



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0065637
(43) 공개일자 2017년06월13일

- | | |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/575 (2006.01) A61K 45/06 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
A61K 31/575 (2013.01)
A61K 45/06 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-7012221</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2015년10월07일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2017년05월04일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2015/054551</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2016/057713
국제공개일자 2016년04월14일</p> <p>(30) 우선권주장
62/060,932 2014년10월07일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
세이지 테라퓨틱스, 인크.
미국 02142 매사추세츠주 캄브리지 퍼스트 스트리트 215</p> <p>(72) 발명자
퀴르크, 마이클, 씨.
미국 매사추세츠주 액톤
도허티, 제임스, 제이.
미국 01730 매사추세츠주 베드포드 포스터 로드 7
마틴즈 보텔라, 가브리엘
미국 01778 매사추세츠주 웨일랜드 파멘터 로드 17</p> <p>(74) 대리인
양영준, 김영</p> |
|--|---|

전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 **신경활성 화합물 및 그의 사용 방법**

(57) 요약

본 발명은 대상체에게 유효량의 NMDA 수용체 조정 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 스테롤 합성 장애 또는 스테롤 결핍 장애, 예를 들면 스미스-렘리-오피츠 증후군을 앓고 있는 대상체의 치료 방법을 제공한다.

(52) CPC특허분류
A61K 2300/00 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

스테롤 합성 장애 (예, 콜레스테롤 생합성의 장애; 스테롤 생합성의 상당한 파괴를 특징으로 하는 장애) 또는 스테롤 결핍 장애 (예, 본원에 기재된 스테롤의 비정상적 수준 (예, 비정상적으로 낮음); 예를 들면 본원에 기재된 바와 같은 정상 스테롤 수준보다 2 표준 편차 낮음)를 앓고 있는 대상체에게 유효량의 NMDA 수용체 조정 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체의 치료 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 대상체가 스테롤 합성 장애 및 24(S)-히드록시콜레스테롤 결핍 장애를 앓고 있는 것인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 스테롤 결핍 장애가 스테롤 결핍 장애를 앓지 않는 대상체의 혈장과 비교하여 상당히 감소된 수준 (예, 적어도 1 또는 2 표준 편차 낮음)에서 대상체의 혈장 중의 24(S)-히드록시콜레스테롤의 존재를 특징으로 하는 것인 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 24(S)-히드록시콜레스테롤의 대사 프로세스가 장애를 앓지 않는 대상체에 비하여 낮은 것인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 화합물이 24(S)-히드록시콜레스테롤인 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 화합물이 24(S)-히드록시콜레스테롤 3-설페이트인 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 스테롤이 24(S)-히드록시콜레스테롤, 25-히드록시콜레스테롤 또는 27(S)-히드록시콜레스테롤인 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 스테롤 장애가 스미스-렘리-오피츠 증후군; 콘라드-휴너만 증후군; 그린버그 이형성증; 데스모스테롤로시스; 뇌진성 황색종증 (CTX); 메발로네이트 키나제 결핍 증후군 (MKD); SC4MOL 유전자 변이 (SMO 결핍증); 라토스테롤로시스; X-연관성 우성 점상 안검이형성증; CHILD 증후군 또는 CK-증후군; 자폐 스펙트럼 장애; 니만-피크병; 및 돌리콜 합성 또는 대사의 장애로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 스테롤 장애가 스미스-렘리-오피츠 증후군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 10

제1항에 있어서, 화합물이 10 μM 또는 그 미만 (예, 5 μM , 1 μM , 500 nM, 350 nM, 250 nM, 100 nM, 50 nM, 10 nM 또는 그 미만)의 EC_{50} 을 갖는 것인 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 화합물이 10 내지 800 ng/ml 혈장의 유효 혈장 농도 (예, 10 내지 600 ng/ml, 10 내지 500 ng/ml, 25 내지 500 ng/ml, 40 내지 500 ng/ml, 25 내지 350 ng/ml)에서 존재하는 것인 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 화합물이 적어도 10 ng/ml 혈장의 유효 혈장 농도 (예, 적어도 15 ng/ml, 20 ng/ml, 25 ng/ml, 30 ng/ml, 35 ng/ml, 40 ng/ml, 45 ng/ml, 50 ng/ml, 55 ng/ml)에서 존재하는 것인 방법.

청구항 13

제1항에 있어서, 화합물이 NMDA 수용체 조절제 (예, 양성 조절제, 음성 조절제)인 방법.

청구항 14

제1항에 있어서, 화합물이 화학식 (I), (II-a), (II-b), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX-A), (IX-B), (X), (XI-A) 또는 (XI-B)의 화합물인 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 화합물이 화학식 (I)의 화합물인 방법.

청구항 16

제1항에 있어서, 대상체에게 투여가 화합물을 투여하지 않거나 또는 위약을 투여한 대상체에 비하여 순환 중인 옥시스테롤의 농도를 정상화하는 것인 방법.

청구항 17

제1항에 있어서, 대상체에게 투여가 화합물을 투여하지 않거나 또는 위약을 투여한 대상체에 비하여 조직 및 혈장 중 콜레스테롤의 수준을 증가시키는 것인 방법.

청구항 18

제1항에 있어서, 대상체가 유아인 방법.

청구항 19

제1항에 있어서, 대상체가 21, 18, 15, 13, 12, 10, 8, 6, 4, 3, 2, 1세 미만인 방법.

청구항 20

제1항에 있어서, 추가의 요법의 투여를 더 포함하는 방법.

청구항 21

제1항에 있어서, 추가의 요법이 식이 콜레스테롤 요법 (예, 콜레스테롤 보충, 스타틴 처치 (예, 3-히드록시-3-메틸글루타릴 조효소 A 리덕타제 억제제 (예, HMG CoA 리덕타제 억제제), 예를 들면 심바스타틴), 담즙산 보충 또는 하루 호르몬 보충, 의학적 요법 또는 외과적 인터벤션; 항산화제; 유전자 요법인 방법.

청구항 22

어린이인 대상체에서의 투여를 위하여 형성된 화학식 (I), (II-a), (II-b), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX-A), (IX-B), (X), (XI-A) 또는 (XI-B)의 화합물을 포함하는 투여 형태.

청구항 23

제22항에 있어서, 액체 현탁액, 살포액, 펠트어웨이, 설하제 또는 주사제인 투여 형태.

청구항 24

제23항에 있어서, 고체 투여 형태인 투여 형태.

청구항 25

제24항에 있어서, 고체 투여 형태가 정제, 캡슐 또는 환제인 투여 형태.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원

[0002] 본원은 2014년 10월 7일자로 출원된 미국 가출원 제62/060932호를 우선권주장하며, 이 출원의 전체 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

배경 기술

[0003] 발명의 배경

[0004] NMDA 수용체는 CNS에서 고도로 발현되며, 흥분성 시냅스 전달에 관여한다. 이들 수용체의 활성화는 일부 상황에서 시냅스 가소성에 기여하며, 기타의 상황에서는 흥분독성에 기여한다. 그러한 수용체는 신경전달물질인 글루타메이트 및 글리신의 결합 후 Ca^{2+} 를 유입하는 리간드-게이트 이온 채널이며, 흥분성 신경전달 및 정상의 CNS 기능에 필수적이다. NMDA 수용체는 NR1, NR2 및/또는 NR3 서브유닛으로 이루어진 헤테로머 복합체이며, 외인성 및 내인성 리간드에 대한 뚜렷한 인식 부위를 갖는다. 그러한 인식 부위는 글리신 및 글루타메이트 조정제에 대한 결합 부위를 포함한다. 양성 조정제는 인식 인핸서로서 및 글루타메이트성 전달이 감소되거나 또는 결손성인 정신병 장애의 치료에서 잠재적 임상적 용도를 갖는 치료제로서 유용할 수 있다 (예를 들면 (Horak et al., *J. of Neuroscience*, 2004, 24(46), 10318-10325) 참조). 대조적으로, 음성 조정제는 글루타메이트성 전달이 병리학적으로 증가된 정신병 장애 (예, 치료 저항성 우울증)의 치료에서 잠재적 임상적 용도를 갖는 치료제로서 유용할 수 있다.

[0005] NMDA 조정제 화합물, 예를 들면 신경활성 스테로이드, 예컨대 프레그네놀론 술페이트 (PS)는 GABA_A, 글리신, AMPA, 카이네이트 및 NMDA 수용체와 같은 수개의 유형의 신경전달물질 수용체에 대한 직접적인 조정 효과를 나타내는 것으로 밝혀졌다. NMDA 수용체는 PS에 의하여 양성적으로 조정되지만, 조정의 정도는 예를 들면수용체의 서브유닛 조성에 의존하여 크게 변동된다.

[0006] CNS-관련 병태의 예방 및 치료에 대한 뇌 흥분성을 조정하는 신규하며 개선된 신경활성 화합물이 요구된다. 본원에 기재된 방법은 이를 위한 것이다.

발명의 내용

[0007] 발명의 개요

[0008] 그래서, 한 구체예에서, 본원에는 스테롤 합성 장애, 예컨대 SLOS 또는 스테롤 결핍 장애의 치료 방법이 기재되어 있다. 그러한 치료 방법은 대상체에게 NMDA 수용체 조정 화합물을 투여하여 대상체를 치료하는 것을 포함한다. 예시의 화합물은 본원에 기재되어 있다.

[0009] 한 구체예에서, 본원에는 스테롤 합성 장애 (예, 콜레스테롤 생합성의 장애; 스테롤 생합성의 상당한 파괴를 특징으로 하는 장애) 또는 스테롤 결핍 장애 (예, 본원에 기재된 스테롤의 비정상적 수준; 정상 스테롤 수준보다 예를 들면 적어도 1, 예를 들면 적어도 2 표준 편차 낮음)를 앓고 있는 대상체에게 유효량의 NMDA 수용체 조정 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체의 치료 방법이 기재되어 있다.

[0010] 본원에 사용된 바와 같이, "정상 스테롤 수준"은 연령에 따라 변동되며, (Bjoerkhem et al., *J. of Lipid Res.* 2001, 42: 366-371)에 기재된 바와 같이 정의되며; 예를 들면 하기 표 2에 제공된 값의 2 표준 편차 이내 (예, 2 표준 편차 이내, 1.5 표준 편차 이내 또는 1 표준 편차 이내)로 정의된다. 예를 들면 다양한 연령의 군에서 정상 및 비정상 스테롤 수준 (예, 24(S)-히드록시콜레스테롤 및 27(S)-히드록시콜레스테롤)은 예를 들면 문헌 (Bjoerkhem et al., *J. of Lipid Res.* 2001, 42: 366-371; Bretillon et al., *J. Lipid Res.* 2000, 41: 840-845; Bjoerkhem et al., *J. Lipid Res.* 1998, 39: 1594-1600; Lutjohann et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1996, 93: 9799-9804)에 보고되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0011] 일부 실시양태에서, 대상체는 스테롤 합성 장애 및 24(S)-히드록시콜레스테롤 결핍 장애를 앓고 있다.

[0012] 일부 실시양태에서, 스테롤 결핍 장애는 스테롤 결핍 장애를 앓지 않는 대상체의 혈장과 비교하여 상당히 감소된 수준 (예, 적어도 1 또는 2 표준 편차 낮음)에서 대상체의 혈장 중에서의 24(S)-히드록시콜레스테롤의 존재

를 특징으로 한다.

- [0013] 일부 실시양태에서, 24(S)-히드록시콜레스테롤의 대사 프로세싱은 장애를 앓고 있지 않은 대상체에 비하여 낮다.
- [0014] 일부 실시양태에서, 화합물은 24(S)-히드록시콜레스테롤이다. 일부 실시양태에서, 화합물은 천연의 생성물이 아니다. 일부 실시양태에서, 스테롤은 24(S)-히드록시콜레스테롤, 25-히드록시콜레스테롤 또는 27(S)-히드록시콜레스테롤이다.
- [0015] 일부 실시양태에서, 스테롤 장애는 스미스-렘리-오피츠 증후군; 콘라드-휴너만 증후군; 그린버그(Greenberg) 이형성증; 테스모스테롤로시스; 뇌건성 황색종증 (CTX); 메발로네이트 키나제 결핍 증후군 (MKD); SC4MOL 유전자 변이 (SMO 결핍증); 라토스테롤로시스; X-연관성 우성 점상 연골이형성증; CHILD 증후군 또는 CK-증후군; 자폐 스펙트럼 장애; 니만-피크병; 및 돌리콜 합성 또는 대사의 장애로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 스테롤 장애는 스미스-렘리-오피츠 증후군이다.
- [0016] 일부 실시양태에서, 화합물은 10 μ M 또는 그 미만 (예, 5 μ M, 1 μ M, 500 nM, 350 nM, 250 nM, 100 nM, 50 nM, 10 nM 또는 그 미만)의 EC₅₀을 갖는다.
- [0017] 일부 실시양태에서, 화합물은 10 내지 800 ng/ml 혈장 (예, 10 내지 600 ng/ml, 10 내지 500 ng/ml, 25 내지 500 ng/ml, 40 내지 500 ng/ml, 25 내지 350 ng/ml)의 유효 혈장 농도로 존재한다. 일부 실시양태에서, 화합물은 적어도 10 ng/ml 혈장 (예, 적어도 15 ng/ml, 20 ng/ml, 25 ng/ml, 30 ng/ml, 30 ng/ml, 35 ng/ml, 40 ng/ml, 45 ng/ml, 50 ng/ml, 55 ng/ml)의 유효 혈장 농도로 존재한다.
- [0018] 일부 실시양태에서, 화합물은 NMDA 수용체 조정제 (예, 양성 조정제, 음성 조정제)이다.
- [0019] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I), (II-a), (II-b), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX-A), (IX-B), (X), (XI-A) 또는 (XI-B)의 화합물이다. 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I)의 화합물이다.
- [0020] 일부 실시양태에서, 대상체에게의 투여는 화합물을 투여하지 않거나 또는 위약을 투여한 대상체에 비하여 순환 중의 옥시스테롤의 농도를 정상화시킨다.
- [0021] 일부 실시양태에서, 대상체에게의 투여는 화합물을 투여하지 않거나 또는 위약을 투여한 대상체에 비하여 조직 및 혈장 중의 콜레스테롤의 수준을 상승시킨다.
- [0022] 일부 실시양태에서, 대상체는 유아이다. 일부 실시양태에서, 대상체는 21 세 미만 (예, 18, 15, 13, 12, 10, 8, 6, 4, 3, 2 또는 1세 미만)이다.
- [0023] 일부 실시양태에서, 상기 방법은 추가의 요법의 투여를 더 포함한다. 일부 실시양태에서, 추가의 요법은 식이 콜레스테롤 요법 (예, 콜레스테롤 보충, 스타틴 치료 (예, 3-히드록시-3-메틸글루타릴 조효소 A 리덕타제 억제제 (예, HMG CoA 리덕타제 억제제), 예를 들면 심바스타틴), 담즙산 보충 또는 하류 호르몬 보충, 의학적 요법 또는 외과적 인터벤션; 항산화제; 유전자 요법이다.
- [0024] 한 구체예에서, 본원에는 대상체에서 투여를 위하여 형성된 화학식 (I), (II-a), (II-b), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX-A), (IX-B), (X), (XI-A) 또는 (XI-B)의 화합물을 포함하는 투여 형태가 기재되어 있으며, 대상체는 어린이이다. 일부 실시양태에서, 투여 형태는 액체 현탁액, 살포액, 멜트어웨이(meltaway), 설하제 또는 주사제이다. 일부 실시양태에서, 투여 형태는 고체 투여 형태이다. 일부 실시양태에서, 고체 투여 형태는 정제, 캡슐 또는 환제이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0025] 본 발명의 특정한 실시양태의 상세한 설명

[0026] 질환 및 장애

[0027] 본원에는 스테롤 합성 장애의 치료 방법이 기재되어 있다. 예시의 장애는 본원에 기재되어 있다. 그러한 방법은 대상체, 예를 들면 스테롤 합성 장애, 예컨대 SLOS를 앓고 있는 대상체에게 NMDA 수용체 조절 화합물을 투여하는 것을 포함한다. 본원에는 예시의 화합물이 기재되어 있다. 일부 실시양태에서, 화합물은 24(S) 히드록시콜레스테롤이다. 일부 실시양태에서, 화합물은 본원에 기재된 화학식의 화합물, 예컨대 화학식 (I), (II-a), (II-b), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX-A), (IX-B), (X), (XI-A) 또는 (XI-B)의 화합물이다.

[0028] 스테롤 합성 장애

[0029] 한 구체예에서, 본원에는 스테롤 합성 장애의 치료 방법이 기재되어 있다. 콜레스테롤은 성장 및 발달에서 필수적인 규칙을 갖는다. 다수의 분자에 대한 막 지질 및 전구체는 세포 성장 및 분화, 단백질 글리코실화 및 신호 경로에서 중요한 역할을 한다. 콜레스테롤의 생합성은 다수의 효소 및 중간체를 수반한다. 콜레스테롤 생합성에 관련된 임의의 효소에서의 결핍으로부터 발생하는 장애는 중간체의 축적 및 생체분자에서의 불균형을 야기하여 선천적 골격 기형, 이형 안면 특징, 정신운동 지연 및 성장 장애를 포함한 장애를 초래한다. 한 실시양태에서, 스테롤 합성 장애 또는 스테롤 합성 장애의 증상은 스테롤 합성 장애를 앓고 있는 대상체에게 본원에 기재된 화합물, 예컨대 본원에 기재된 바와 같은 NMDA 수용체 조정 화합물을 투여하여 치료될 수 있다. 추가의 장애는 하기에 기재되어 있다.

[0030] 스미스-렘리-오피츠 증후군

[0031] 한 구체예에서, 스미스-렘리-오피츠 증후군 (또는 SLOS 또는 7-데히드로콜레스테롤 리덕타제 결핍)의 치료 방법이 기재되어 있다. SLOS는 콜레스테롤 합성의 선천 이상이다. 소두증, 중등도 내지 중증 지적 장애, 감각 과민성, 상동 행동, 이형 안면 특징 및 두번째/세번째 발가락의 합지증 이외에, 질환의 특징은 감소된 세레브로스테롤 (24(S)-히드록시콜레스테롤) 수준이다. SLOS는 콜레스테롤 합성 경로의 최종 효소에서의 결핍으로부터 발생하는 보통염색체 열성 유전 병태이며, 낮은 또는 낮은-정상 혈장 콜레스테롤 수준 및 증가된 7- 및 8-데히드로콜레스테롤 (DHC; 7DHC 및 8DHC) 수준을 야기한다. 통상적으로 사용되는 통상의 요법은 식이 콜레스테롤 보충, 3-히드록시-3-메틸글루타릴 조효소 A 리덕타제 억제제 (HMG CoA 리덕타제 억제제, 또한 스타틴으로서 공지됨)를 사용한 처치 및 콜레스테롤 생성 및/또는 부착을 향상시키는 약제를 사용한 처치를 포함하며, 콜레스테롤의 잠재적 독성 전구체인 7DHC 및 8DHC의 축적을 감소시킨다.

[0032] 데스모스테롤로시스

[0033] 데스모스테롤로시스는 데스모스테롤 리덕타제의 결핍이며, SLOS와 유사한 표현형을 갖는다. 한 구체예에서, 본원에는 데스모스테롤로시스의 치료 방법이 기재되어 있다.

[0034] 시토스테롤혈증

[0035] 시토스테롤혈증은 2종의 ATP-결합 카세트 (ABC) 수송체 유전자 (ABCG5 및 ABCG8)에서 변이에 의하여 야기되는 드문 보통염색체 열성 장애이다. 시토스테롤혈증은 장으로부터 식물성 스테롤 및 콜레스테롤의 흡수를 향상시킨다. 환자는 통상적으로 건 및 결절 황색종 및 조기 관상 동맥 질환을 나타낸다. 한 구체예에서, 본원에는 시토스테롤혈증의 치료 방법이 기재되어 있다.

[0036] 뇌건성 황색종증 (CTX)

[0037] 한 구체예에서, 본원은 뇌건성 황색종증 (또한 뇌 콜레스테롤증 또는 반 보게르트-웨러-엡스라인 증후군으로서 지칭됨)의 치료 방법이 기재되어 있다. CTX는 스테롤 27-히드록실라제 효소를 생성하는, CYP27A1 유전자에서의 변이에 의하여 야기될 수 있다. 스테롤 27-히드록실라제는 콜레스테롤을 장에서 지방의 흡수에 중요한 담즙산 (예, 케노데옥시콜산)으로 대사시킨다. 효소 기능 이상은 조직내에서 콜레스테롤 축적을 초래할 수 있다. CTX는 성인에서의 비정상적 움직임, 저하된 정신 능력, 건 황색종, 백내장 및 유아기 설사를 특징으로 한다.

[0038] 메발로네이트 키나제 결핍 증후군 (MKD)

[0039] 메발로네이트 키나제 결핍 (또한 메발론산뇨증 (MKD의 더욱 중증인 형태) 또는 주기성 발열 증후군 (MKD의 보다 양성인 형태)을 갖는 고 IgD 증후군 (HIDS 또는 고면역글로불린혈증 D로도 지칭됨)은 메발로네이트 키나제의 불충분한 활성의 결과로서 소변 중의 메발론산의 축적을 유발한다. MKD는 발달 지체, 근육긴장저하, 빈혈, 간비장비대, 이형 양상, 정신 지체 및 전반적 성장 장애를 초래할 수 있다. 메발론산뇨증은 지연된 신체적 및 정신 발달, 성장 장애, 구토 및 설사와 함께 열의 재발 에피소드, 비대 간, 비장 및 림프절, 소두증 (작은 머리 크기), 백내장, 근긴장 저하, 저 신장증, 뚜렷한 안면 양상, 실조 및 빈혈을 특징으로 한다. HIDS는 종대성 림프절, 관절 통증, 위장관 문제 및 피부 발진과 관련된 열의 재발 에피소드를 특징으로 한다. 한 구체예에서, 본원에는 MKD의 치료 방법이 기재되어 있다.

[0040] SC4MOL 유전자 변이 (SMO 결핍증)

[0041] SC4MOL 유전자 결핍은 콜레스테롤 생합성 경로에서의 유전 장애 (예, 신규한 스테롤 옥시다제를 코딩하는 SC4MOL 유전자에서의 변이)이다. SC4MOL 결핍은 혈액, 피부 박편 또는 원발성 피부 섬유모세포에서 검출될 수

있는 디메틸 및 모노메틸 스테롤의 축적을 특징으로 한다. 한 구체예에서, 본원에는 SMO 결핍증의 치료 방법이 기재되어 있다.

[0042] 니만-피크병

[0043] 니만-피크병은 대사에 영향을 미치는 유전적 변이로부터 발생하는 리소좀 축적병이다. 니만-피크병은 신체의 물질 수송 불능으로 인하여 콜레스테롤 및 기타 지방 물질 (지질)의 비정상적인 축적을 초래한다. 축적은 발병된 부위를 손상시킨다.

[0044] 자폐증

[0045] 한 구체예에서, 본원에는 자폐 스펙트럼 장애 또는 자폐증의 치료 방법이 기재되어 있다. 자폐 스펙트럼 장애 (ASD) 및 자폐증은 뇌 발달의 복합 장애의 군을 지칭한다. 자폐증은 통상적으로 사회적 상호작용, 예를 들면 언어적 및 비언어적 소통의 어려움을 특징으로 한다. 반복적 행동 또한 자폐증을 갖는 개체에서 보여진다. 자폐증은 지능 장애, 운동 협응 및 주의력 및 신체적 건강 문제, 예를 들면 수면 및 위장관 장애에서의 어려움과 관련될 수 있다. 자폐증을 갖는 개체는 시각적 기술, 음악, 수학 및 미술에서 탁월할 수 있다. 자폐증은 자폐 장애, 아동기 붕괴성 장애, 상세불명의 전반적 발달 장애 (PDD-NOS) 및 아스퍼 증후군을 지칭할 수 있다. 자폐증은 또한 시냅스노질환, 예를 들면 레트(Rett) 증후군, 유약 X 증후군, 앙겔만 증후군과 같은 자폐증의 단생 원인을 지칭한다.

[0046] 페닐케톤뇨증과 관련된 장애

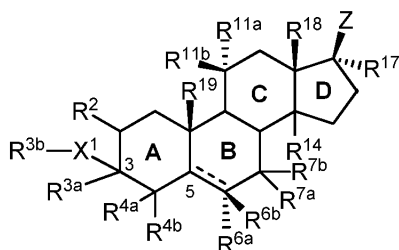
[0047] 한 구체예에서, 본원에서는 페닐케톤뇨증과 관련된 장애 (예, 인지 장애)의 치료 방법이 기재되어 있다. 페닐케톤뇨증은 저콜레스테롤혈증 및 감소된 비타민 D 상태를 초래할 수 있다. 총 및 저 밀도 콜레스테롤 및 25-히드록시 비타민 D는 페닐케톤뇨증을 앓고 있지 않은 대상체에 비하여 페닐케톤뇨증을 앓고 있는 대상체에서 감소된 것으로 밝혀졌다 (*Clin. Chim. Acta* 2013, 416: 54-59). 24S-히드록시콜레스테롤 및 27S-히드록시콜레스테롤 및 7 α -히드록시콜레스테롤 (예, 각각 말초 및 간 콜레스테롤 제거를 나타냄)은 페닐케톤뇨증을 앓고 있는 대상체에서 크게 감소되었으나, 7 β -히드록시콜레스테롤 (예, 산화성 스트레스를 반영함)은 페닐케톤뇨증을 앓고 있는 대상체에서 크게 증가된 것으로 밝혀졌다. 24S-OHC 및 7 β -히드록시콜레스테롤의 수준의 변화는 페닐알라닌 수준과 상관관계를 가지며, 27S-히드록시콜레스테롤 수준은 페닐케톤뇨증을 앓고 있는 대상체에서 25-히드록시 비타민 D 수준과 상관관계를 가질 수 있다.

[0048] 화합물

[0049] 본원에서는 대상체에게 NMDA 수용체 조정 화합물을 투여하여 스테롤 합성 장애, 예컨대 SLOS를 치료하는 방법이 기재되어 있다. 본원에서 예시의 화합물은 하기에 기재된다. 일부 실시양태에서, 화합물은 음성 조정제 (예, 음성 알로스테릭 조정제)이다. 일부 실시양태에서, 화합물은 양성 조정제 (예, 양성 알로스테릭 조정제)이다. 일부 실시양태에서, 화합물은 알로스테릭 조정제이다.

[0050] 예시의 화합물은 하기 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합을 포함한다:

[0051] <화학식 (I)>

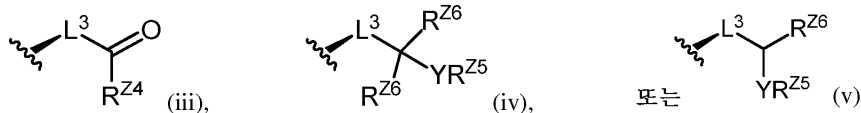


[0052]

[0053] (상기 식에서,

[0054] Z는 하기 화학식 (i), (ii), (iii), (iv) 또는 (v)의 기이며:

[0055] <화학식 (i), 화학식 (ii), 화학식 (iii), 화학식 (iv), 화학식 (v)>



[0056]

[0057] L^1 및 L^2 는 결합, 치환된 또는 비치환된 C_1-C_6 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_1-C_6 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_2-C_6 알케닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_2-C_6 알키닐렌으로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0058] L^3 은 치환된 또는 비치환된 C_1-C_6 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_1-C_6 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_2-C_6 알케닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_2-C_6 알키닐렌이며;

[0059] X^1 및 X^2 의 각각의 경우는 독립적으로 $-O-$, $-S-$, $-N(R^X)-$ 이며, 여기서 R^X 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴 또는 아미노 보호기이며;

[0060] R^1 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 할로, $-N_3$, $-NO_2$, $-SCN$, $-CN$, $-OR^{A1}$, $-SR^{A1}$, $-N(R^{A1})_2$, $-N=NR^{A1}$, $-N=C(R^{A1})_2$, $-N(OR^{A1})(R^{A1})$, $-C(=O)R^{A1}$, $-C(=O)OR^{A1}$, $-C(=O)SR^{A1}$, $-C(=O)N(R^{A1})_2$, $-C(=O)N(OR^{A1})(R^{A1})$, $-OC(=O)R^{A1}$, $-OC(=O)OR^{A1}$, $-OC(=O)SR^{A1}$, $-OC(=O)N(R^{A1})_2$, $-NR^{A1}C(=O)R^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)SR^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)N(R^{A1})_2$, $-SC(=O)R^{A2}$, $-SC(=O)OR^{A1}$, $-SC(=O)SR^{A1}$, $-SC(=O)N(R^{A1})_2$, $-OS(=O)_2R^{A2}$, $-OS(=O)_2OR^{A1}$, $-S-S(=O)_2R^{A2}$, $-S-S(=O)_2OR^{A1}$, $-S(=O)R^{A2}$, $-SO_2R^{A2}$, $-NR^{A1}SO_2R^{A2}$ 또는 $-SO_2N(R^{A1})_2$ 이며, 여기서 R^{A1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는, 2개의 R^{A1} 기가 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; R^{A2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이거나 또는 R^{A1} 기 및 R^{A2} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며;

[0061] R^2 , R^{4a} , R^{4b} , R^{7a} , R^{7b} , R^{11a} 및 R^{11b} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, $-OH$, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, $-N_3$, $-NO_2$, $-SCN$, $-CN$, $-OR^{B1}$, $-SR^{B1}$, $-N(R^{B1})_2$, $-N=NR^{B1}$, $-N=C(R^{B1})_2$, $-N(OR^{B1})(R^{B1})$, $-C(=O)R^{B1}$, $-C(=O)OR^{B1}$, $-C(=O)SR^{B1}$, $-C(=O)N(R^{B1})_2$,

$-C(=O)N(OR^{B1})(R^{B1})$, $-OC(=O)R^{B1}$, $-OC(=O)OR^{B1}$, $-OC(=O)SR^{B1}$, $-OC(=O)N(R^{B1})_2$, $-NR^{B1}C(=O)R^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)OR^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)SR^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)N(R^{B1})_2$, $-SC(=O)R^{B2}$, $-SC(=O)OR^{B1}$, $-SC(=O)SR^{B1}$, $-SC(=O)N(R^{B1})_2$, $-OS(=O)_2R^{B2}$, $-OS(=O)_2OR^{B1}$, $-S-S(=O)_2R^{B2}$, $-S-S(=O)_2OR^{B1}$, $-S(=O)R^{B2}$, $-SO_2R^{B2}$, $NR^{B1}SO_2R^{B2}$ 또는 $-SO_2N(R^{B1})_2$ 이며, 여기서 R^{B1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는, 2개의 R^{B1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; R^{B2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이거나 또는 R^{B1} 기 및 R^{B2} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하거나; 또는 임의로 각각의 R^{4a} 및 R^{4b} 및/또는, R^{7a} 및 R^{7b} 및/또는, R^{11a} 및 R^{11b} 는 연결되어 옥소 (=O) 기를 형성하며;

[0062] R^{3a} 는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이며;

[0063] R^{3b} 는 수소, $-C(=O)R^{C1}$, $-C(=O)OR^{C1}$, $-C(=O)SR^{C1}$, $-C(=O)N(R^{C1})_2$, $-S(=O)_2R^{C2}$, $-S(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)_2R^{C2}$, $-P(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)(OR^{C1})_2$, $-P(=O)(R^{C2})_2$ 또는 $-P(=O)(R^{C2})(OR^{C1})$ 이며, 여기서 R^{C1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는, 2개의 R^{C1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; R^{C2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이며;

[0064] 각각의 R^{6a} 및 R^{6b} 는 독립적으로 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐이며, -----은 단일 또는 이중 결합을 나타내지만, 단 이중 결합이 고리 B에 존재할 경우 R^{6a} 또는 R^{6b} 중 1개는 존재하지 않으며, 단일 결합이 고리 B에 존재할 경우 C5에서의 수소는 알파 또는 베타 위치에 존재하며;

[0065] R^{14} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이며;

[0066] R^{17} 은 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴 또는 $-OR^{D1}$ 이며, 여기서 R^{D1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴 또는 산소 보호기이며;

[0067] R^{18} , R^{19} 및 R^{20} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이며;

[0068] R^{23a} 및 R^{23b} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 할로젠 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이거나 또는 R^{23a} 및 R^{23b} 는 함께 연결되어 치환된 또는 비치환된 C_3-C_6 시클로알킬을 형성하며;

[0069] R^{24} 는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, $-C(=O)R^{E1}$, $-C(=O)OR^{E1}$, $-C(=O)SR^{E1}$, $-C(=O)N(R^{E1})_2$, $-S(=O)_2R^{E2}$, $-S(=O)_2OR^{E1}$, $-P(=O)_2R^{E2}$,

$-P(=O)_2OR^{E1}$, $-P(=O)(OR^{E1})_2$, $-P(=O)(R^{E2})_2$ 또는 $-P(=O)(R^{E2})(OR^{E1})$ 이며, 여기서 R^{E1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는 2개의 R^{E1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; 및 R^{E2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이며;

[0070] Y는 $-O-$, $-S-$ 또는 $-NR^{Z5}-$ 이며;

[0071] R^{Z4} 는 독립적으로 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, $-OR^{Z5}$, $-SR^{Z5}$ 또는 $-N(R^{Z5})_2$ 이며;

[0072] R^{Z5} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는 2개의 R^{Z5} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며;

[0073] R^{Z6} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이거나 또는 2개의 R^{Z6} 기는 연결되어 C_{3-6} 카르보시클릭 고리를 형성하며;

[0074] 아래첨자 n은 0, 1, 2 또는 3임).

[0075] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 가 H이며, n이 1이며, R^{19} 가 Me인 경우 R^1 은 H, 알킬, 알케닐 또는 알키닐을 제외한 것이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 가 H이며, R^{3b} 가 $-COMe$ 이며, R^{19} 가 Me이며, n이 0인 경우 R^1 은 OH이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 가 H이며, n이 0이며, R^{20} 이 알킬인 경우 R^1 은 OH를 제외한 것이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 가 Me인 경우 R^1 은 H, 알킬, 알케닐 또는 알키닐을 제외한 것이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 H이며, R^{19} 는 Me를 제외한 것이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^1 및 R^{3a} 는 H이며, R^{19} 는 Me를 제외한 것이다.

[0076] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 가 H인 경우, R^1 은 H, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐을 제외한 것이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 가 H인 경우 R^1 은 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 할로, $-N_3$, $-NO_2$, $-SCN$, $-CN$, $-OR^{A1}$, $-SR^{A1}$, $-N(R^{A1})_2$, $-N=NR^{A1}$, $-N=C(R^{A1})_2$, $-N(OR^{A1})(R^{A1})$, $-C(=O)R^{A1}$, $-C(=O)OR^{A1}$, $-C(=O)SR^{A1}$, $-C(=O)N(R^{A1})_2$, $-C(=O)N(OR^{A1})(R^{A1})$, $-OC(=O)R^{A1}$, $-OC(=O)OR^{A1}$, $-OC(=O)SR^{A1}$, $-OC(=O)N(R^{A1})_2$, $-NR^{A1}C(=O)R^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)SR^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)N(R^{A1})_2$, $-SC(=O)R^{A2}$, $-SC(=O)OR^{A1}$, $-SC(=O)SR^{A1}$, $-SC(=O)N(R^{A1})_2$, $-OS(=O)_2R^{A2}$, $-OS(=O)_2OR^{A1}$, $-S-S(=O)_2R^{A2}$, $-S-S(=O)_2OR^{A1}$, $-S(=O)R^{A2}$, $-SO_2R^{A2}$, $-NR^{A1}SO_2R^{A2}$ 또는 $-SO_2N(R^{A1})_2$ 이다.

[0077] R^{3a} 의 다양한 실시양태

[0078] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R^{3a} 는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다. 일반적으로 R^{3a} 는 알파 (아래) 또는 베타

(위) 위치에 존재할 수 있는 것으로 이해한다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 알파이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 베타이다.

[0079] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소이다.

[0080] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{3a} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n-헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$ 및 $-CH_2OCH_2CH_3$)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 알킬이며, 예를 들면 R^{3a} 는 할로알킬, 알콕시알킬 또는 아미노알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 Me, Et, n-Pr, n-Bu, i-Bu, 플루오로메틸, 클로로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 트리플루오로에틸, 디플루오로에틸, 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸, 메톡시메틸, 메톡시에틸 또는 에톡시메틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 Me, Et, n-Pr, n-Bu 또는 i-Bu이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 메톡시메틸, 에톡시메틸, 프로폭시메틸, 메톡시에틸 또는 에톡시에틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 트리플루오로메톡시메틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 플루오로메틸, 클로로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 디플루오로에틸, 트리플루오로에틸 또는 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 트리플루오로메틸이다.

[0081] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 알킬, 할로, 할로알킬, 알콕시알킬 또는 히드록실로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 또는 비치환된 에테닐 (C_2), 프로페닐 (C_3) 또는 부테닐 (C_4)이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 알킬, 할로, 할로알킬, 알콕시알킬 또는 히드록시로 치환된 또는 비치환된 에테닐, 프로페닐 또는 부테닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 에테닐이다.

[0082] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬닐이다. 예시의 치환된 또는 비치환된 R^{3a} 알킬닐 기는 알킬, 할로, 할로알킬 (예, CF_3), 알콕시알킬, 시클로알킬 (예, 시클로프로필 또는 시클로부틸) 또는 히드록실로 치환된 또는 비치환된 에티닐, 프로피닐 또는 부티닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 트리플루오로에티닐, 시클로프로필에티닐, 시클로부틸에티닐 및 프로피닐, 플루오로프로피닐 및 클로로에티닐로 이루어진 군으로부터 선택된다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴 및 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 또는 비치환된 에티닐 (C_2), 프로피닐 (C_3) 또는 부티닐 (C_4)이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 페닐로 치환된 에티닐 (C_2), 프로피닐 (C_3) 또는 부티닐 (C_4)이다. 특정한 실시양태에서, 페닐 치환기는 할로, 알킬, 트리플루오로알킬, 알콕시, 아실, 아미노 또는 아미도로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 추가로 치환된다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴,

옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 또는 테트라졸릴로 치환된 에틸닐 (C_2), 프로피닐 (C_3) 또는 부티닐 (C_4)이다.

[0083] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 알킬, 할로, 할로알킬, 알콕시알킬 또는 히드록실로 치환된 또는 비치환된 에틸닐, 프로피닐 또는 부티닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 아릴로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 할로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 트리할로알킬 또는 아실로 치환된 또는 비치환된 페닐로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 피리디닐 또는 피리미디닐로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 테트라졸릴로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 히드록실 또는 알콕시로 치환된 프로피닐 또는 부티닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 메톡시 또는 에톡시로 치환된 프로피닐 또는 부티닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 C1로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 트리플루오로메틸로 치환된 에틸닐 또는 프로피닐이다.

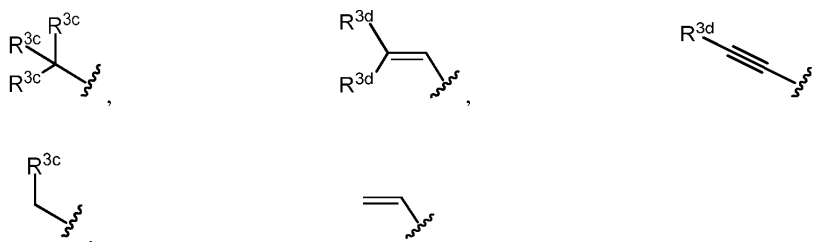
[0084] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 카르보시클릴이다.

[0085] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 3-6 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 3-4 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 4-5 원 헤테로시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 5-6 원 헤테로시클릴이다.

[0086] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 페닐이다.

[0087] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 예를 들면 임의로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이다.

[0088] 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 및 치환된 또는 비치환된 알키닐 기로서 R^{3a} 의 추가의 실시양태는 하기 도시되어 있다:



[0089]

[0090] (상기 식에서, R^{3c} 의 각각의 경우는 수소, 할로 또는 $-OR^{F1}$ 이며, 여기서 R^{F1} 은 치환된 또는 비치환된 알킬이며; R^{3d} 의 각각의 경우는 수소, 할로 또는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴임).

[0091] 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3c} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 2개의 R^{3c} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{3c} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3c} 는 할로젠 (예, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도)이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 2개의 R^{3c} 는 할로젠 (예, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도)이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{3c} 는 할로젠 (예, 기 $-CF_3$ 를 제공하는 플루오로)이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3c} 는 $-OR^{F1}$ (예, OMe 또는 OEt)이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 2개의 R^{3c} 는 $-OR^{F1}$ (예, OMe 또는 OEt)이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3c} 는 수소, F, $-OMe$ 또는 $-OEt$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{3c} 중 하나는 F, $-OMe$ 또는 $-OEt$ 이며, 나머지는 H이다.

[0092] 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3d} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{2c} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3d} 는 할로젠 (예, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도)이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{3d} 는 할로젠 (예, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도)이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{3d} 는 알킬이며, 예를 들면 각각의 R^{2c} 는 Me이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 중 하나는 알킬이며, 다른 하나는 수소이며, 예를 들면 R^{3d} 중 하나는 Me이며, 다른 하나는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 중 하나는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 시클로프로필 또는 시클로부틸이며, 다른 하나는 수소이다. 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{3d} 는 수소, $-F$, $-Br$, $-Cl$, $-I$, $-CH_3$, $-CF_3$, 시클로프로필 또는 시클로부틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 의 각각의 경우는 H이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 의 각각의 경우는 할로젠 (예, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도)이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 의 각각의 경우는 알킬, 예를 들면 $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2Cl$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 의 각각의 경우는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 시클로프로필 또는 시클로부틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 의 각각의 경우는 수소, $-F$, $-Br$, $-Cl$, $-I$, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2Cl$, 시클로프로필 또는 시클로부틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 는 Me 또는 Cl이다. 특정한 실시양태에서, R^{3d} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴이다.

[0093] $-X^1-R^{3b}$ 의 다양한 실시양태

[0094] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, 기 $-X^1-R^{3b}$ 의 경우 X^1 은 독립적으로 $-O-$, $-S-$ 또는 $-N(R^X)-$ 이며, 여기서 R^X 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬 또는 아미노 보호기이며, R^{3b} 는 수소, $-C(=O)R^{C1}$, $-C(=O)OR^{C1}$, $-C(=O)SR^{C1}$, $-C(=O)N(R^{C1})_2$, $-S(=O)_2R^{C1}$, $-S(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)_2R^{C1}$, $-P(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)(OR^{C1})_2$, $-P(=O)(R^{C1})_2$ 또는 $-P(=O)(R^{C1})(OR^{C1})$ 이며, 여기서 R^{C1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는 2개의 R^{C1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성한다. 일반적으로 기 $-X^1-R^{3b}$ 는 알파 (아래) 또는 베타 (위) 위치에 존재할 수 있는 것으로 이해한다. 특정한 실시양태에서, 기 $-X^1-R^{3b}$ 는 알파이다. 특정한 실시양태에서, 기 $-X^1-R^{3b}$ 는 베타이다.

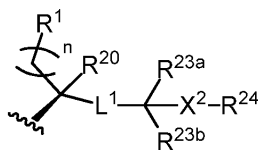
[0095] 특정한 실시양태에서, X^1 은 $-O-$ 이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 $-S-$ 이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 $-N(R^X)-$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^X 는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^X 는 Me, Et 또는 i-Pr이다. 특정한 실시양태에서, R^X 는 H이며, 즉 X^1 은 $-NH-$ 이다.

- [0096] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 예를 들면 특정한 실시양태에서, 기 $-X^{1,3b}R^{3b}$ 는 $-OH$ 이다. 특정한 실시양태에서, 기 $-X^{1,3b}R^{3b}$ 는 $-SH$ 이다. 특정한 실시양태에서, 기 $-X^{1,3b}R^{3b}$ 는 $-NH_2$ 또는 $-NHR^X$ 이다.
- [0097] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)R^{C1}$, $-C(=O)OR^{C1}$, $-C(=O)SR^{C1}$, $-C(=O)N(R^{C1})_2$, $-S(=O)_2R^{C1}$, $-S(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)_2R^{C1}$, $-P(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)(OR^{C1})_2$, $-P(=O)(R^{C1})_2$ 또는 $-P(=O)(R^{C1})(OR^{C1})$ 이다.
- [0098] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 수소 또는 보호기이며, 즉 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기 또는 질소 원자에 연결시 질소 보호기이다. 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 수소이다.
- [0099] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{C1} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n-헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$ 및 $-CH_2OCH_2CH_3$)를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.
- [0100] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐이다.
- [0101] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알키닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알키닐이다.
- [0102] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 카르보시클릴이다.
- [0103] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 3-6 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 3-4 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 4-5 원 헤테로시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 5-6 원 헤테로시클릴이다.
- [0104] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 아릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 페닐이다.
- [0105] 특정한 실시양태에서, R^{C1} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 예를 들면 임의로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이다.
- [0106] 특정한 실시양태에서, 2개의 R^{C1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 피페리딘, 치환된 또는 비치환된 피페라지닐 또는 치환된 또는 비치환된 모르폴리닐 고리를 형성한다.

- [0107] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)R^{C1}$, $-C(=O)OR^{C1}$, $-C(=O)N(R^{C1})_2$ 또는 $-C(=O)N(OR^{C1})(R^{C1})$ 이며, 여기서 R^{C1} 은 본원에서 정의된 바와 같다.
- [0108] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)R^{C1}$ 이며, 예를 들면 R^{C1} 은 예를 들면 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)(CH_2)_mCO_2H$ 이며, 여기서 m은 2 및 5 사이의 정수 (2 및 5 포함)이다. 특정한 실시양태에서, m은 2이다. 특정한 실시양태에서, m은 3이다. 특정한 실시양태에서, m은 4이다. 특정한 실시양태에서, m은 5이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)CH_2CH_2C(=O)OH$ 이다.
- [0109] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)OR^{C1}$ 이며, 예를 들면 R^{C1} 은 예를 들면 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이다.
- [0110] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)SR^{C1}$ 이며, 예를 들면 R^{C1} 은 예를 들면 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이다.
- [0111] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-C(=O)N(R^{C1})_2$, 예를 들면 $-C(=O)NH_2$ 또는 $-C(=O)NHR^{C1}$ 이며, 여기서 R^{C1} 은 예를 들면 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이거나 또는 R^1 은 $-C(=O)N(R^{C1})_2$ 이며, 여기서 2개의 R^{C1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 피페리딘, 치환된 또는 비치환된 피페라지닐 또는 치환된 또는 비치환된 모르폴리닐 고리를 형성한다.
- [0112] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-S(=O)_2R^{C1}$ 또는 $-S(=O)_2OR^{C1}$ 이며, 여기서 R^{C1} 은 예를 들면 수소 또는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6) 또는 치환된 또는 비치환된 페닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-S(=O)_2R^{C1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-S(=O)_2OR^{C1}$, 예를 들면 $-SO_3H$ 이다.
- [0113] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-P(=O)_2R^{C1}$, $-P(=O)_2OR^{C1}$, $-P(=O)(OR^{C1})_2$, $-P(=O)(R^{C1})_2$ 또는 $-P(=O)(R^{C1})(OR^{C1})$ 이며, 여기서 각각의 R^{C1} 은 예를 들면 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6) 또는 치환된 또는 비치환된 페닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-P(=O)_2R^{C1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-P(=O)_2OR^{C1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-P(=O)(OR^{C1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-P(=O)(R^{C1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 $-P(=O)(R^{C1})(OR^{C1})$ 이다.
- [0114] Z가 화학식 (i) 또는 (ii)의 기인 다양한 실시양태

[0115] 특정한 실시양태에서, Z는 하기 화학식 (i)의 기이다:

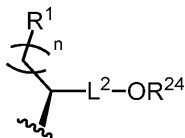
[0116] <화학식 (i)>



[0117]

[0118] 기타 실시양태에서, Z는 하기 화학식 (ii)의 기이다:

[0119] <화학식 (ii)>



[0120]

[0121] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, L^1 및 L^2 는 결합이거나 (즉 환언하면 존재하지 않거나) 또는 치환된 또는 비치환된 C_1-C_6 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_1-C_6 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_2-C_6 알케닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_2-C_6 알키닐렌이다.

[0122] 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 결합이다.

[0123] 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_1-C_3 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_1 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_3 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_4 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_5 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_6 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 알킬 및 할로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 상기 기재된 바와 같은 알킬렌 기이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 $-CH_2-$, $-CHMe-$, $-CMe_2-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CF_2-CH_2-$, $-CH_2-CMe_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ 또는 $-CH_2-CH_2-CMe_2-$ 이다.

[0124] 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_5 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_4 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_3 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_3 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_4 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_5 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_6 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 알킬 및 할

로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 상기 기재된 바와 같은 알케닐렌 기이다.

[0125]

특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_6 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_5 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2-C_4 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_2 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_3 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_4 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 은 치환된 또는 비치환된 C_5 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 C_6 알킬닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 알킬 및 할로로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 상기 기재된 바와 같은 알킬닐렌 기이다.

[0126]

더욱이, 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{1-6} 알킬렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{1-2} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-3} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{3-4} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{4-5} 알킬렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{5-6} 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-6} 알케닐렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-3} 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{3-4} 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{4-5} 알케닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{5-6} 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-6} 알킬닐렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-3} 알킬닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{3-4} 알킬닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{4-5} 알킬닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{5-6} 알킬닐렌이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, L^1 또는 L^2 는 할로 (예, 플루오로) 또는 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬로 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬렌, 헤테로알케닐렌 또는 헤테로알킬닐렌이다.

[0127]

상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R^1 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 할로, $-N_3$, $-NO_2$, $-SCN$, $-CN$, $-OR^{A1}$, $-SR^{A1}$, $-N(R^{A1})_2$, $-N=NR^{A1}$, $-N=C(R^{A1})_2$, $-N(OR^{A1})(R^{A1})$, $-C(=O)R^{A1}$, $-C(=O)OR^{A1}$, $-C(=O)SR^{A1}$, $-C(=O)N(R^{A1})_2$, $-C(=O)N(OR^{A1})(R^{A1})$, $-OC(=O)R^{A1}$, $-OC(=O)OR^{A1}$, $-OC(=O)SR^{A1}$, $-OC(=O)N(R^{A1})_2$, $-NR^{A1}C(=O)R^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)SR^{A1}$, $-NR^{A1}C(=O)N(R^{A1})_2$, $-SC(=O)R^{A2}$, $-SC(=O)OR^{A1}$, $-SC(=O)SR^{A1}$, $-SC(=O)N(R^{A1})_2$, $-OS(=O)_2R^{A2}$, $-OS(=O)_2OR^{A1}$, $-S-S(=O)_2R^{A2}$, $-S-S(=O)_2OR^{A1}$, $-S(=O)R^{A2}$, $-SO_2R^{A2}$, $NR^{A1}SO_2R^{A2}$ 또는 $-SO_2N(R^{A1})_2$ 이며, 여기서 R^{A1} 은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는, 2개의 R^{A1} 기가 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; R^{A2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이거나 또는 R^{A1} 기 및 R^{A2} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성한다.

[0128]

특정한 실시양태에서, R^1 은 수소이다.

[0129]

특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환

된 알킬닐이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 Me, Et 또는 i-Pr이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 에테닐 또는 치환된 또는 비치환된 프로페닐이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알킬닐이다.

[0130] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴로부터 선택된다.

[0131] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 아릴, 예를 들면 페닐이다.

[0132] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 예를 들면 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 테트라졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나조닐, 퀴녹실리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 피롤로피리디닐, 피롤로피리미디닐, 피리도피리미디닐 또는 푸리닐로부터 선택된 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 치환된 또는 비치환된 알킬, 할로알킬, 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 옥소, 히드록시, 할로, 알콕시, -S-알킬, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 -SO-알킬, 치환된 또는 비치환된 -SO₂-알킬, 치환된 또는 비치환된 -SO-아릴, 치환된 또는 비치환된 -SO₂-아릴, 치환된 또는 비치환된 -SO-헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 -SO₂-헤테로아릴, 아미노, 시아노 및 아실로부터 선택된 기 하나 이상으로 치환된다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 이미다졸릴, 피라졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 또는 테트라졸릴이며; 각각은 옥소, Me, F, Cl, -CN 및 -CF₃으로부터 독립적으로 선택된 기 1 또는 2개로 치환되거나 또는 비치환된다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐 또는 푸리닐이며; 각각은 옥소, Me, F, Cl, -CN 및 -CF₃로부터 독립적으로 선택된 기 1 또는 2개로 치환되거나 또는 비치환된다.

[0133] 특정한 실시양태에서, R^1 은 -OR^{A1}이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 각각 Me, F, Cl, -CN 및 -CF₃으로부터 독립적으로 선택된 기 1 또는 2개로 치환되거나 또는 비치환된 -O-퀴놀리닐, -O-이소퀴놀리닐, O-푸리닐이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 -OH 또는 -O-CO-CH₂-CH₂-CO₂H이다.

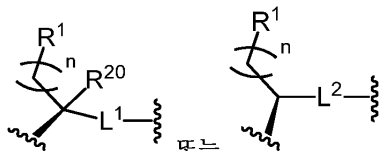
[0134] 특정한 실시양태에서, R^1 은 -SR^{A1}이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 각각 Me, F, Cl, -CN 및 -CF₃으로부터 독립적으로 선택된 기 1 또는 2개로 치환되거나 또는 비치환된 S-퀴놀리닐, -S-이소퀴놀리닐 또는 -S-푸리닐이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 -SH이다.

[0135] 특정한 실시양태에서, R^1 은 -OS(=O)₂R^{A2}이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 -OS(=O)₂OR^{A1}; 예를 들면 -O-SO₃H이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 -S-S(=O)₂R^{A2}이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 -S-S(=O)₂OR^{A1}; 예를 들면 -S-SO₃H이다.

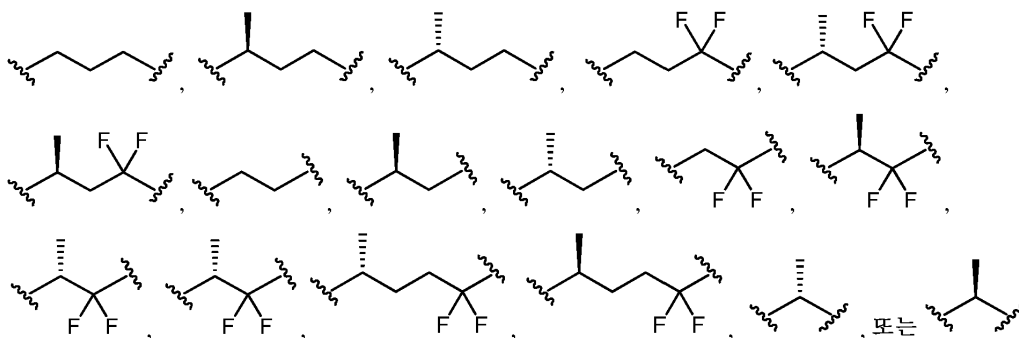
[0136] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{20} 은 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{20} 은 치환된 또는 비치환된 알킬 (예, -CH₃)이다.

[0137] 일반적으로 상기 정의된 바와 같이, R^{23a} 및 R^{23b} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 할로겐 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이거나 또는 R^{23a} 및 R^{23b} 는 연결되어 치환된 또는 비치환된 C₃-C₆ 시클로알킬을 형성한다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 의 각각의 경우는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 중 하나는 할로겐, 예를 들면 플루오로이며, R^{23a} 및 R^{23b} 중 다른 하나는 수소, 할로겐 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 의 각각의 경우는 할로겐, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 의 각각의 경우는 독립적으로 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{23a} 및 R^{23b} 는 Me

이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 중 하나는 H이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 중 하나는 H이며, 다른 하나는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 중 하나는 H이며, 다른 하나는 Me 또는 Et이다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 는 연결되어 치환된 또는 비치환된 C_3-C_6 시클로알킬을 형성한다. 특정한 실시양태에서, R^{23a} 및 R^{23b} 는 연결되어 치환된 또는 비치환된 시클로프로필을 형성한다.



특정한 실시양태에서, 기 는 하기 화학식을 갖는다:



상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, X^2 는 독립적으로 -O-, -S- 또는 $-N(R^X)-$ 이며, 여기서 R^X 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬 또는 아미노 보호기이다.

특정한 실시양태에서, X^2 는 -O-이다. 특정한 실시양태에서, X^2 는 -S-이다. 특정한 실시양태에서, X^2 는 $-N(R^X)-$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^X 는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^X 는 Me, Et 또는 i-Pr이다. 특정한 실시양태에서, R^X 는 수소이다.

특정한 실시양태에서, X^1 은 -O-이며, X^2 는 -O-이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 -O-이며, X^2 는 -S-이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 -O-이며, X^2 는 $-N(R^X)-$ 이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 -S-이며, X^2 는 -O-이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 -S-이며, X^2 는 -S-이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 -S-이며, X^2 는 $-N(R^X)-$ 이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 $-N(R^X)-$ 이며, X^2 는 -O-이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 $-N(R^X)-$ 이며, X^2 는 -S-이다. 특정한 실시양태에서, X^1 은 $-N(R^X)-$ 이며, X^2 는 $-N(R^X)-$ 이다.

상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R^{24} 는 H, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, $-C(=O)R^{E1}$, $-C(=O)OR^{E1}$, $-C(=O)SR^{E1}$, $-C(=O)N(R^{E1})_2$, $-S(=O)_2R^{E2}$, $-S(=O)_2OR^{E1}$, $-P(=O)_2R^{E2}$, $-P(=O)_2OR^{E1}$, $-P(=O)(OR^{E1})_2$, $-P(=O)(R^{E2})_2$ 또는 $-P(=O)(R^{E2})(OR^{E1})$ 이다.

특정한 실시양태에서, R^{24} 는 수소이다.

특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 할로 및 히드록실로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다.

시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다.

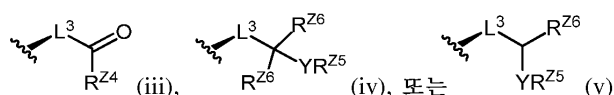
[0146] 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-C(=O)R^{E1}$ 이며, 예를 들면 R^{24} 는 $-C(=O)(CH_2)_pCO_2H$ 이며, 여기서 p는 2 및 5 사이의 정수 (2 및 5 포함)이다. 특정한 실시양태에서, p는 2이다. 특정한 실시양태에서, p는 3이다. 특정한 실시양태에서, p는 4이다. 특정한 실시양태에서, p는 5이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-C(=O)OR^{E1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-C(=O)SR^{E1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-C(=O)N(R^{E1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-S(=O)_2R^{E2}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-S(=O)_2OR^{E1}$; 예를 들면 $-SO_3H$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-P(=O)_2R^{E2}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-P(=O)_2OR^{E1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-P(=O)(OR^{E1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-P(=O)(R^{E2})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{24} 는 $-P(=O)(R^{E2})(OR^{E1})$ 이다.

[0147] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, 아래첨자 n은 0, 1, 2 또는 3이다. 특정한 실시양태에서, n은 0이다. 특정한 실시양태에서, n은 1이다. 특정한 실시양태에서, n은 2이다. 특정한 실시양태에서, n은 3이다.

[0148] Z가 화학식 (iii), (iv) 또는 (v)의 기인 다양한 실시양태

[0149] 특정한 실시양태에서, Z는 하기 화학식 (iii), (iv) 또는 (v)의 기이다:

[0150] <화학식 (iii), 화학식 (iv), 화학식 (v)>



[0151]

[0152] 특정한 실시양태에서, L^3 은 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬렌 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^3 은 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^3 은 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알키닐렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알키닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알키닐렌이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, L^3 은 할로 (예, 플루오로), 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬 및/또는 $-OR^{Z5}$ 로 치환된 또는 비치환된 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌이다.

[0153] 더욱이, 특정한 실시양태에서, L^3 은 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{1-6} 알킬렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{1-2} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-3} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{3-4} 알킬렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{4-5} 알킬렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{5-6} 알킬렌이다. 특정한 실시양태에서, L^3 은 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-6} 알케닐렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-3} 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{3-4} 알케닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{4-5} 알케닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{5-6} 알케닐렌이다. 특정한 실시양태에서, L^3 은 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-6} 알키닐렌, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{2-3} 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{3-4} 알키닐렌, 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{4-5} 알키닐렌 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로 C_{5-6} 알키닐렌이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서,

L^3 은 할로 (예, 플루오로), 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬 및/또는 $-OR^{Z5}$ 로 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬렌, 헤테로알케닐렌 또는 헤테로알킬닐렌이다.

[0154] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, 적어도 1개의 R^{Z5} 는 수소이다.

[0155] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{Z5} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n-헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$ 및 $-CH_2OCH_2CH_3$)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0156] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐이다.

[0157] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬닐이다.

[0158] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 카르보시클릴이다.

[0159] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 3-6 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 3-4 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 4-5 원 헤테로시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 5-6 원 헤테로시클릴이다.

[0160] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 아릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 페닐이다.

[0161] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 예를 들면 임의로 치환된 5-6 원 헤테로아릴이다.

[0162] 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 는 보호기, 예를 들면 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이다.

[0163] 특정한 실시양태에서, 2개의 R^{Z5} 가 질소 원자에 결합될 경우 2개의 R^{Z5} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 피페리디닐, 치환된 또는 비치환된 피페라지닐 또는 치환된 또는 비치환된 모르폴리닐 고리를 형성한다.

[0164] 더욱이, 임의의 상기 또는 하기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z6} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬이거나 또는 2개의 R^{Z6} 기는 연결되어 C_{3-6} 카르보시클릭 고리를 형성한다.

[0165] 특정한 실시양태에서, R^{Z6} 의 적어도 하나의 경우는 수소이다.

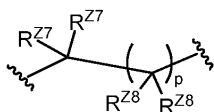
- [0166] 특정한 실시양태에서, R^{Z6} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{Z4} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n-헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$ 및 $-CH_2OCH_2CH_3$)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.
- [0167] 특정한 실시양태에서, 2개의 R^{Z6} 기는 연결되어 C_{3-6} 카르보시클릭 고리, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 시클로프로필, 치환된 또는 비치환된 시클로부틸, 치환된 또는 비치환된 시클로펜틸 또는 치환된 또는 비치환된 시클로헥실 고리를 형성한다.
- [0168] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{Z4} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n-헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$ 및 $-CH_2OCH_2CH_3$)를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.
- [0169] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐이다.
- [0170] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 알키닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알키닐이다.
- [0171] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 카르보시클릴이다.
- [0172] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 3-6 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 3-4 원 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 4-5 원 헤테로시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 5-6 원 헤테로시클릴이다.
- [0173] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 아릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 페닐이다.
- [0174] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 예를 들면 임의로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이다.

[0175] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 $-OR^{Z5}$ 이며, 여기서 R^{Z5} 는 본원에서 정의된 바와 같으며, 예를 들면 R^{Z5} 는 수소, 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이다.

[0176] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 $-SR^{Z5}$ 이며, 여기서 R^{Z5} 는 본원에서 정의된 바와 같으며, 예를 들면 R^{Z5} 는 수소, 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이다.

[0177] 특정한 실시양태에서, R^{Z4} 는 $-N(R^{Z5})_2$ 이며, 예를 들면 R^{Z4} 는 $-NH_2$ 또는 $-NHR^{Z5}$ 이며, 여기서 R^{Z5} 는 본원에서 정의된 바와 같으며, 예를 들면 R^{Z5} 는 수소, 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 또는 n-헥실 (C_6)이거나 또는 R^{Z4} 는 $-N(R^{Z5})_2$ 이며, 2개의 R^{Z5} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 피페리딘, 치환된 또는 비치환된 피페라지닐 또는 치환된 또는 비치환된 모르폴리닐 고리를 형성한다.

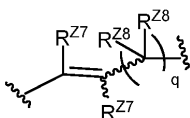
[0178] 특정한 L^3 알킬렌 기는 본원에서 고려된다. 예를 들면 특정한 실시양태에서, L^3 은 하기 화학식의 알킬렌 기이다:



[0179]

[0180] (상기 식에서, p는 1, 2 또는 3이며; R^{Z7} 및 R^{Z8} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬 또는 $-OR^{Z5}$ 임). 특정한 실시양태에서, p는 1이다. 특정한 실시양태에서, p는 2이다. 특정한 실시양태에서, p는 3이다.

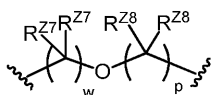
[0181] 특정한 L^3 알케닐렌 기도 또한 본원에서 고려된다. 예를 들면 특정한 실시양태에서, L^3 은 하기 화학식의 알케닐렌 기이다:



[0182]

[0183] (상기 식에서, q는 0, 1 또는 2이며; R^{Z7} 및 R^{Z8} 의 각각의 경우는 독립적으로, 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬 또는 $-OR^{Z5}$ 임). 특정한 실시양태에서, q는 0이다. 특정한 실시양태에서, q는 1이다. 특정한 실시양태에서, q는 2이다.

[0184] 특정한 L^3 헤테로알킬렌 기도 또한 본원에서 고려된다. 예를 들면 특정한 실시양태에서, L^3 은 하기 화학식의 헤테로알킬렌 기이다:



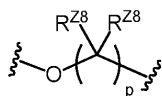
[0185]

[0186] (상기 식에서, w는 0 또는 1이며, p는 1, 2 또는 3 이거나 또는 w는 1이며, p는 0, 1, 2 또는 3이며; R^{Z7} 및 R^{Z8}

의 각각의 경우는 독립적으로 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬 또는 $-OR^{Z5}$ 임).

[0187] 특정한 실시양태에서, p 는 0이다. 특정한 실시양태에서, p 는 1이다. 특정한 실시양태에서, p 는 2이다. 특정한 실시양태에서, p 는 3이다. 특정한 실시양태에서, w 는 0이다. 특정한 실시양태에서, w 는 1이다. 특정한 실시양태에서, w 는 0이며, p 는 1이다. 특정한 실시양태에서, w 는 0이며, p 는 2이다. 특정한 실시양태에서, w 는 0이며, p 는 3이다. 특정한 실시양태에서, w 는 1이며, p 는 1이다. 특정한 실시양태에서, w 는 1이며, p 는 2이다. 특정한 실시양태에서, w 는 1이며, p 는 3이다.

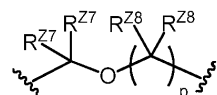
[0188] 예를 들면 w 가 0인 특정한 실시양태에서, 하기 화학식의 L^3 헤테로알킬렌 기가 제공된다:



[0189]

[0190] (상기 식에서, p 및 R^{Z8} 은 본원에서 정의된 바와 같음).

[0191] w 가 1인 특정한 실시양태에서, 하기 화학식의 L^3 헤테로알킬렌 기가 제공된다:



[0192]

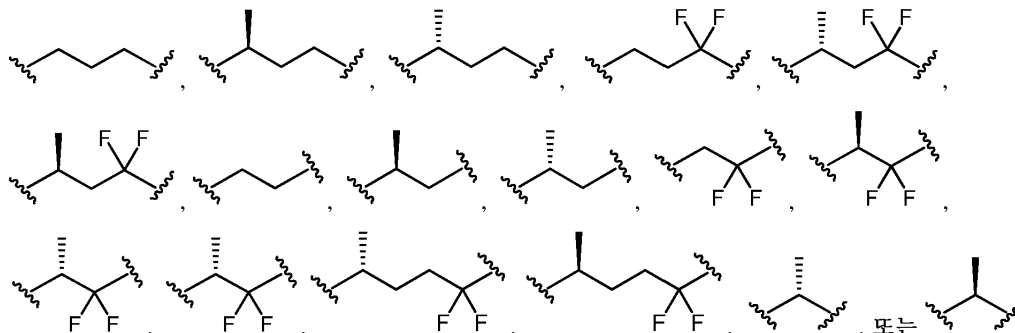
[0193] (상기 식에서, p , R^{Z7} 및 R^{Z8} 은 본원에서 정의된 바와 같음).

[0194] 특정한 실시양태에서, R^{Z7} 의 적어도 하나의 경우는 수소이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z7} 의 적어도 하나의 경우는 할로, 예를 들면 플루오로이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z7} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{Z7} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n -프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n -부틸 (C_4), $tert$ -부틸 (C_4), sec -부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n -펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n -헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$ 및 $-CH_2OCH_2CH_3$)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z7} 의 적어도 하나의 경우는 $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2CH_3$ (Et) 또는 $-CH(CH_3)_2$ (iPr)이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z7} 의 적어도 하나의 경우는 $-OR^{Z5}$, 예를 들면 $-OH$ 이다.

[0195] 특정한 실시양태에서, R^{Z8} 의 적어도 하나의 경우는 수소이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z8} 의 적어도 하나의 경우는 할로, 예를 들면 플루오로이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z8} 의 적어도 하나의 경우는 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{Z8} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n -프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n -부틸 (C_4), $tert$ -부틸 (C_4), sec -부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n -펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n -헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시

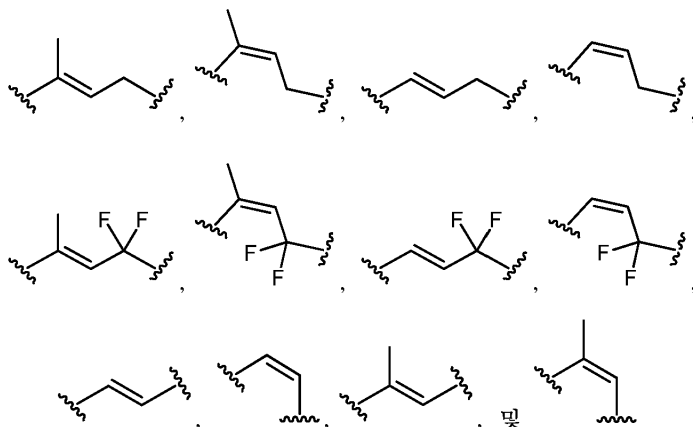
기로 치환된 C₁₋₆ 알킬 (예, -CH₂OCH₃ 및 -CH₂OCH₂CH₃)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z8}의 적어도 하나의 경우는 -CH₃, -CF₃, -CH₂CH₃ (Et) 또는 -CH(CH₃)₂ (iPr)이다. 임의의 상기 경우에서, 특정한 실시양태에서, R^{Z8}의 적어도 하나의 경우는 -OR^{Z5}, 예를 들면 -OH이다.

[0196] 예시의 L³ 알킬렌 기는 하기를 포함하나 이에 제한되지는 않는다:



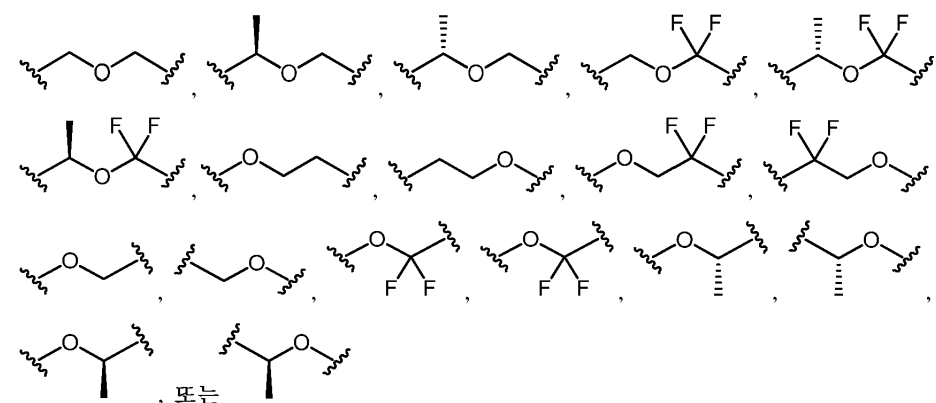
[0197]

[0198] 예시의 L³ 알케닐렌 기는 하기를 포함하나 이에 제한되지는 않는다:



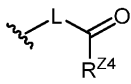
[0199]

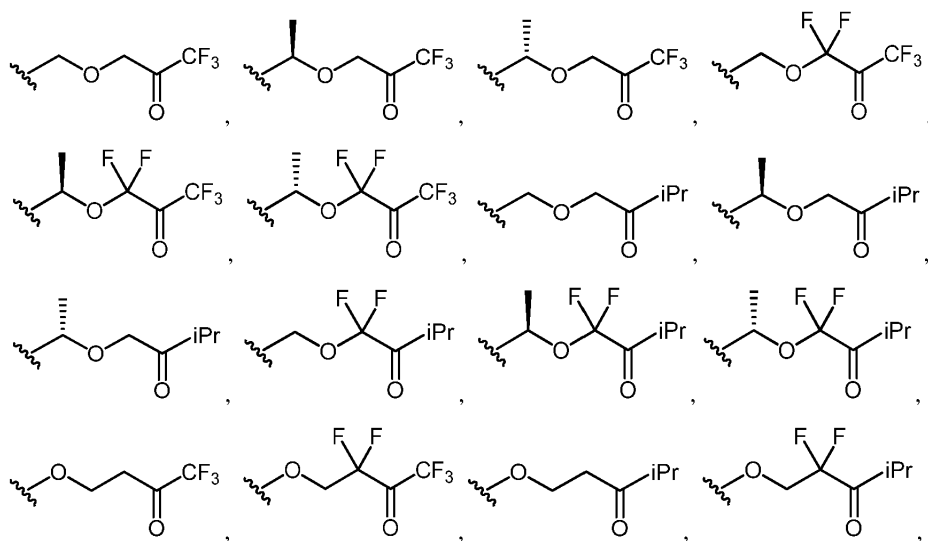
[0200] 예시의 L³ 헤테로알킬렌 기는 하기를 포함하나 이에 제한되지는 않는다:



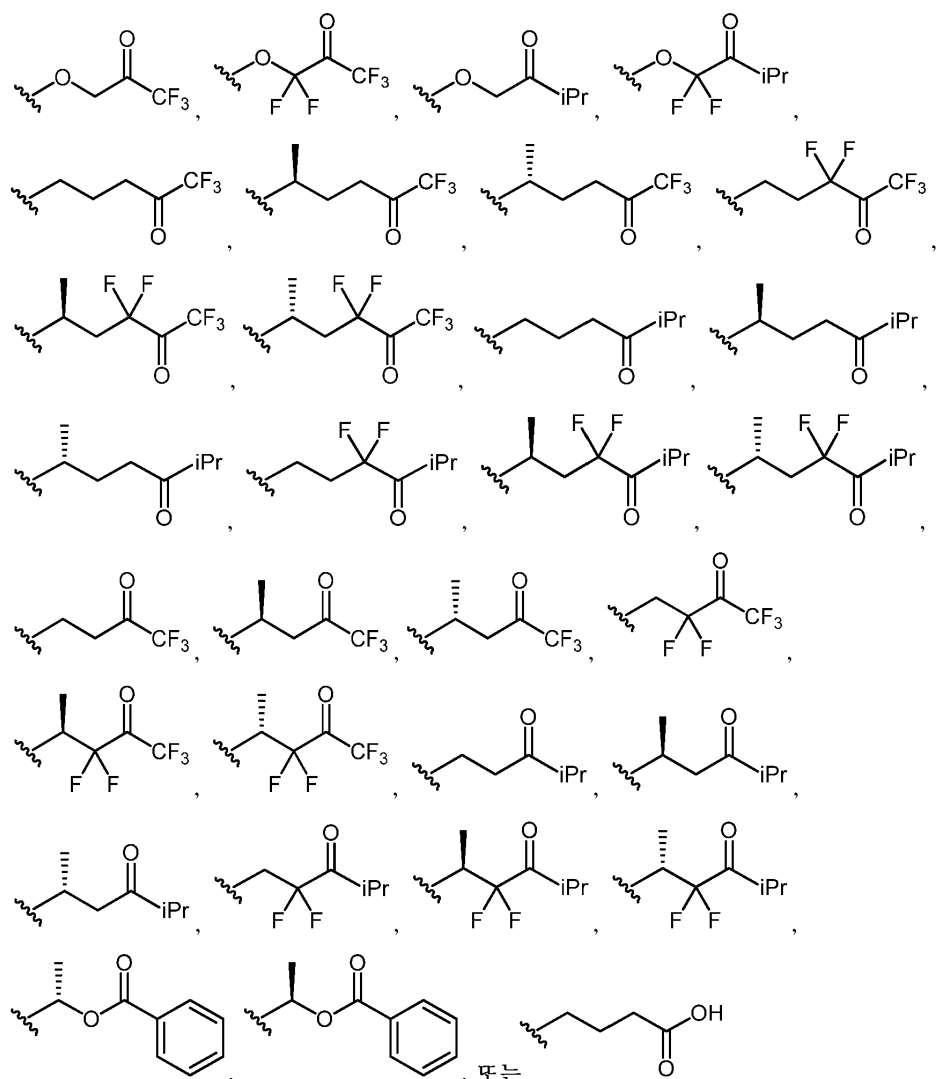
[0201]

[0202]

특정한 실시양태에서, L^3 이 알킬렌 또는 헤테로알킬렌 기인 기  는 하기 화학식을 갖는다:



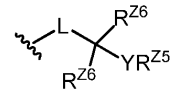
[0203]



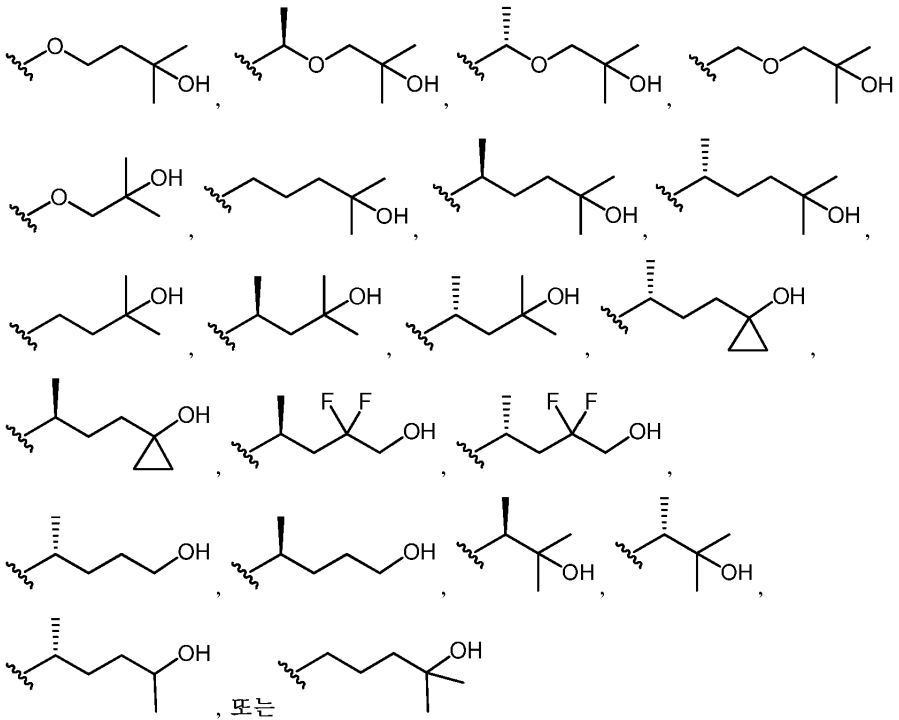
[0204]

[0205]

특정한 실시양태에서, Y는 -O-이며, L³은 알킬렌 또는 헤테로알킬렌 기인 다:



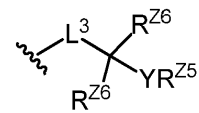
는 하기 화학식을 갖는



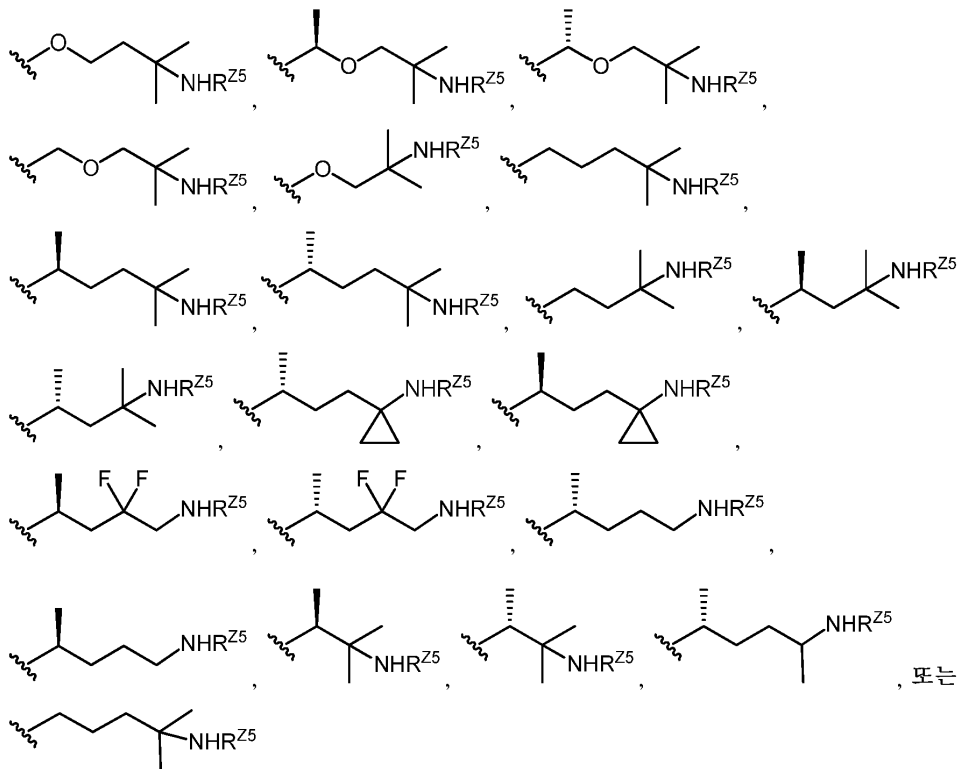
[0206]

[0207]

특정한 실시양태에서, Y는 -NH-이며, L³은 알킬렌 또는 헤테로알킬렌 기인 기을 갖는다:



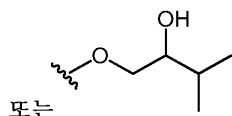
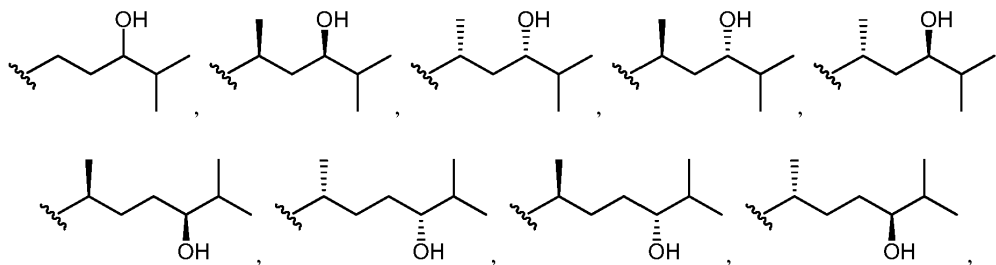
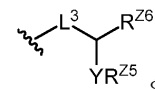
는 하기 화학식



[0208]

[0209]

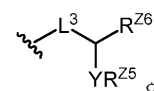
특정한 실시양태에서, Y가 -O-이며, L^3 은 알킬렌 또는 헤테로알킬렌 기인 기
는다:

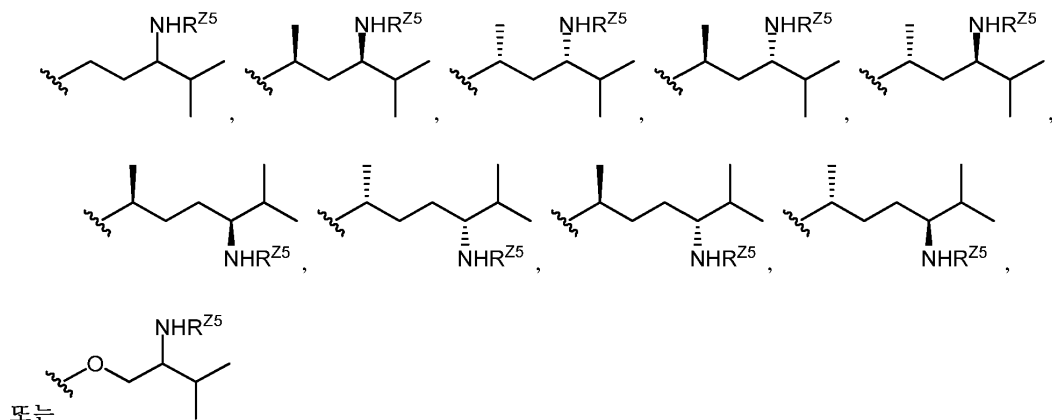


[0210]

[0211]

특정한 실시양태에서, Y가 -NH-이며, L^3 은 알킬렌 또는 헤테로알킬렌 기인 기
갖는다:





[0212]

[0213] R^2 , R^{11a} 및 R^{11b} 의 다양한 실시양태

[0214] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R^2 , R^{11a} , 및 R^{11b} 의 각각의 경우는 독립적으로 H, -OH, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, $-N_3$, $-NO_2$, $-SCN$, $-CN$, $-OR^{B1}$, $-SR^{B1}$, $-N(R^{B1})_2$, $-N=NR^{B1}$, $-N=C(R^{B1})_2$, $-N(OR^{B1})(R^{B1})$, $-C(=O)R^{B1}$, $-C(=O)OR^{B1}$, $-C(=O)SR^{B1}$, $-C(=O)N(R^{B1})_2$, $-C(=O)N(OR^{B1})(R^{B1})$, $-OC(=O)R^{B1}$, $-OC(=O)OR^{B1}$, $-OC(=O)SR^{B1}$, $-OC(=O)N(R^{B1})_2$, $-NR^{B1}C(=O)R^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)OR^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)SR^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)N(R^{B1})_2$, $-SC(=O)R^{B2}$, $-SC(=O)OR^{B1}$, $-SC(=O)SR^{B1}$, $-SC(=O)N(R^{B1})_2$, $-OS(=O)R^{B2}$, $-OS(=O)_2OR^{B1}$, $-S-S(=O)_2R^{B2}$, $-S-S(=O)_2OR^{B1}$, $-S(=O)R^{B2}$, $-SO_2R^{B2}$, $NR^{B1}SO_2R^{B2}$ 또는 $-SO_2N(R^{B1})_2$ 이거나 또는 R^{11a} 및 R^{11b} 는 연결되어 옥소 (=O) 기를 형성한다.

[0215] 특정한 실시양태에서, R^2 는 H이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 치환된 또는 비치환된 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 $-SR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 $-N(R^{B1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 H, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, $-OR^{B1}$, $-SR^{B1}$ 또는 $-N(R^{B1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 F, Cl, Me, Et, n-Pr, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 부톡시, 에틸닐, 히드록시부틸닐, 메톡시프로피닐, 클로로에틸닐 또는 시클로프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 CF_3 , 아미노 또는 디메틸아미노이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 알파 위치에서의 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 베타 위치에서의 비-수소 기이다.

[0216] 특정한 실시양태에서, R^{11a} 및 R^{11b} 의 각각의 경우는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 및 R^{11b} 중 하나는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 및 R^{11b} 중 하나는 수소이며, 다른 하나는 $-OR^{B1}$, $-SR^{B1}$ 또는 $-N(R^{B1})_2$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 및 R^{11b} 중 하나는 H이며, 다른 하나는 -OH, -OMe, 아미노 또는 디알킬아미노이다. 특정한 실시양태에서, R^{11b} 는 비-수소 기이며, R^{11a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 비-수소 기이며, R^{11b} 는 수소이다.

[0217] 특정한 실시양태에서, R^{11a} 및 R^{11b} 는 함께 옥소 기를 형성한다.

[0218] R^{4a} , R^{4b} , R^6 , R^{7a} , R^{7b} , R^{14} , R^{17} , R^{18} 및 R^{19} 의 다양한 실시양태

[0219] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R^{4a} , R^{4b} , R^{7a} 및 R^{7b} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소, -OH, 할로, 치환

된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, $-N_3$, $-NO_2$, $-SCN$, $-CN$, $-OR^{B1}$, $-SR^{B1}$, $-N(R^{B1})_2$, $-N=NR^{B1}$, $-N=C(R^{B1})_2$, $-N(OR^{B1})(R^{B1})$, $-C(=O)R^{B1}$, $-C(=O)OR^{B1}$, $-C(=O)SR^{B1}$, $-C(=O)N(R^{B1})_2$, $-C(=O)N(OR^{B1})(R^{B1})$, $-OC(=O)R^{B1}$, $-OC(=O)OR^{B1}$, $-OC(=O)SR^{B1}$, $-OC(=O)N(R^{B1})_2$, $-NR^{B1}C(=O)R^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)OR^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)SR^{B1}$, $-NR^{B1}C(=O)N(R^{B1})_2$, $-SC(=O)R^{B2}$, $-SC(=O)OR^{B1}$, $-SC(=O)SR^{B1}$, $-SC(=O)N(R^{B1})_2$, $-OS(=O)_2R^{B2}$, $-OS(=O)_2OR^{B1}$, $-S-S(=O)_2R^{B2}$, $-S-S(=O)_2OR^{B1}$, $-S(=O)R^{B2}$, $-SO_2R^{B2}$, $NR^{B1}SO_2R^{B2}$ 또는 $-SO_2N(R^{B1})_2$ 이며, 여기서 R^{B1} 는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 연결시 산소 보호기, 황 원자에 연결시 황 보호기, 질소 원자에 연결시 질소 보호기이거나 또는 2개의 R^{B1} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; R^{B2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이거나 또는 R^{B1} 기 및 R^{B2} 기는 연결되어 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릭 고리를 형성하며; 또는 임의로 각각의 R^{4a} 및 R^{4b} 및/또는 R^{7a} 및 R^{7b} 는 연결되어 옥소 (=O) 기를 형성한다.

[0220] 특정한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4b} 의 각각의 경우는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4b} 중 하나는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4b} 중 하나는 수소이며, 다른 하나는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{4a} 및 R^{4b} 중 하나는 수소이며, 다른 하나는 Me, Et, 에테닐, 에티닐, 프로페닐 또는 프로피닐이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{4a} 및 R^{4b} 는 독립적으로 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{4a} 및 R^{4b} 는 Me이다.

[0221] 특정한 실시양태에서, R^{7a} 및 R^{7b} 의 각각의 경우는 수소이다.

[0222] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, 각각의 R^{6a} 및 R^{6b} 는 독립적으로 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐이며, =====는 단일 또는 이중 결합을 나타내며, 단 이중 결합이 고리 B에 존재할 경우, R^{6a} 또는 R^{6b} 중 하나는 존재하지 않으며, 단일 결합이 고리 B에 존재할 경우, C5에서의 수소는 알파 또는 베타 위치에 있다.

[0223] 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^{6a} 및 R^{6b} 의 각각의 경우는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 의 각각의 경우는 할로, 예를 들면 플루오로이다.

[0224] 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 할로 (예, 플루오로)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 치환된 또는 비치환된 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다.

[0225] 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 알키닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이며, R^{6a} 는 할로 (예, 플루오로)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 수소이며, R^{6b} 는 치환된 또는 비치환된

알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C₁₋₆알킬, 치환된 또는 비치환된 C₁₋₂알킬, 치환된 또는 비치환된 C₂₋₃알킬, 치환된 또는 비치환된 C₃₋₄알킬, 치환된 또는 비치환된 C₄₋₅알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C₅₋₆알킬, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b}는 수소이며, R^{6a}는 치환된 또는 비치환된 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b}는 수소이며, R^{6a}는 치환된 또는 비치환된 알킬닐이다.

[0226] 특정한 실시양태에서, 여기서 ===== 는 이중 결합을 나타내며, R^{6a}는 수소이다. 특정한 실시양태에서, ===== 는 이중 결합을 나타내며, R^{6a}는 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, ===== 는 이중 결합을 나타내며, R^{6a}는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C₁₋₆알킬, 치환된 또는 비치환된 C₁₋₂알킬, 치환된 또는 비치환된 C₂₋₃알킬, 치환된 또는 비치환된 C₃₋₄알킬, 치환된 또는 비치환된 C₄₋₅알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C₅₋₆알킬, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필이다. 특정한 실시양태에서, ===== 는 이중 결합을 나타내며, R^{6a}는 치환된 또는 비치환된 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, ===== 는 이중 결합을 나타내며, R^{6a}는 치환된 또는 비치환된 알킬닐이다.

[0227] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R¹⁷은 수소, 할로, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴 또는 -OR^{D1}이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 수소이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 할로이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 알킬닐이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁷은 -OR^{D1} (예, -OH)이다.

[0228] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R¹⁴는 H 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁴는 H이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁴는 치환된 또는 비치환된 알킬 (예, -CH₃)이다.

[0229] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R¹⁸은 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁸은 수소이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁸은 치환된 또는 비치환된 알킬 (예, -CH₃)이다.

[0230] 상기에서 일반적으로 정의된 바와 같이, R¹⁹는 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁹은 수소이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁹는 치환된 또는 비치환된 알킬 (예, -CH₃)이다.

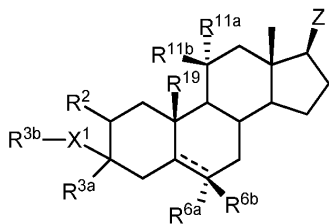
[0231] 특정한 실시양태에서, R¹⁴는 수소이며, R¹⁸은 -CH₃이며, R¹⁹은 -CH₃이다.

[0232] 특정한 실시양태에서, R¹⁴는 수소이며, R¹⁸은 -CH₃이며, R¹⁹은 수소이다.

[0233] 화학식 (I)의 추가의 실시양태

[0234] 상기 실시양태의 다양한 조합은 본원에서 추가로 고려된다. 예를 들면 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-w)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0235] <화학식 (I-w)>

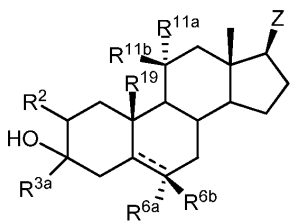


[0236]

[0237] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, C3 위치에서의 기 $-X^1R^{3b}$ 는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 는 메틸이다.

[0238] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-x)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매 화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0239] <화학식 (I-x)>

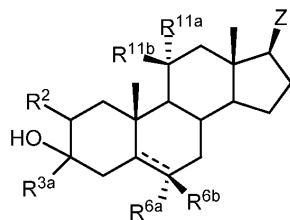


[0240]

[0241] 특정한 실시양태에서, C3 위치에서 기 $-OH$ 는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 는 메틸이다.

[0242] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-y)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매 화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0243] <화학식 (I-y)>

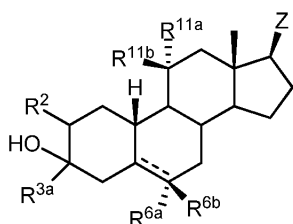


[0244]

[0245] 특정한 실시양태에서, C3 위치에서 기 -OH는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다.

[0246] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-z)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매 화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0247] <화학식 (I-z)>

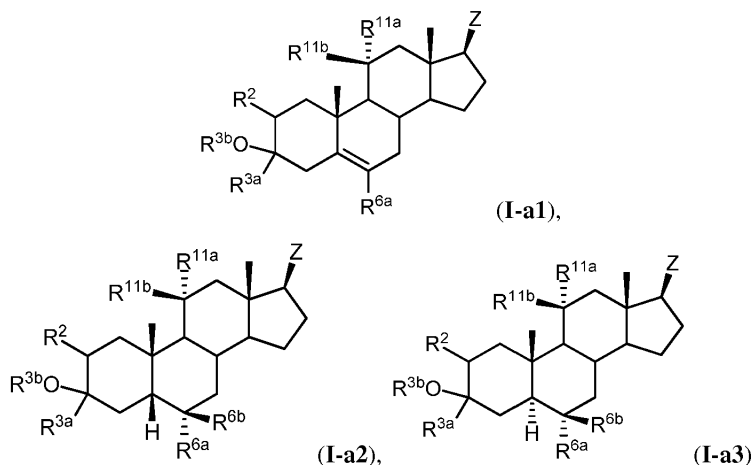


[0248]

[0249] 특정한 실시양태에서, C3 위치에서 기 -OH는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다.

[0250] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-a1), (I-a2) 또는 (I-a3)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0251] <화학식 (I-a1), 화학식 (I-a2), 화학식 (I-a3)>



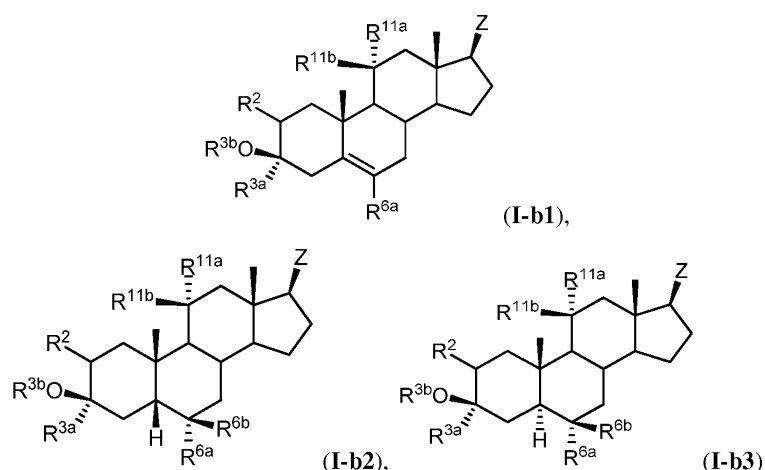
[0252]

[0253] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, C3 위치에서의 기 $-OR^{3b}$ 는 베타이다. 특정한 실

시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다.

[0254] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-b1), (I-b2) 또는 (I-b3)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0255] <화학식 (I-b1), 화학식 (I-b2), 화학식 (I-b3)>

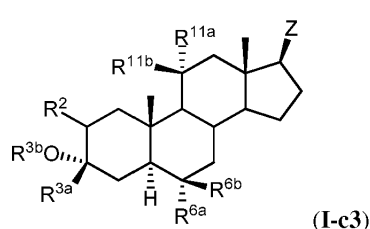
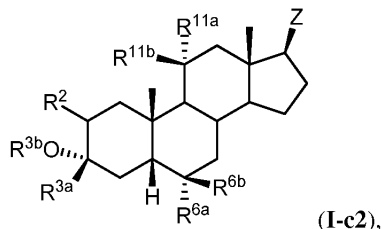
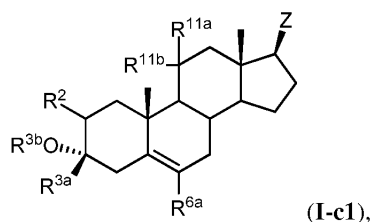


[0256]

[0257] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다.

[0258] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-c1), (I-c2) 또는 (I-c3)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0259] <화학식 (I-c1), 화학식 (I-c2), 화학식 (I-c3)>

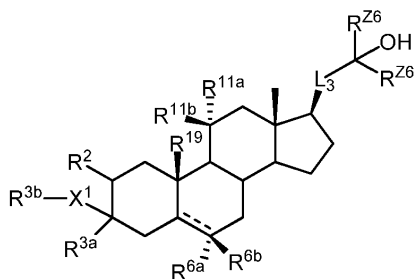


[0260]

[0261] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다.

[0262] 특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-d)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0263] <화학식 (I-d)>

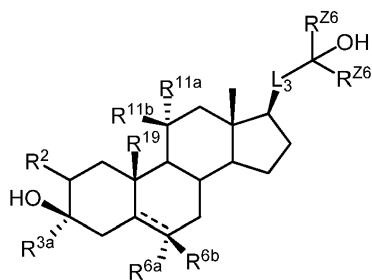


[0264]

[0265] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, C3 위치에서의 기 $-X^1R^{3b}$ 는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, ----- 는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, ===== 는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{Z6} 은 독립적으로 수소 또는 메틸이다.

[0266] 특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-e)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0267] <화학식 (I-e)>

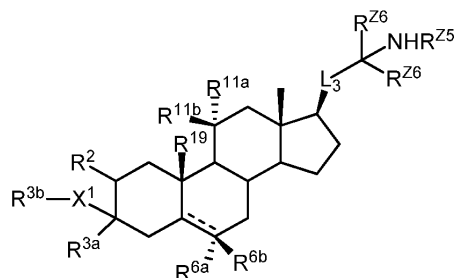


[0268]

[0269] 특정한 실시양태에서, R^{3a}는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R²는 수소 또는 -OR^{B1}이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a}는 수소이며, R^{11b}는 수소 또는 -OR^{B1}이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R⁵는 알파 (아래)이며, R^{6a}는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b}는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a}는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b}는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a}는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b}는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁹는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{Z6}은 독립적으로 수소 또는 메틸이다.

[0270] 특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-f)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0271] <화학식 (I-f)>

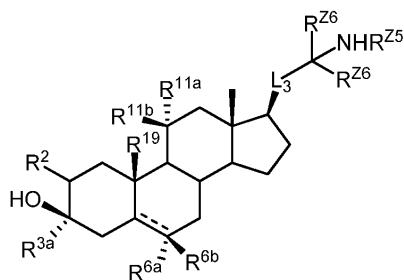


[0272]

[0273] 특정한 실시양태에서, R^{3b}는 수소이다. 특정한 실시양태에서, C3 위치에서의 기 -X¹R^{3b}는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a}는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R²는 수소 또는 -OR^{B1}이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a}는 수소이며, R^{11b}는 수소 또는 -OR^{B1}이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R⁵는 알파 (아래)이며, R^{6a}는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b}는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a}는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b}는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a}는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b}는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R¹⁹는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{Z6}은 독립적으로 수소 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{Z5}는 수소 또는 메틸이다.

[0274] 특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-g)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0275] <화학식 (I-g)>

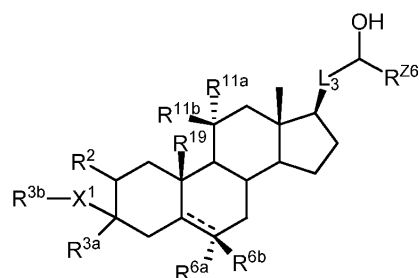


[0276]

[0277] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R^{Z6} 은 독립적으로 수소 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{Z5} 는 수소 또는 메틸이다.

[0278] 특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-h)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

[0279] <화학식 (I-h)>

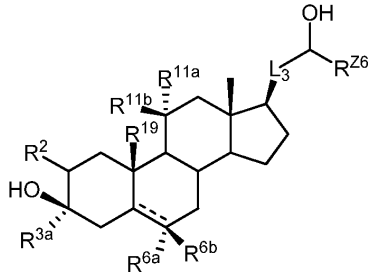


[0280]

[0281] 특정한 실시양태에서, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, C3 위치에서의 기 $-X^1R^{3b}$ 는 베타이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, =====는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, =====는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{Z6} 은 이소프로필이다.

[0282] 특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-i)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합이다:

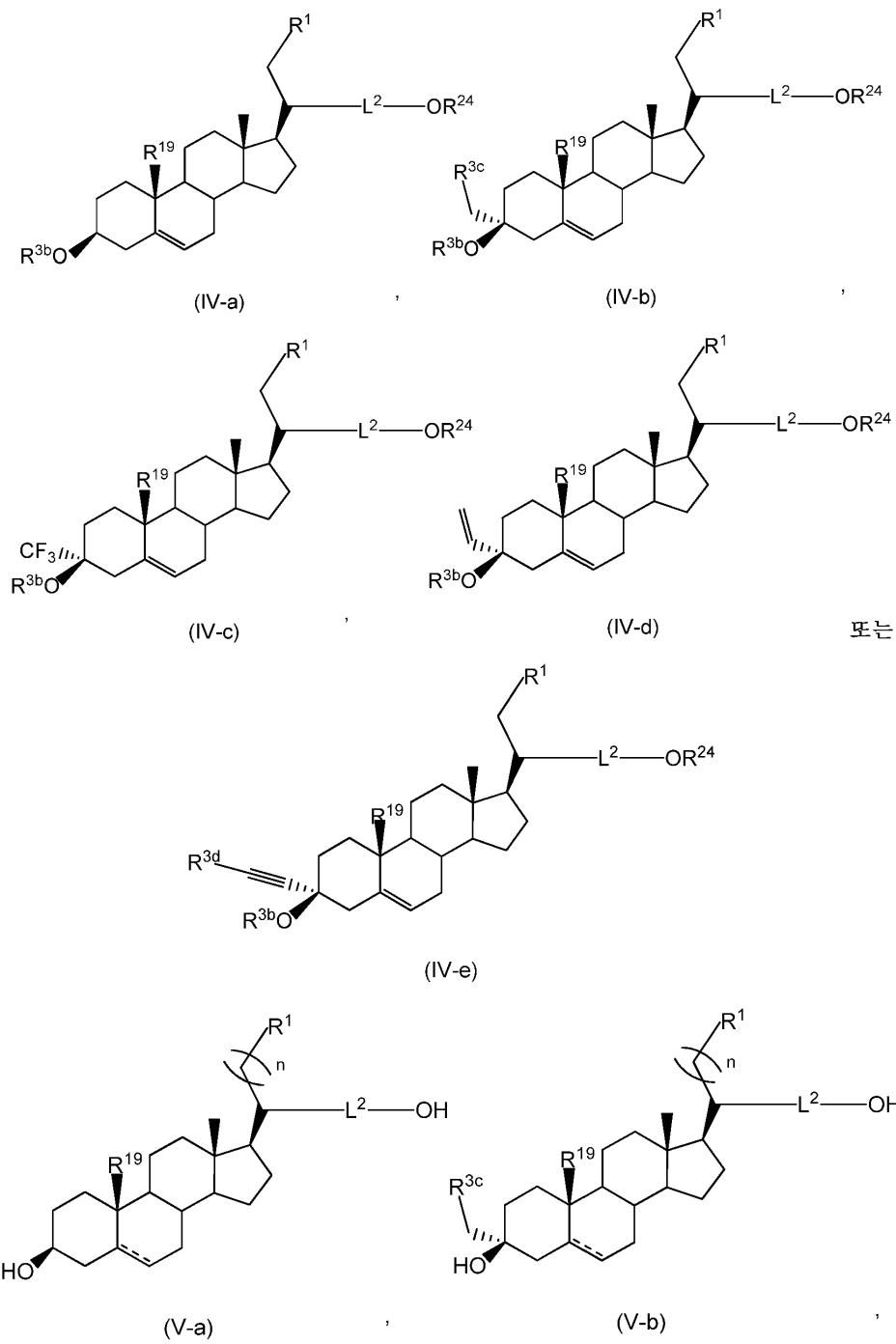
[0283] <화학식 (I-i)>



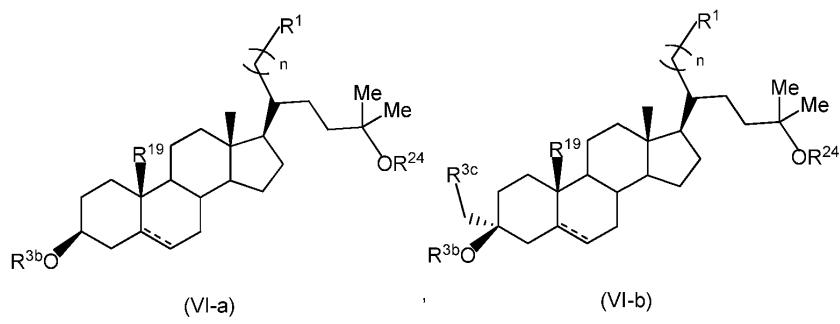
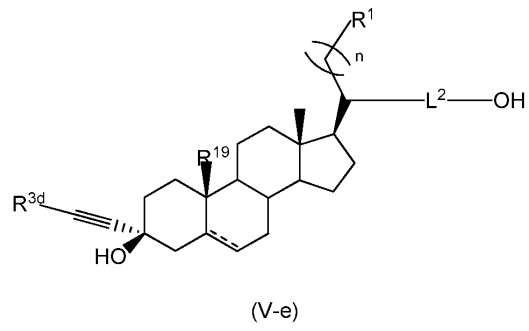
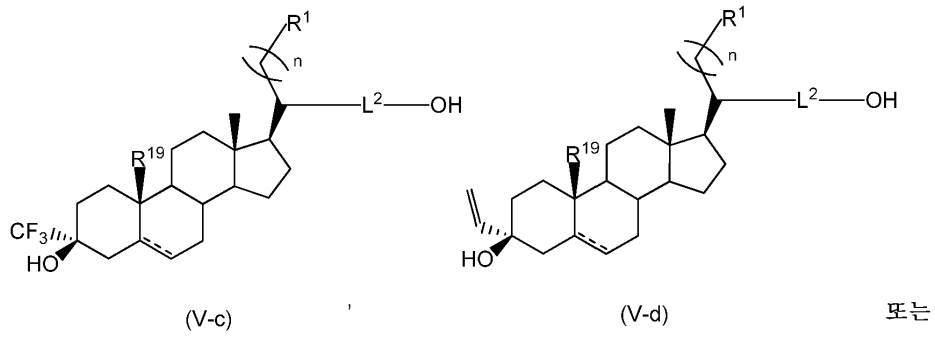
[0284]

[0285] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{11a} 는 수소이며, R^{11b} 는 수소 또는 $-OR^{B1}$ 이다. 특정한 실시양태에서, ----- 는 단일 결합을 나타내며, R^5 는 알파 (아래)이며, R^6 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, ----- 는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 할로, 예를 들면 플루오로 또는 알킬이며, R^{6a} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 둘다 할로, 예를 들면 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R^{19} 는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{Z6} 은 이소프로필이다.

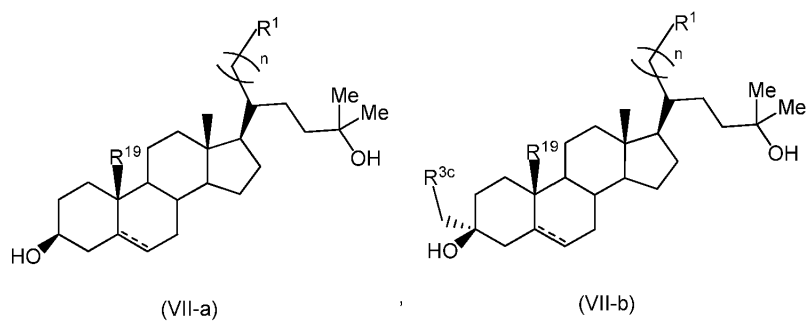
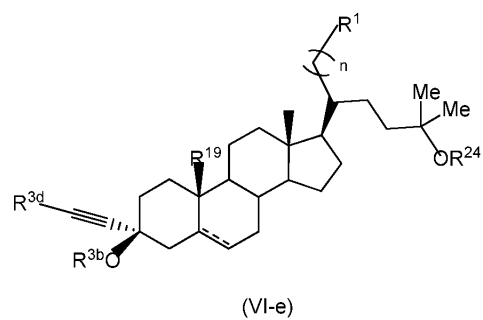
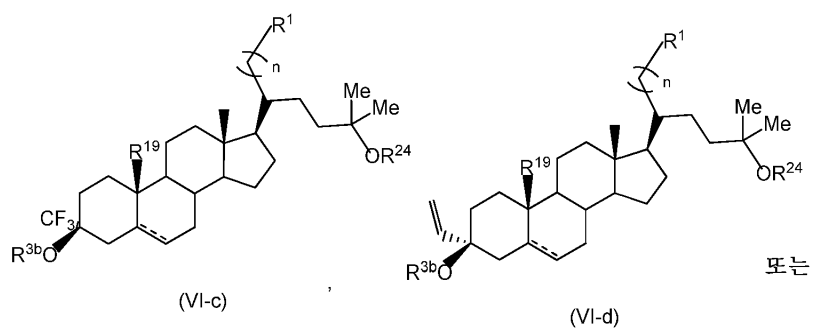
[0286] 화학식 (I)의 추가의 실시양태는 하기 화학식의 화합물을 포함한다:



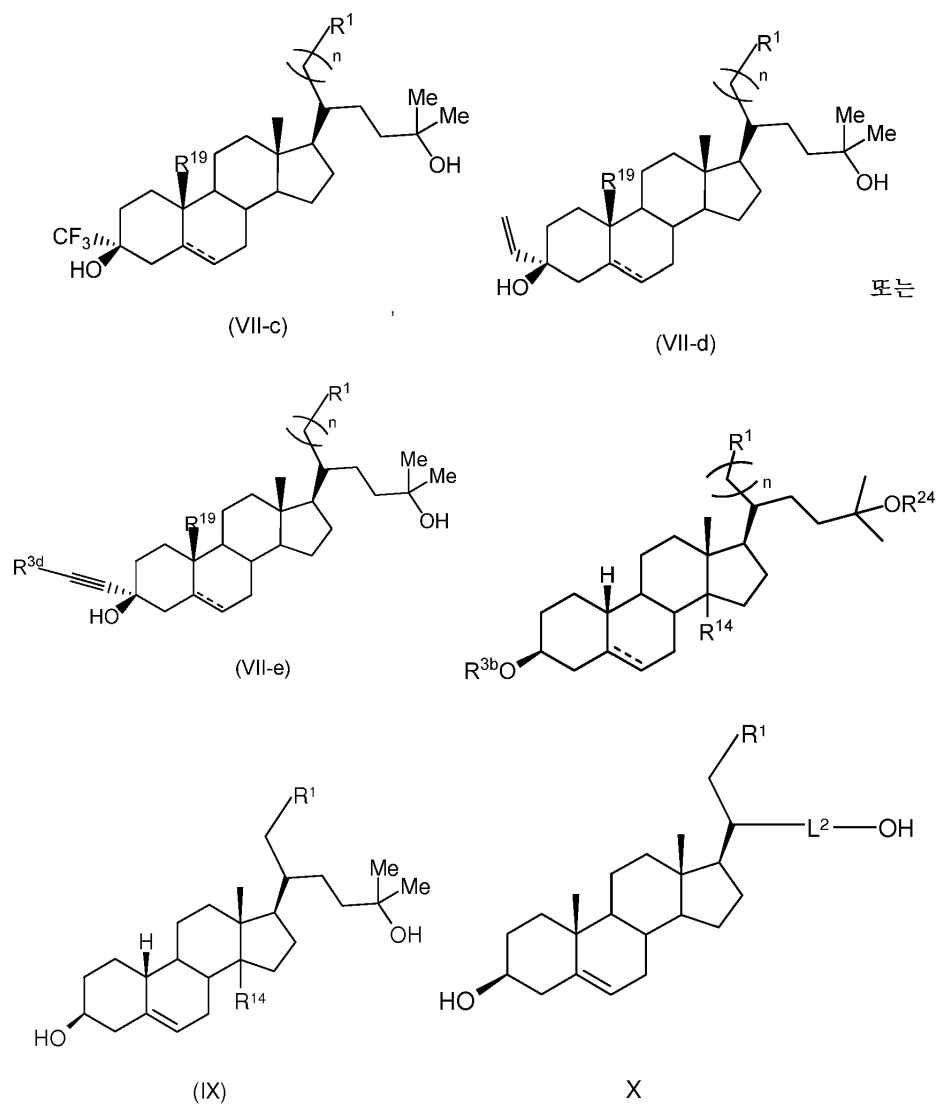
[0287]



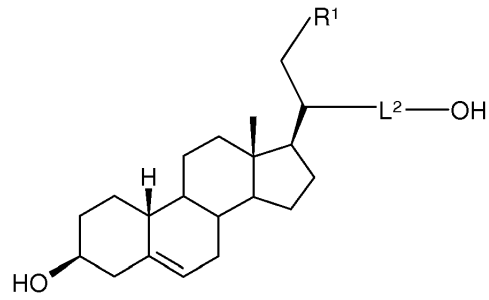
[0288]



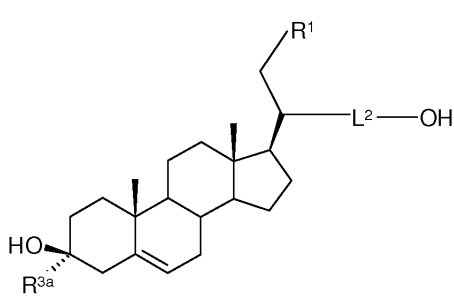
[0289]



[0290]

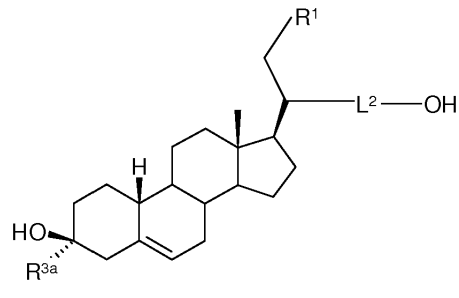


XI



XIIa

또는

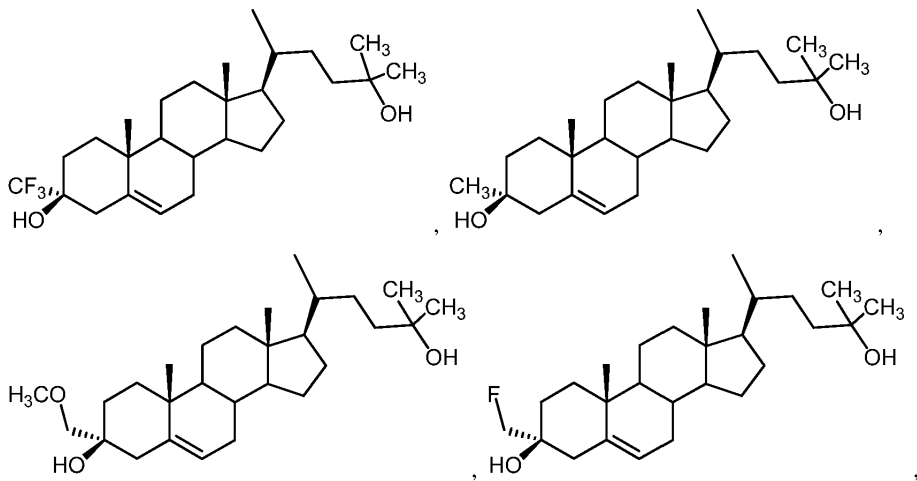


XIIb

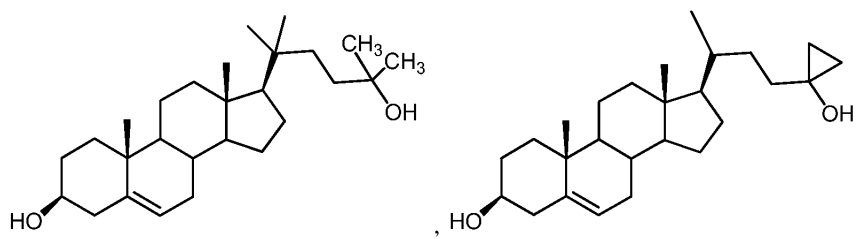
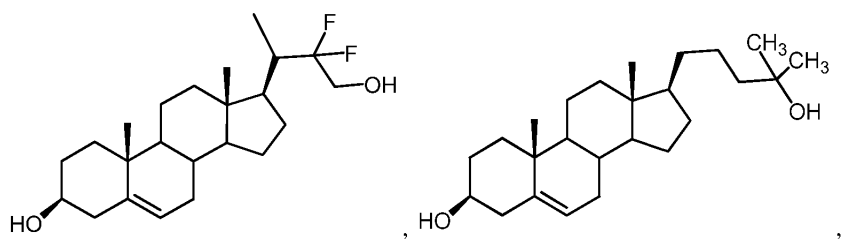
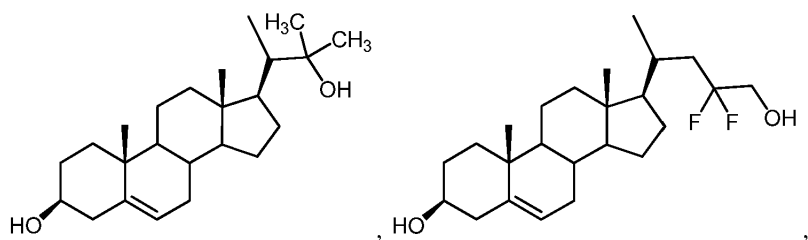
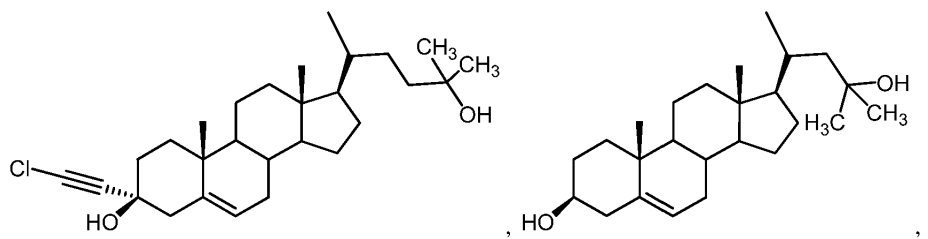
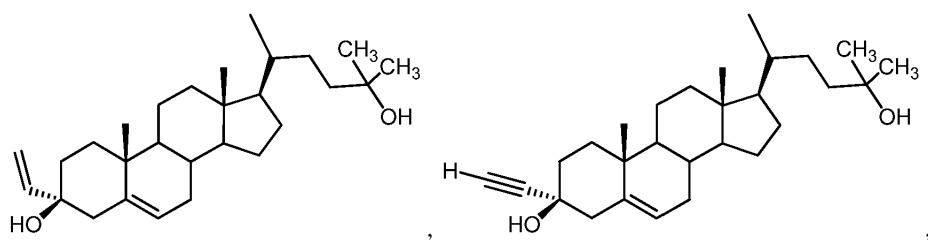
[0291]

[0292]

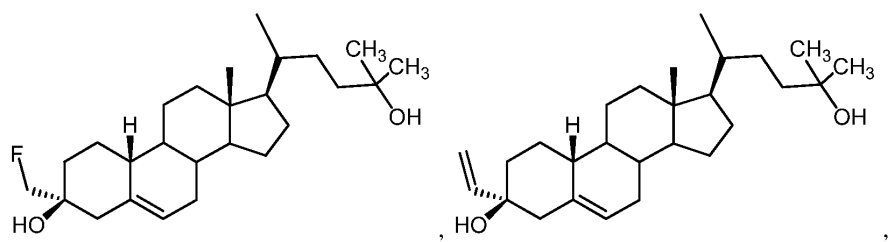
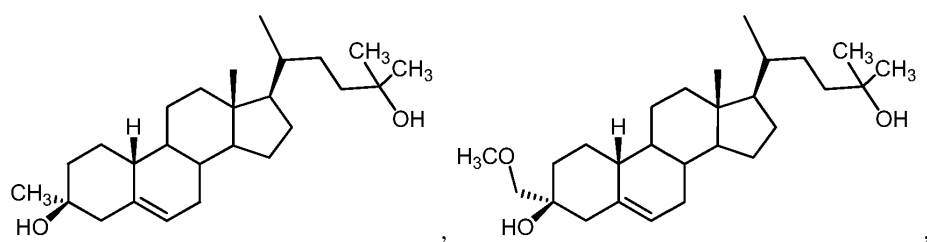
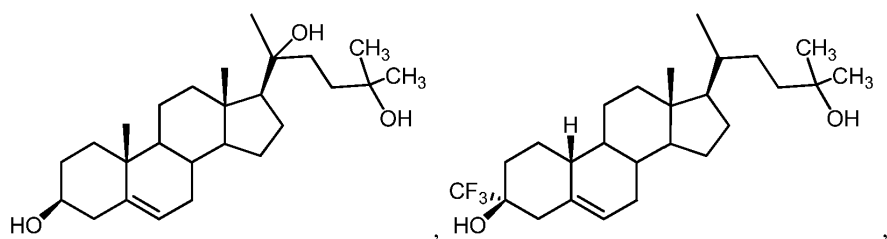
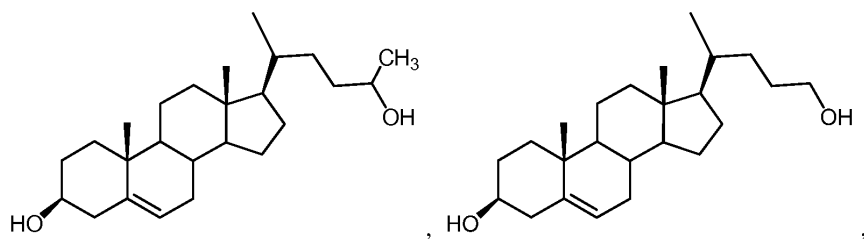
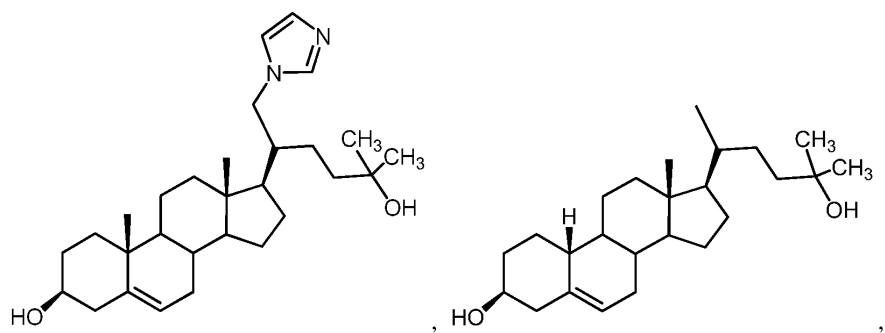
특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



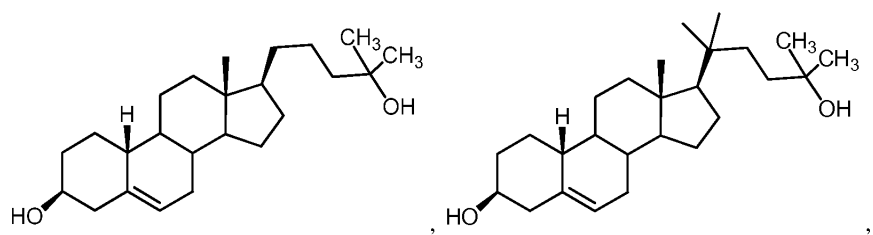
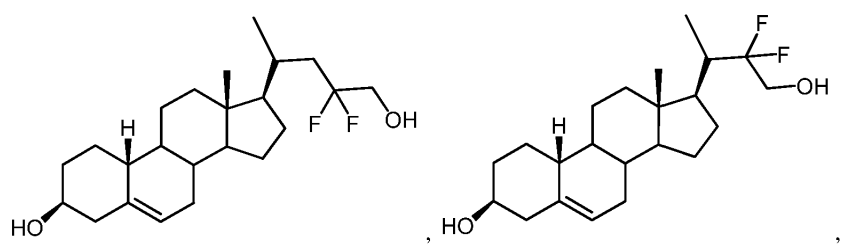
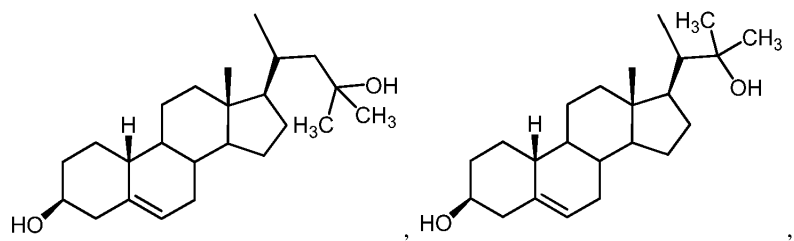
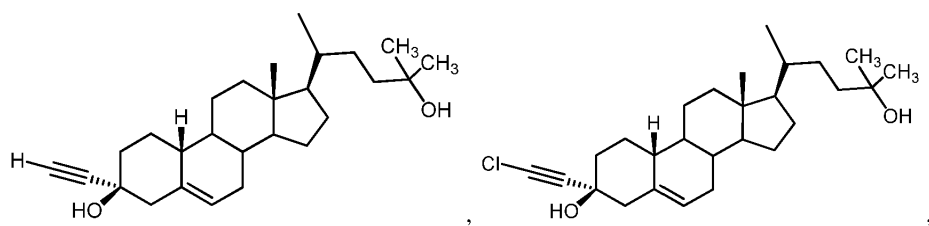
[0293]



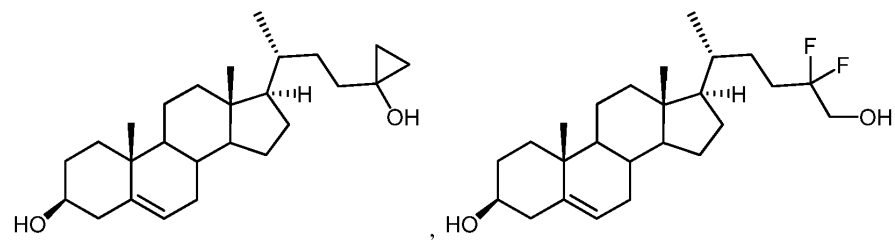
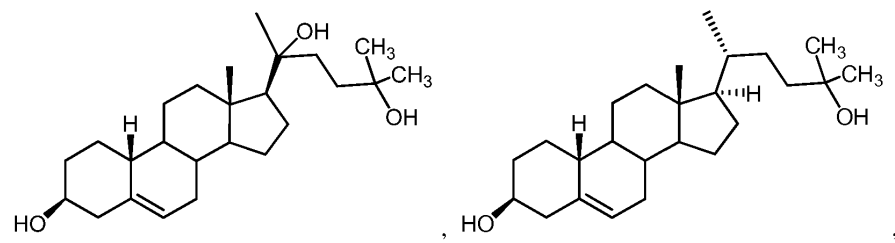
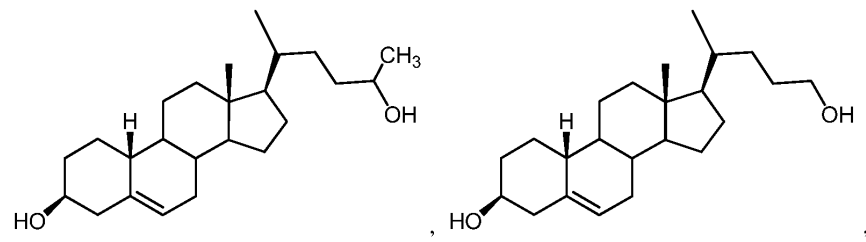
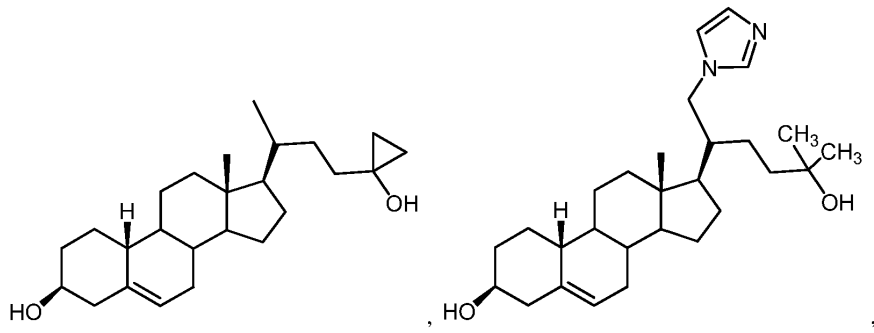
[0294]



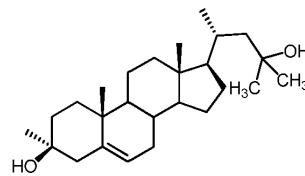
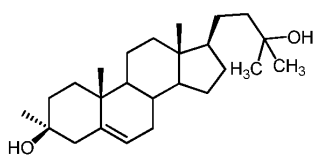
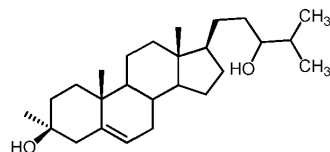
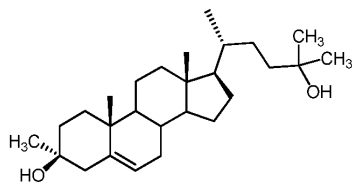
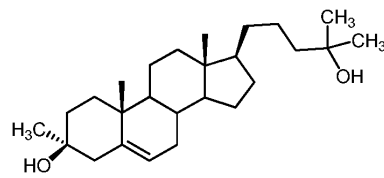
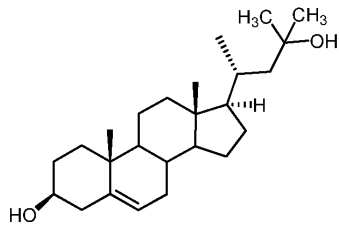
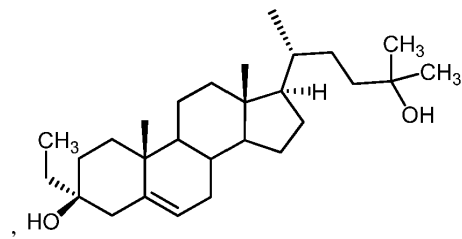
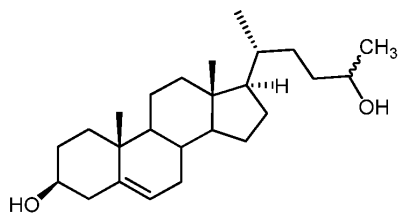
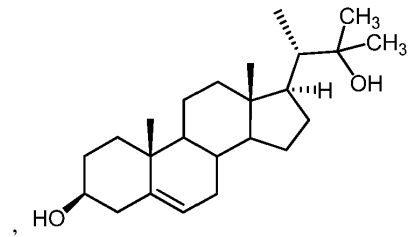
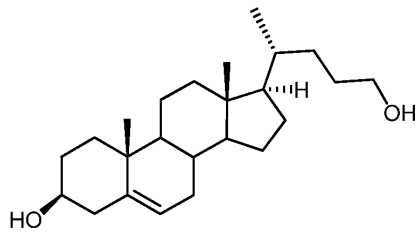
[0295]



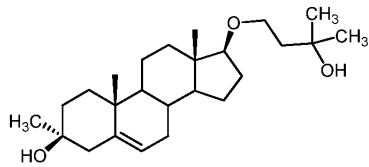
[0296]



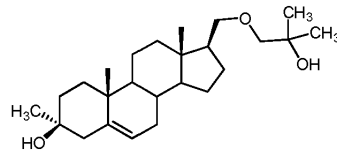
[0297]



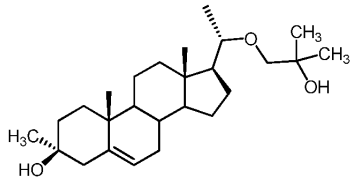
[0298]



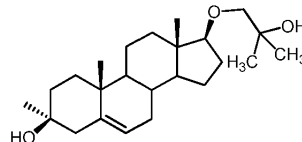
,



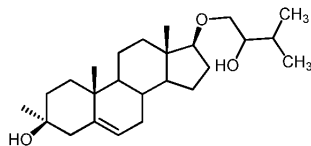
,



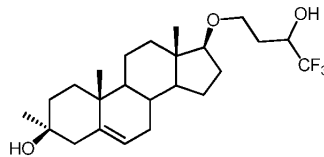
,



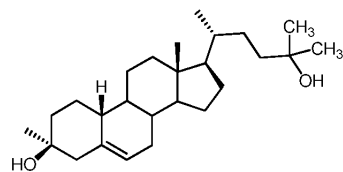
,



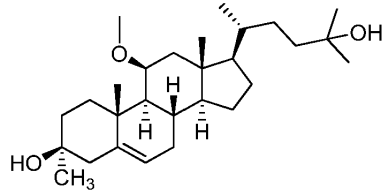
,



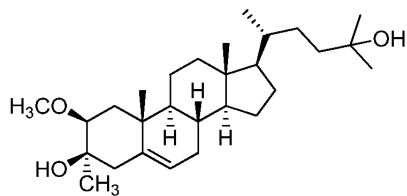
,



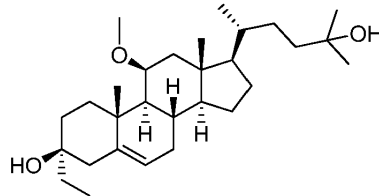
,



,

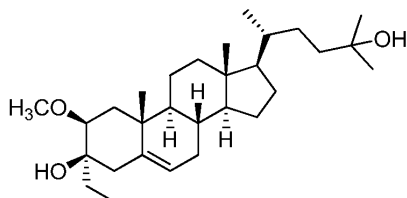


,

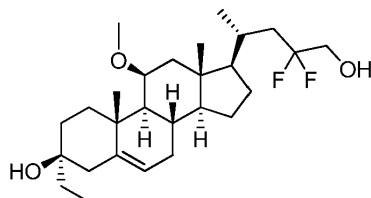


,

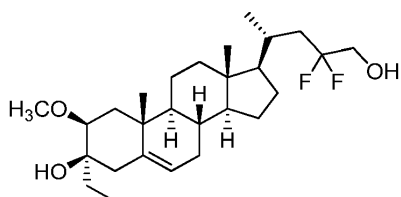
[0299]



,



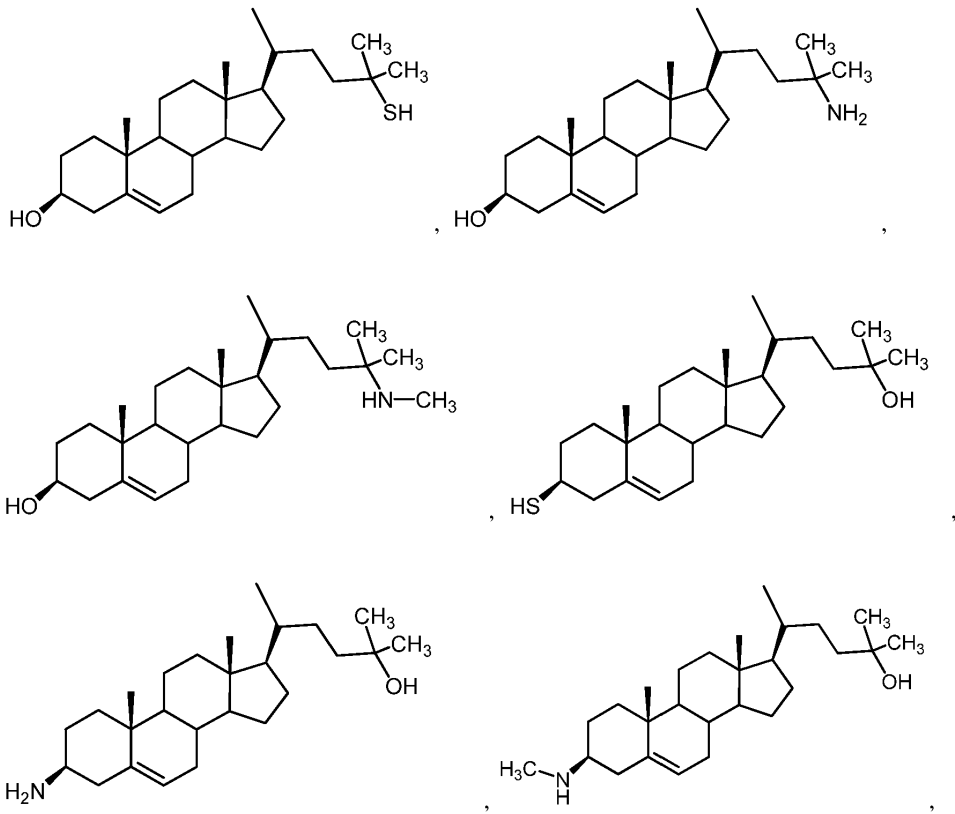
, 또는



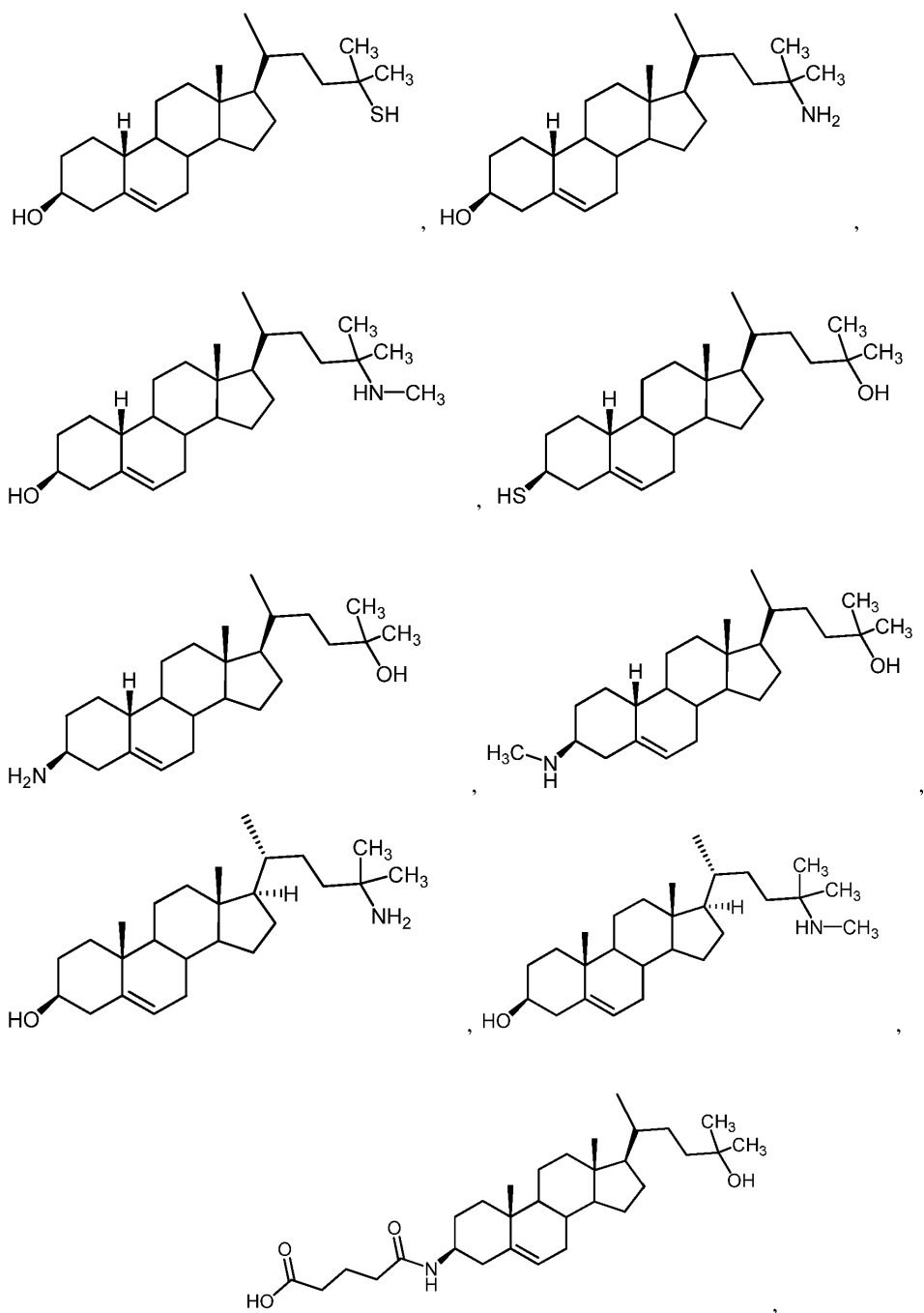
[0300]

[0301]

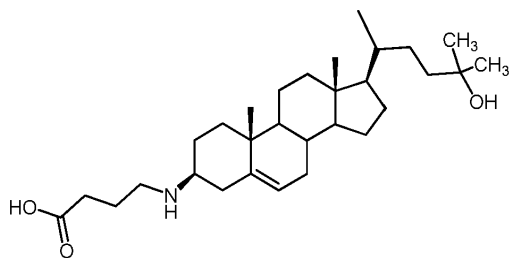
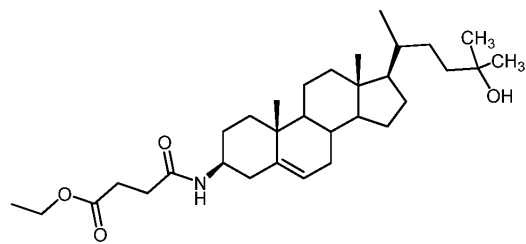
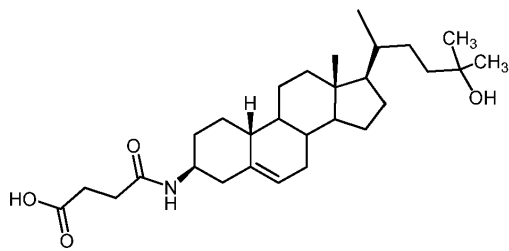
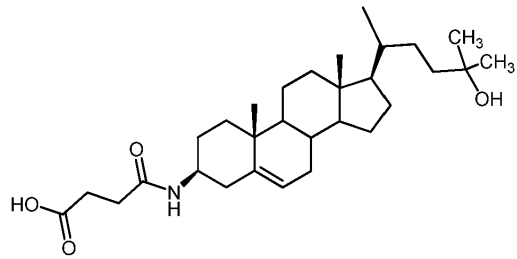
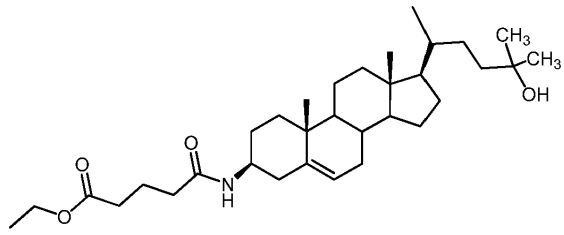
특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



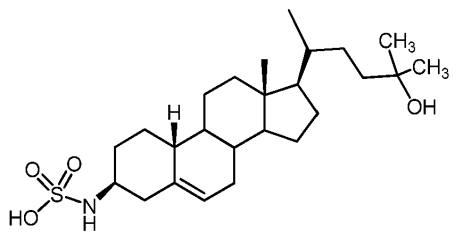
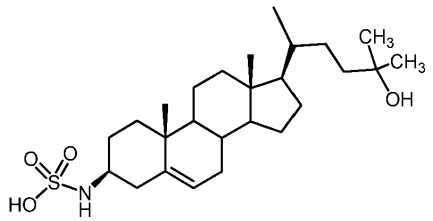
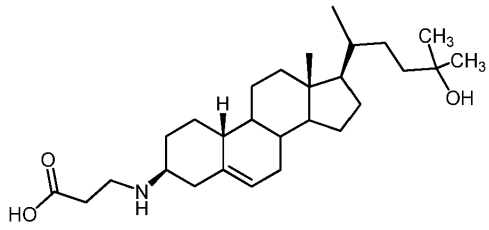
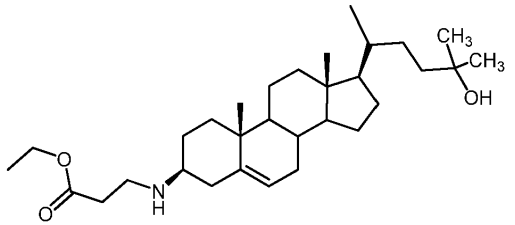
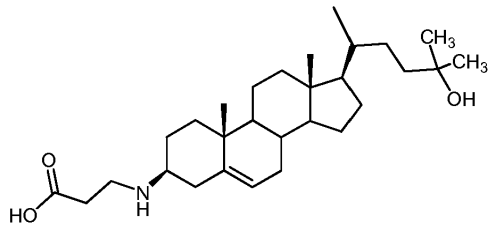
[0302]



[0303]

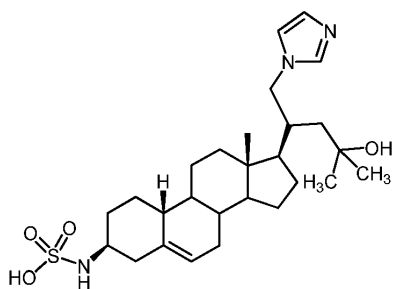


[0304]



[0305]

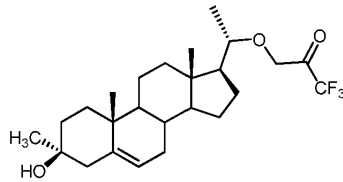
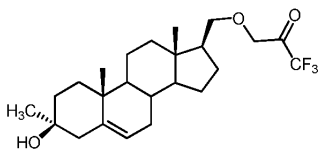
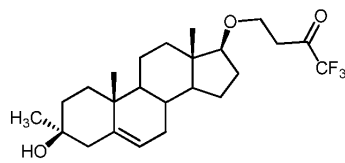
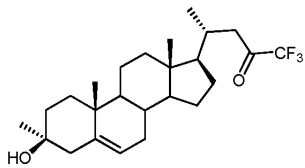
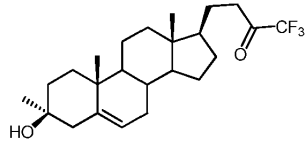
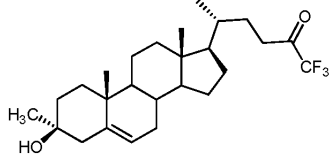
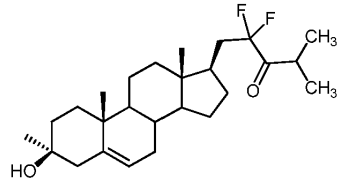
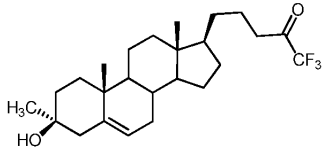
, 또는



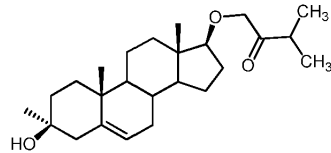
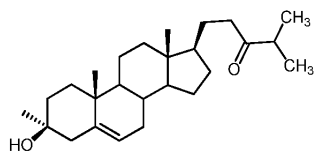
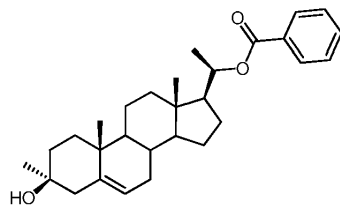
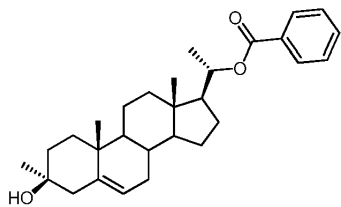
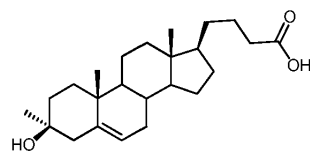
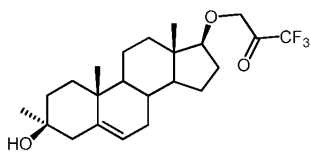
[0306]

[0307]

특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



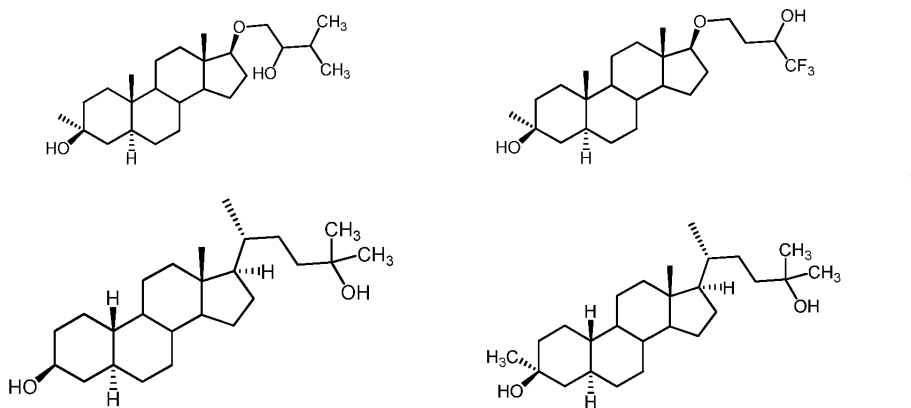
[0308]



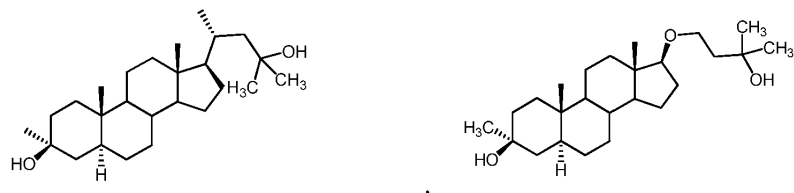
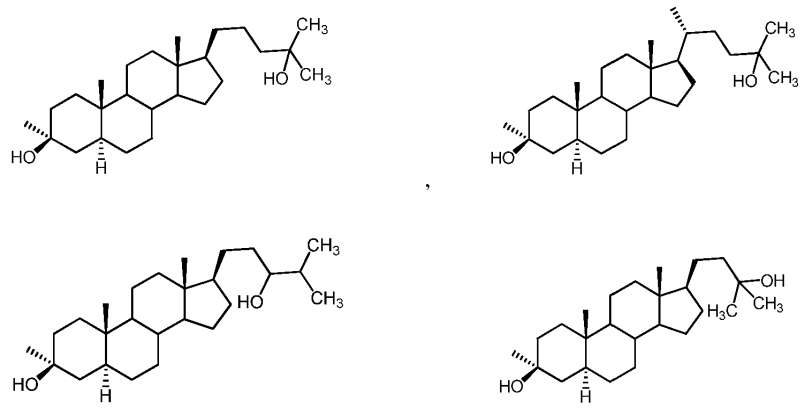
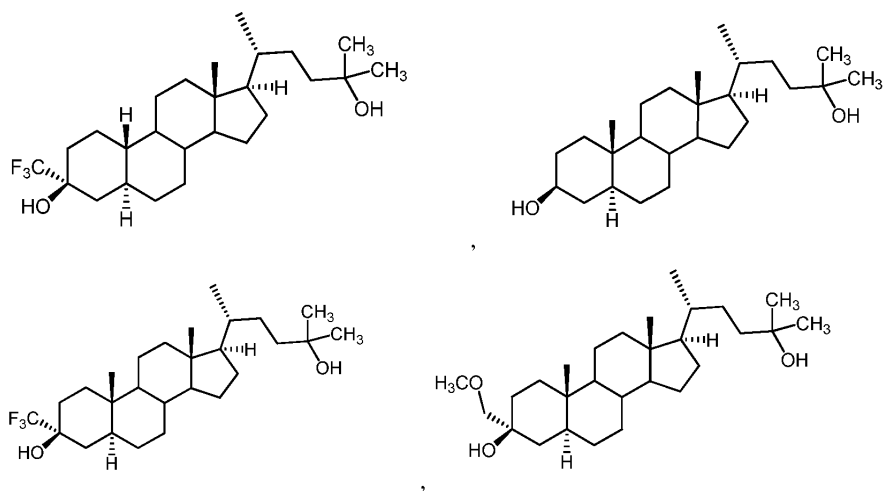
[0309]

[0310]

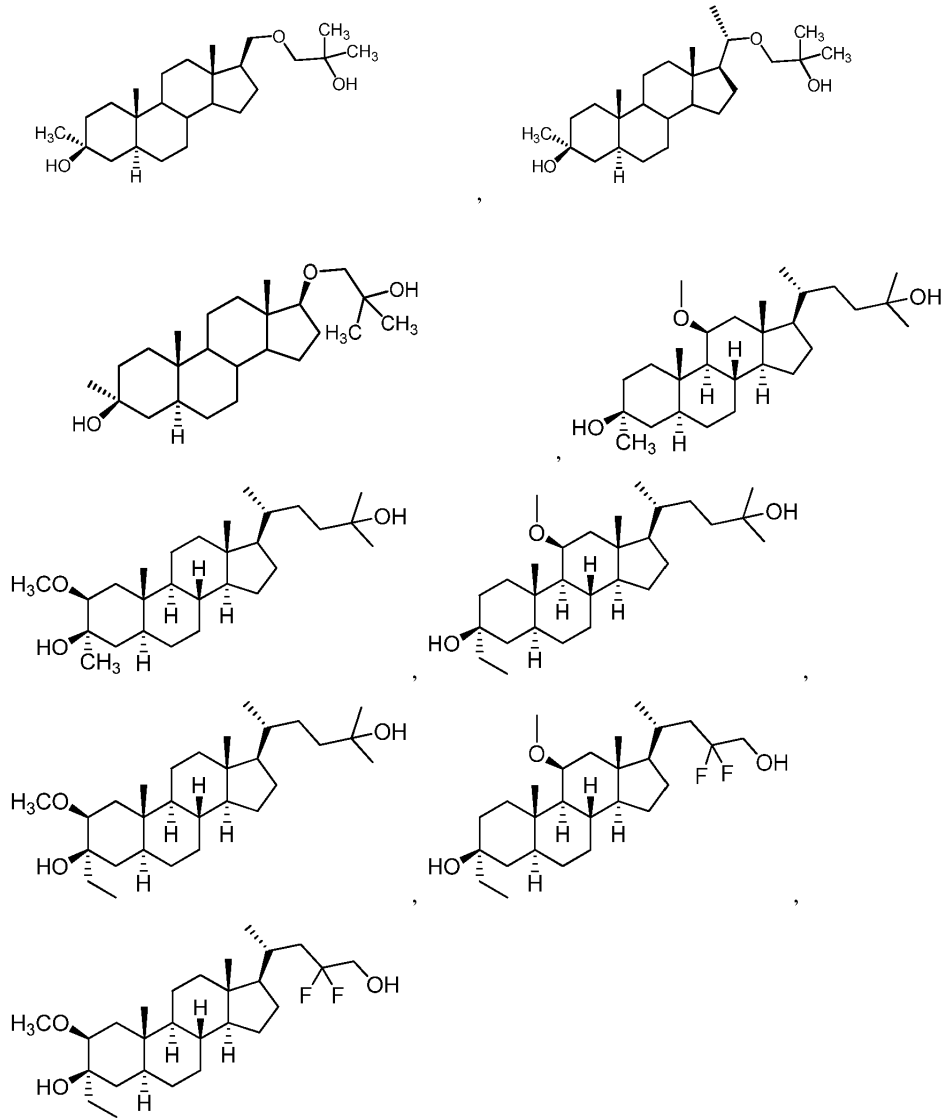
특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



[0311]



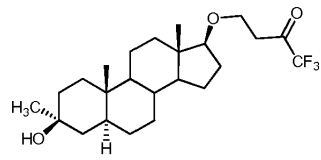
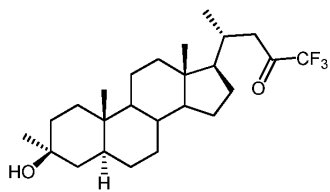
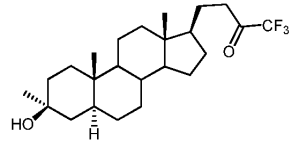
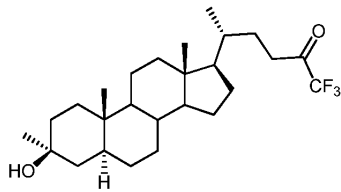
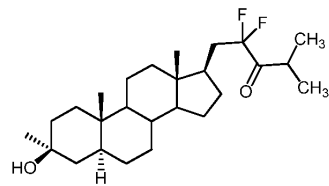
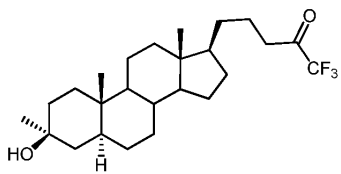
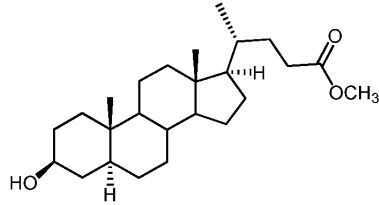
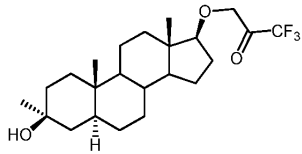
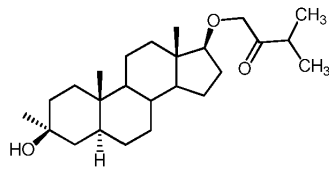
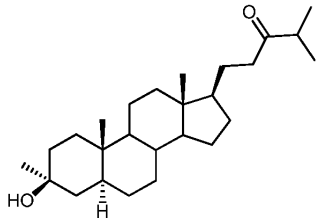
[0312]



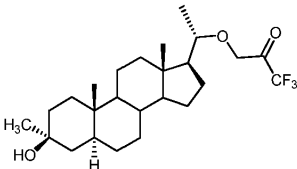
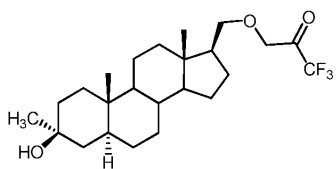
[0313]

[0314]

특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



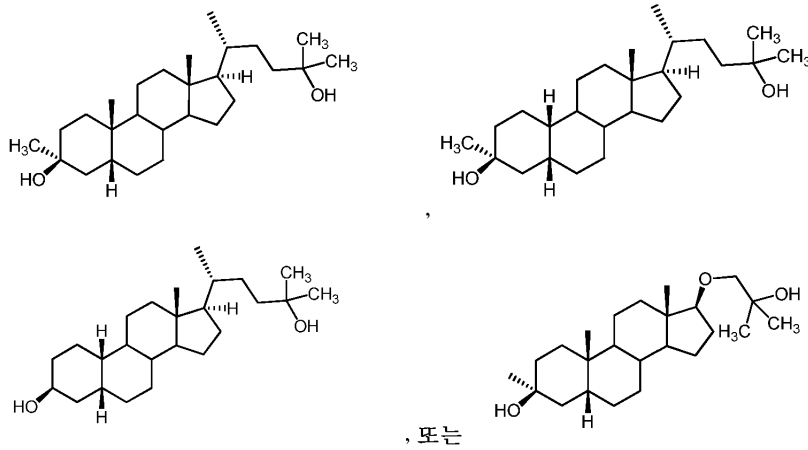
[0315]



[0316]

[0317]

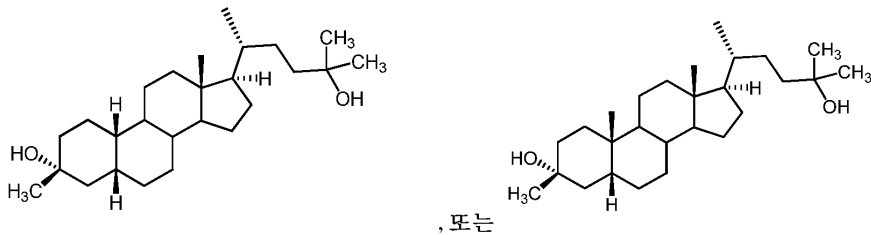
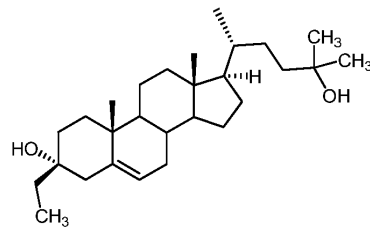
특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



[0318]

[0319]

특정한 실시양태에서, 화합물은 하기 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물, 전구약물, 입체이성질체, 호변이성질체, 동위원소 변형체 또는 N-옥시드 또는 그의 조합 중 임의의 하나이다:



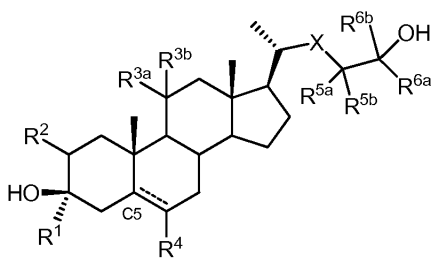
[0320]

[0321]

특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 하기 화학식 (I-q)의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염이다:

[0322]

<화학식 (I-q)>



[0323]

[0324]

(상기 식에서,

[0325]

R^1 은 치환된 또는 비치환된 지방족이며;

[0326]

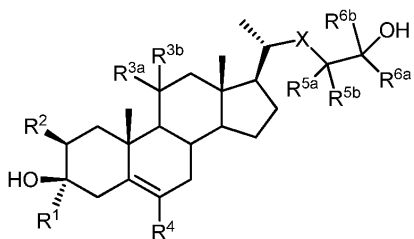
R^2 는 수소, 할로젠, 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 시클로프로필 또는 $-OR^{A2}$ 이며, 여기서 R^{A2} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이며;

[0327]

R^{3a} 는 수소 또는 $-OR^{A3}$ 이며, 여기서 R^{A3} 은 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이며, R^{3b} 는 수소이거나; 또는 R^{3a} 및 R^{3b} 는 연결되어 옥소 (=O) 기를 형성하며;

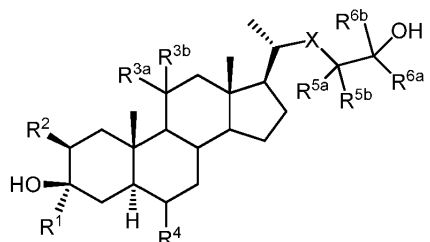
- [0328] R^4 는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬 또는 할로젠이며;
- [0329] X 는 $-C(R^X)_2-$ 또는 $-O-$ 이며, 여기서 R^X 는 수소 또는 플루오린이거나 또는 1개의 R^X 기 및 R^{5b} 는 연결되어 이중 결합을 형성하며;
- [0330] R^{5a} 및 R^{5b} 의 각각의 경우는 독립적으로 수소 또는 플루오린이며;
- [0331] R^{6a} 는 치환된 및 비치환된 알킬, 치환된 및 비치환된 알케닐, 치환된 및 비치환된 알키닐, 치환된 및 비치환된 카르보시클릴, 치환된 및 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 및 비치환된 아릴 및 치환된 및 비치환된 헤테로아릴 기로 이루어진 군으로부터 선택된 비-수소 기이며, 여기서 비-수소 기는 플루오린으로 임의로 치환되며;
- [0332] R^{6b} 는 수소 또는, 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 알킬 기이며; \equiv 는 단일 또는 이중 결합을 나타내며, 단 단일 결합이 존재할 경우 C5에서의 수소는 알파 형태로 존재하며; 추가로 단,
- [0333] (1) R^X , R^{5a} 및 R^{5b} 중 적어도 하나는 플루오린이거나; 또는
- [0334] (2) R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이거나; 또는
- [0335] (3) R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기임).
- [0336] 특정한 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 제약상 허용되는 염이다.
- [0337] 일반적으로 본원에 기재되어 있는 바와 같이, C5에서의 수소가 베타 형태로 제공되는 화학식 (I-q)의 화합물은 C5에서의 수소가 알파이거나 또는 이중 결합이 C₅-C₆에 위치하는 화합물에 비하여 NMDA 강화작용의 손실을 나타낸다. 그래서, 화학식 (I-q)의 화합물은 하기 화학식 (I-qA) 및 (I-qB)의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염만을 포함한다:

[0338] <화학식 (I-qA)>



[0339]

[0340] <화학식 (I-qB)>



[0341]

[0342] 화학식 (I-q)의 화합물의 기 R^1

[0343] 일반적으로 본원에서 정의된 바와 같이, R^1 은 치환된 또는 비치환된 지방족, 즉 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴이다.

[0344] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C₁₋₆알킬, 치환된 또는 비치환된 C₁₋₂알킬, 치환된 또는 비치환된 C₂₋₃알킬, 치환된 또는 비치환된 C₃₋₄알킬, 치환된 또는 비치환된 C₄₋₅알

킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^1 C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜타닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5), n-헥실 (C_6), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 플루오로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 및 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 클로로 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$) 및 알콕시 기로 치환된 C_{1-6} 알킬 (예, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2O$ -시클로프로필)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 알킬이며, 예를 들면 R^1 은 할로알킬, 알콕시 알킬 또는 아미노알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 Me, Et, n-Pr, n-Bu, i-Bu, 플루오로메틸, 클로로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 트리플루오로에틸, 디플루오로에틸, 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸, 메톡시메틸, 메톡시에틸 또는 에톡시메틸이다.

[0345] 특정한 실시양태에서, R^1 은 비치환된 C_{1-3} 알킬이며, 예를 들면 R^1 은 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ 이다.

[0346] 특정한 실시양태에서, R^1 은 하나 이상의 플루오린 원자로 치환된 알킬이며; 예를 들면 R^1 은 $-CH_2F$, $-CHF_2$ 또는 $-CF_3$ 이다.

[0347] 특정한 실시양태에서, R^1 은 하나 이상의 $-OR^{A1}$ 기로 치환된 알킬이며, 여기서 R^{A1} 은 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_2OR^{A1}$ 이며, 예를 들면 R^{A1} 은 수소, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$ 또는 $-CH_2CH_2CH_3$ 이다.

[0348] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 알킬, 할로, 할로알킬, 알콕시알킬 또는 히드록실로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 또는 비치환된 에테닐 (C_2), 프로페닐 (C_3) 또는 부테닐 (C_4)이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 알킬, 할로, 할로알킬, 알콕시알킬 또는 히드록시로 치환된 또는 비치환된 에테닐, 프로페닐 또는 부테닐이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 에테닐이다.

[0349] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 알키닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알키닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알키닐이다. 예시의 치환된 또는 비치환된 R^1 알키닐 기는 알킬, 할로, 할로알킬 (예, CF_3), 알콕시알킬, 시클로알킬 (예, 시클로프로필 또는 시클로부틸) 또는 히드록실로 치환된 또는 비치환된 에티닐, 프로피닐 또는 부티닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 트리플루오로에티닐, 시클로프로필에티닐, 시클로부틸에티닐 및 프로피닐, 플루오로프로피닐 및 클로로에티닐로 이루어진 군으로부터 선택된다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴 및 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 치환된 또는 비치환된 에티닐 (C_2), 프로피닐 (C_3) 또는 부티닐 (C_4)이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 페닐로 치환된 에티닐 (C_2), 프로피닐 (C_3) 또는 부티닐 (C_4)이다. 특정한 실시양태에서, 페닐 치환기는 할로, 알킬, 트리플루오로알킬, 알콕시, 아실, 아미노 또는 아미도로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1개 이상으로 추가로 치환된다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 또는 테트라졸릴로 치환된 에티닐 (C_2), 프로피닐 (C_3) 또는 부티닐 (C_4)이다.

[0350] 특정한 실시양태에서, R^1 은 알킬, 할로, 할로알킬, 알콕시알킬 또는 히드록실로 치환된 또는 비치환된 에틸, 프로필 또는 부틸이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 아릴로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 할로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 트리할로알킬 또는 아실로 치환된 또는 비치환된 페닐로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 피리디닐 또는 피리미디닐로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 테트라졸릴로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 피롤리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 또는 모르폴리닐로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 히드록실 또는 알콕시로 치환된 프로필 또는 부틸이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 메톡시 또는 에톡시로 치환된 프로필 또는 부틸이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 클로로로 치환된 에틸 또는 프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 트리플루오로메틸로 치환된 에틸 또는 프로필이다.

[0351] 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 카르보시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 치환된 또는 비치환된 시클로프로필 또는 치환된 또는 비치환된 시클로부틸이다.

[0352] 화학식 (I-q)의 화합물의 기 R^2 , R^{3a} , R^{3b} 및 R^4

[0353] 일반적으로 본원에서 정의된 바와 같이, R^2 는 수소, 할로젠, 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 시클로프로필 또는 $-OR^{A2}$ 이며, 여기서 R^{A2} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 할로젠, 예를 들면 플루오로, 클로로, 브로모 또는 아이오도이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 플루오로 또는 클로로이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$ 또는 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 $-OR^{A2}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{A2} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{A2} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{A2} 는 즉 화학식 $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ 또는 $-OCH_2CH_2CH_3$ 의 기 R^2 를 제공하기 위하여 수소, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$ 또는 $-CH_2CH_2CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 알파 형태의 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 베타 형태의 비-수소 치환기이다.

[0354] 일반적으로 본원에서 정의된 바와 같이, R^{3a} 는 수소 또는 $-OR^{A3}$ 이며, 여기서 R^{A3} 은 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이며, R^{3b} 는 수소이거나; 또는 R^{3a} 및 R^{3b} 는 연결되어 옥소 (=O) 기를 형성한다.

- [0355] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 둘다 수소이다.
- [0356] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 연결되어 옥소 (=O) 기를 형성한다.
- [0357] 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 $-OR^{A3}$ 이며, R^{3b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 $-OR^{A3}$ 이며, R^{3a} 는 알파 또는 베타 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 $-OR^{A3}$ 이며, R^{3a} 는 알파 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 는 $-OR^{A3}$ 이며, R^{3a} 는 베타 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{A3} 은 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{A3} 은 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{A3} 은 즉 화학식 $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ 또는 $-OCH_2CH_2CH_3$ 의 기 R^{3a} 를 제공하기 위하여 수소, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$ 또는 $-CH_2CH_2CH_3$ 이다.
- [0358] 일반적으로 본원에서 정의된 바와 같이, R^4 는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬 또는 할로젠이다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 할로젠, 예를 들면 플루오리이다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 C_1 알킬, 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 수소, $-CH_3$ 또는 $-F$ 이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 단일 결합을 나타내며, R^4 는 알파 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 단일 결합을 나타내며, R^4 는 베타 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다.
- [0359] 화학식 (I-q)의 화합물의 기 X , R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} 및 R^{6b}
- [0360] 일반적으로 본원에서 정의된 바와 같이, X 는 $-C(R^X)_2-$ 또는 $-O-$ 이며, 여기서 R^X 는 수소 또는 플루오린이거나 또는 1개의 R^X 기 및 R^{5b} 는 연결되어 이중 결합을 형성하며; 각각의 R^{5a} 및 R^{5b} 는 독립적으로 수소 또는 플루오린이며; R^{6a} 는 치환된 및 비치환된 알킬, 치환된 및 비치환된 알케닐, 치환된 및 비치환된 알키닐, 치환된 및 비치환된 카르보시클릴, 치환된 및 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 및 비치환된 아릴 및 치환된 및 비치환된 헤테로아릴 기로 이루어진 군으로부터 선택된 비-수소 기이며, 여기서 비-수소 기는 플루오린으로 임의로 치환되며; R^{6b} 는 수소이거나 또는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 알킬 기이며; 단 (1) R^X , R^{5a} 및 R^{5b} 중 적어도 하나는 플루오린이거나; (2) R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이거나; 또는 (3) R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소원자를 포함하는 비-수소 기이다.
- [0361] 특정한 실시양태에서, X 는 $-O-$ 이다. 특정한 실시양태에서, X 는 $-CH_2-$ 이다. 특정한 실시양태에서, X 는 $-CF_2-$ 이다.
- [0362] 특정한 실시양태에서, R^{5a} 및 R^{5b} 중 적어도 하나는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{5a} 및 R^{5b} 중 적어도 하나는 플루오린이다. 특정한 실시양태에서, R^{5a} 및 R^{5b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{5a} 및 R^{5b} 는 둘다 플루오린이다. 특정한 실시양태에서, R^X 및 R^{5b} 는 연결되어 이중 결합, 예를 들면 시스 또는 트랜스 이중 결합을 형성한다.
- [0363] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 치환되지 않은 본원에 기재된 바와 같이 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 알킬 (예, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$), 치환된 또는 비치환된 알케닐,

치환된 또는 비치환된 알킬닐 또는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴 (예, 이소프로판올)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 치환된 본원에 기재된 바와 같이 비-수소 기이다.

[0364] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 본원에 기재된 바와 같은 비-수소 기이며, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 본원에 기재된 바와 같은 비-수소 기이며, R^{6b} 는 플루오린에 의하여 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 알킬 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 플루오린으로 치환되지 않은 알킬 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 치환된 알킬 기이다.

[0365] 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 플루오린에 의하여 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 플루오린에 의하여 임의로 치환된 C_1 알킬, 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다.

[0366] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 알킬, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{1-6} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-2} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬이다. 예시의 R^{6a} C_{1-6} 알킬 기는 치환된 또는 비치환된 메틸 (C_1), 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3), 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3), 치환된 또는 비치환된 n-부틸 (C_4), 치환된 또는 비치환된 tert-부틸 (C_4), 치환된 또는 비치환된 sec-부틸 (C_4), 치환된 또는 비치환된 이소-부틸 (C_4), 치환된 또는 비치환된 n-펜틸 (C_5), 치환된 또는 비치환된 3-펜타닐 (C_5), 치환된 또는 비치환된 아밀 (C_5), 치환된 또는 비치환된 네오펜틸 (C_5), 치환된 또는 비치환된 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 치환된 또는 비치환된 3급 아밀 (C_5), 치환된 또는 비치환된 n-헥실 (C_6)를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린, 예를 들면 1, 2, 3, 4개 이상의 플루오린으로 치환된 상기 기재된 바와 같은 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 디플루오로에틸 또는 2,2,2-트리플루오로-1,1-디메틸-에틸이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 $-OR^{A6}$ 기로 치환된 상기 기재된 바와 같은 알킬이며, 여기서 R^{A6} 은 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$, 예를 들면 $-CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OCH_3$ 이다.

[0367] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 알케닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알케닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다.

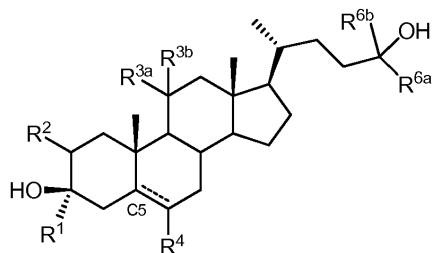
[0368] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 알킬닐, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{2-6} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 알킬닐, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 알킬닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 알킬닐이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다.

[0369] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 카르보시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 카르보시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시

클로프로필이다.

- [0370] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 C_{3-6} 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{3-4} 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 C_{4-5} 헤테로시클릴 또는 치환된 또는 비치환된 C_{5-6} 헤테로시클릴이다.
- [0371] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 아릴, 예를 들면 치환된 또는 비치환된 페닐이다.
- [0372] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 임의로 치환되는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 예를 들면 임의로 치환된 5- 내지 6-원 헤테로아릴이다.
- [0373] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자, 예를 들면 2 내지 9개, 2 내지 8개, 2 내지 7개, 2 내지 6개, 2 내지 5개, 2 내지 4개 또는 2 내지 3개의 탄소 원자 (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 포함)를 포함하는 비-수소 기이다. 예를 들면 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_3 카르보시클릴이다.
- [0374] 특정한 실시양태에서, R^x , R^{5a} 및 R^{5b} 중 적어도 하나는 플루오린이거나; 또는 R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이며; R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 C_{1-3} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{1-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{1-3} 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_3 카르보시클릴이다.
- [0375] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 동일한 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 는 상이한 기이며, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 또는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CF_3$ 이며, R^{6b} 는 수소 또는 C_{1-4} 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이며, R^{6b} 는 $-CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 $-OR^{A6}$ 기로 치환되며, 여기서 R^{A6} 는 수소 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 C_{2-4} 알킬, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알케닐, 치환된 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐 또는 치환된 또는 비치환된 C_3 카르보시클릴이며, R^{6b} 는 $-CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 비치환된 C_{2-4} 알킬, 비치환된 C_{2-3} 알케닐 또는 비치환된 C_{2-3} 알키닐 또는 비치환된 C_3 카르보시클릴이며, R^{6b} 는 $-CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이며, R^{6b} 는 $-CH_3$ 이다.
- [0376] 특정한 실시양태의 다양한 조합
- [0377] 특정한 실시양태의 다양한 조합은 본원에서 추가로 고려된다.
- [0378] 예를 들면 X는 $-CH_2-$ 이며, R^{5a} 및 R^{5b} 는 둘다 수소인 특정한 실시양태에서, 하기 화학식 (I-qa)의 화합물 또는 그 의 제약상 허용되는 염이 제공된다:

[0379] <화학식 (I-qa)>

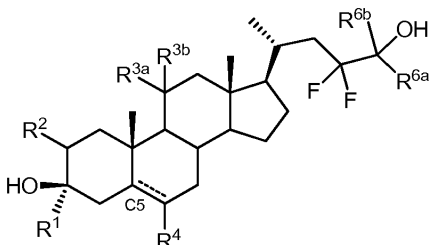


[0380]

[0381] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린으로 임의로 치환된 메틸 (C_1), 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3) 또는 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, C5 는 단일 결합을 나타내며, C5에서의 수소는 알파이다. 특정한 실시양태에서, C5 는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_3$ 또는 $-CH_2CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CH_2CH_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, 시클로프로필, 플루오로 또는 클로로이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 알파 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 베타 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 연결되어 $=O$ (옥소)를 형성한다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 수소이다.

[0382] X는 $-CH_2-$ 이며, R^{5a} 및 R^{5b} 는 둘다 플루오린인 특정한 실시양태에서, 하기 화학식 (I-qb)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다:

[0383] <화학식 (I-qb)>



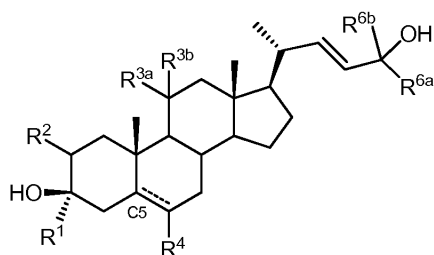
[0384]

[0385] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실

시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린으로 임의로 치환된 메틸 (C_1), 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3) 또는 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 단일 결합을 나타내며, C5에서의 수소는 알파이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_3$ 또는 $-CH_2CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CH_2CH_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, 시클로프로필, 플루오로 또는 클로로이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 알파 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 베타 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 연결되어 $=O$ (옥소)를 형성한다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 수소이다.

[0386] X 는 $-C(R^X)_2-$ 이고, 하나의 R^X 기 및 R^{5b} 는 연결되어 트랜스 이중 결합을 형성하는 특정한 실시양태에서, 하기 화학식 (I-qc)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다:

[0387] <화학식 (I-qc)>



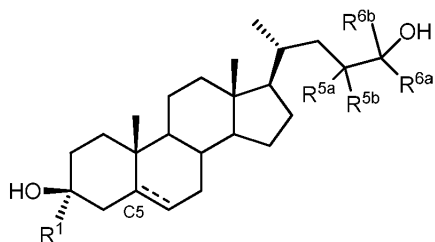
[0388]

[0389] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린으로 임의로 치환된 메틸 (C_1), 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3) 또는 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 단일 결합을 나타내며, C5에서의 수소는 알파이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_3$ 또는 $-CH_2CH_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 수소, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CH_2CH_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$,

시클로프로필, 플루오로 또는 클로로이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 알파 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^2 는 베타 형태로 존재하는 비-수소 치환기이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 둘다 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{3a} 및 R^{3b} 는 연결되어 =O (옥소)를 형성한다. 특정한 실시양태에서, R^4 는 수소이다.

[0390] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I-q)의 화합물은 하기 화학식 (I-qd)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 제공한다:

[0391] <화학식 (I-qd)>

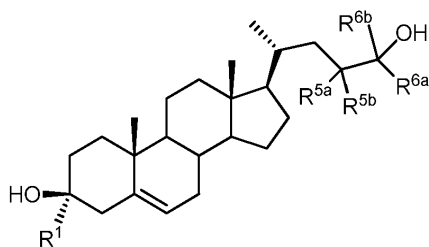


[0392]

[0393] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린으로 임의로 치환된 메틸 (C_1), 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3) 또는 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 단일 결합을 나타내며, C5에서의 수소는 알파이다. 특정한 실시양태에서, \equiv 는 이중 결합을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_3$ 또는 $-CH_2CH_3$ 이다.

[0394] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I-q)의 화합물은 하기 화학식 (I-qe)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염으로부터 선택된다:

[0395] <화학식 (I-qe)>



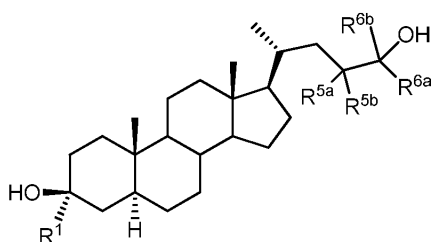
[0396]

[0397] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실

시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린으로 임의로 치환된 메틸 (C_1), 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3) 또는 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_3$ 또는 $-CH_2CH_3$ 이다.

[0398] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I-q)의 화합물은 하기 화학식 (I-qf)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염으로부터 선택된다:

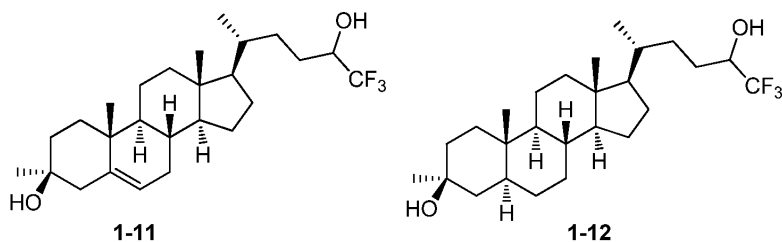
[0399] <화학식 (I-qf)>



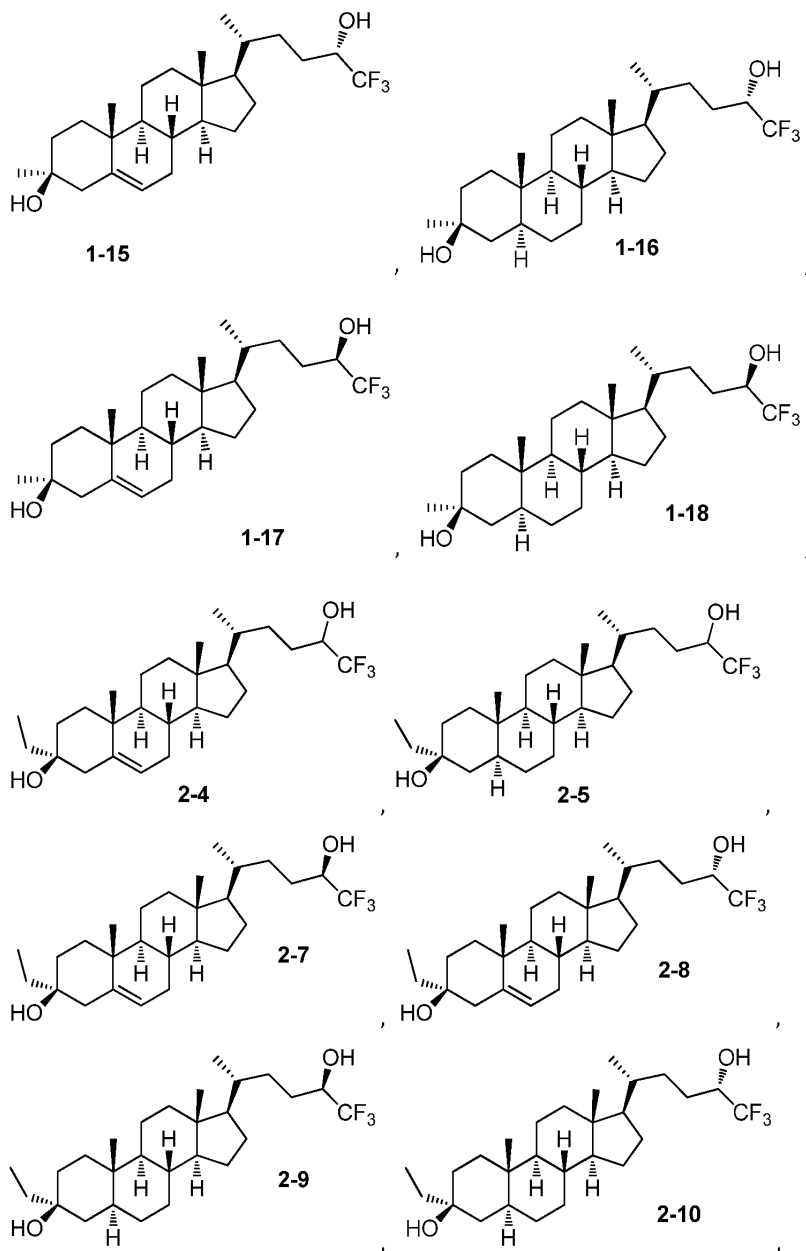
[0400]

[0401] 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 2 내지 10개의 탄소 원자를 포함하는 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 및 R^{6b} 중 적어도 하나는 플루오린으로 치환된 비-수소 기이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (S) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 가 결합되어 있는 탄소는 (R) 형태로 존재한다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 하나 이상의 플루오린으로 임의로 치환된 메틸 (C_1), 예를 들면 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2), 치환된 또는 비치환된 n-프로필 (C_3) 또는 치환된 또는 비치환된 이소프로필 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 $-CH_2OR^{A6}$, $-CH_2CH_2OR^{A6}$ 또는 $-CH_2CH_2CH_2OR^{A6}$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 비닐 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 알릴 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 에틸 (C_2) 또는 치환된 또는 비치환된 프로파르길 (C_3)이다. 특정한 실시양태에서, R^{6a} 는 치환된 또는 비치환된 시클로프로필이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 수소이다. 특정한 실시양태에서, R^{6b} 는 $-CH_3$ 또는 $-CF_3$ 이다. 특정한 실시양태에서, R^1 은 $-CH_3$ 또는 $-CH_2CH_3$ 이다.

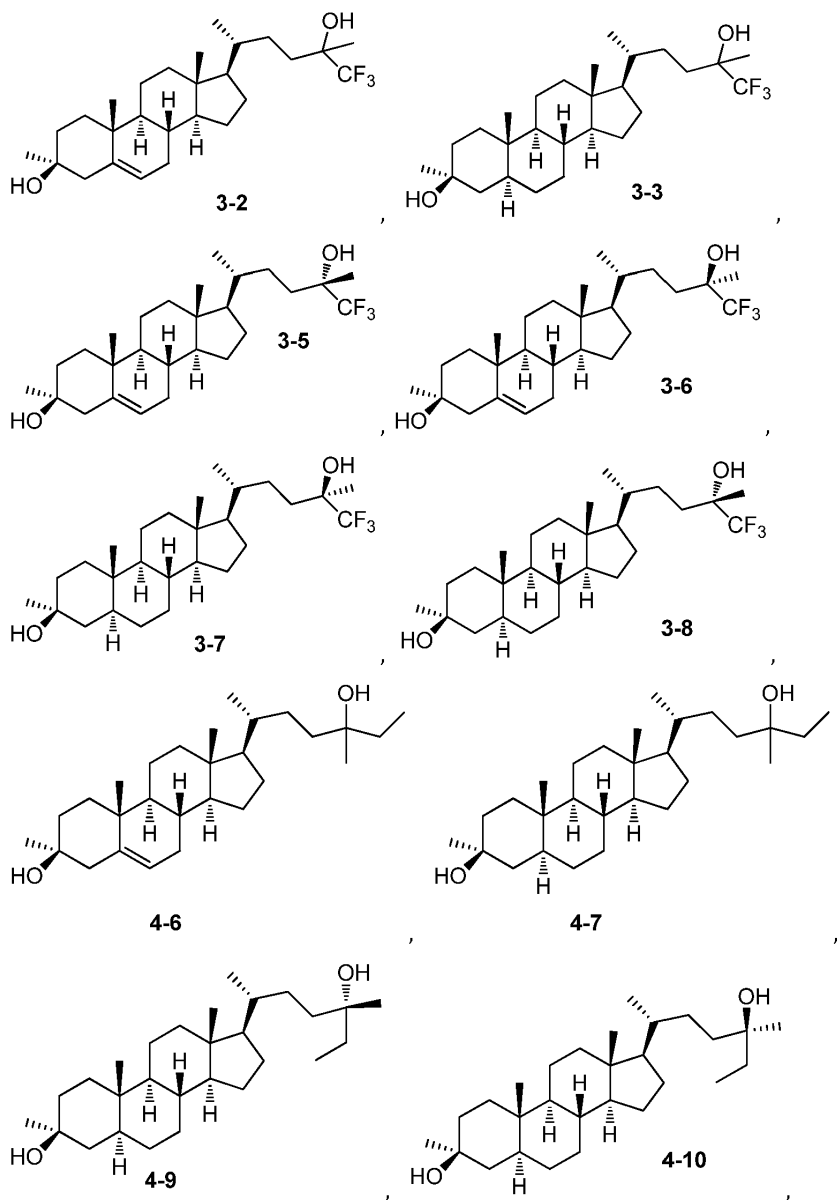
[0402] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I-q)의 화합물은 하기 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염으로 이루어진 군으로부터 선택된다:



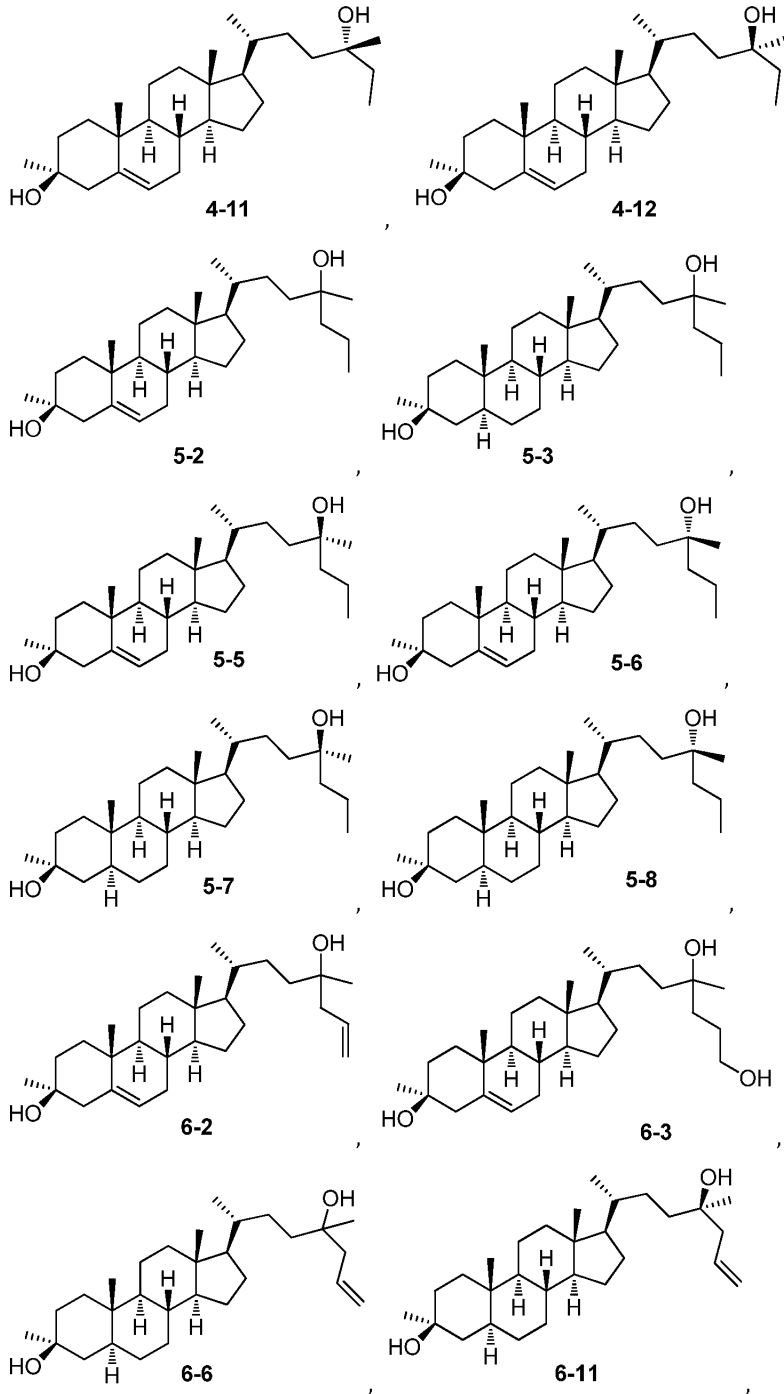
[0403]



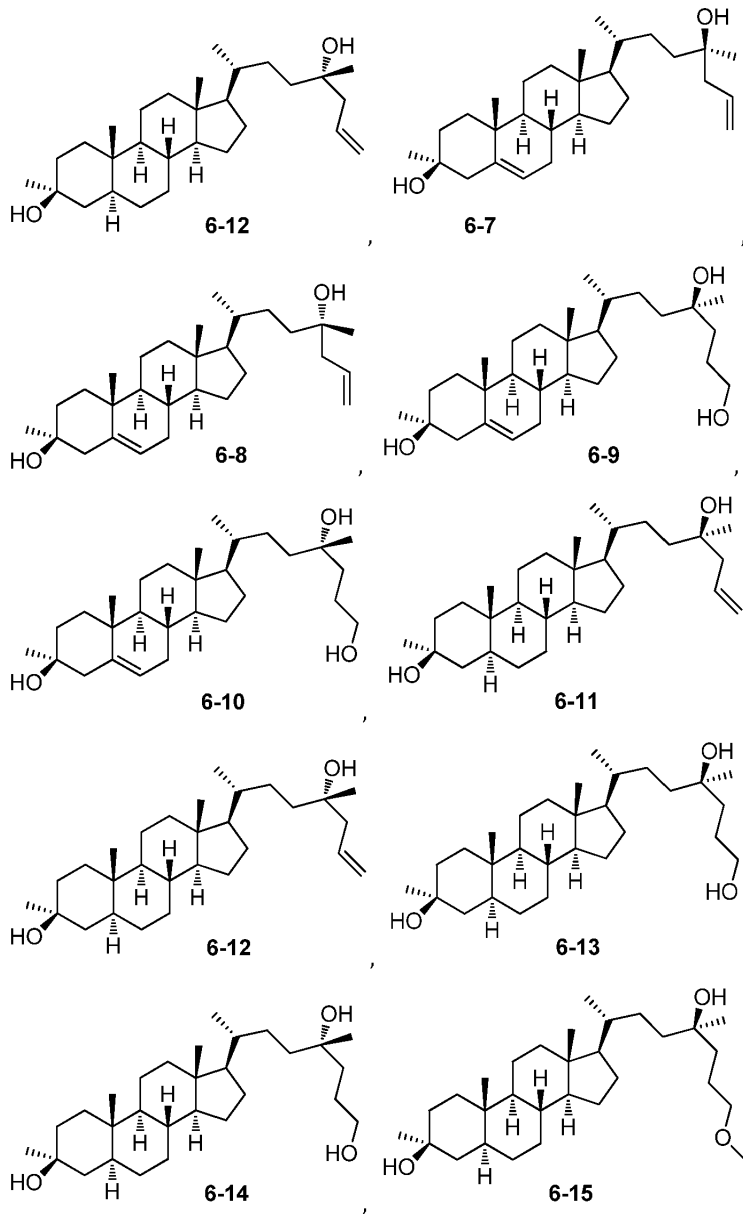
[0404]



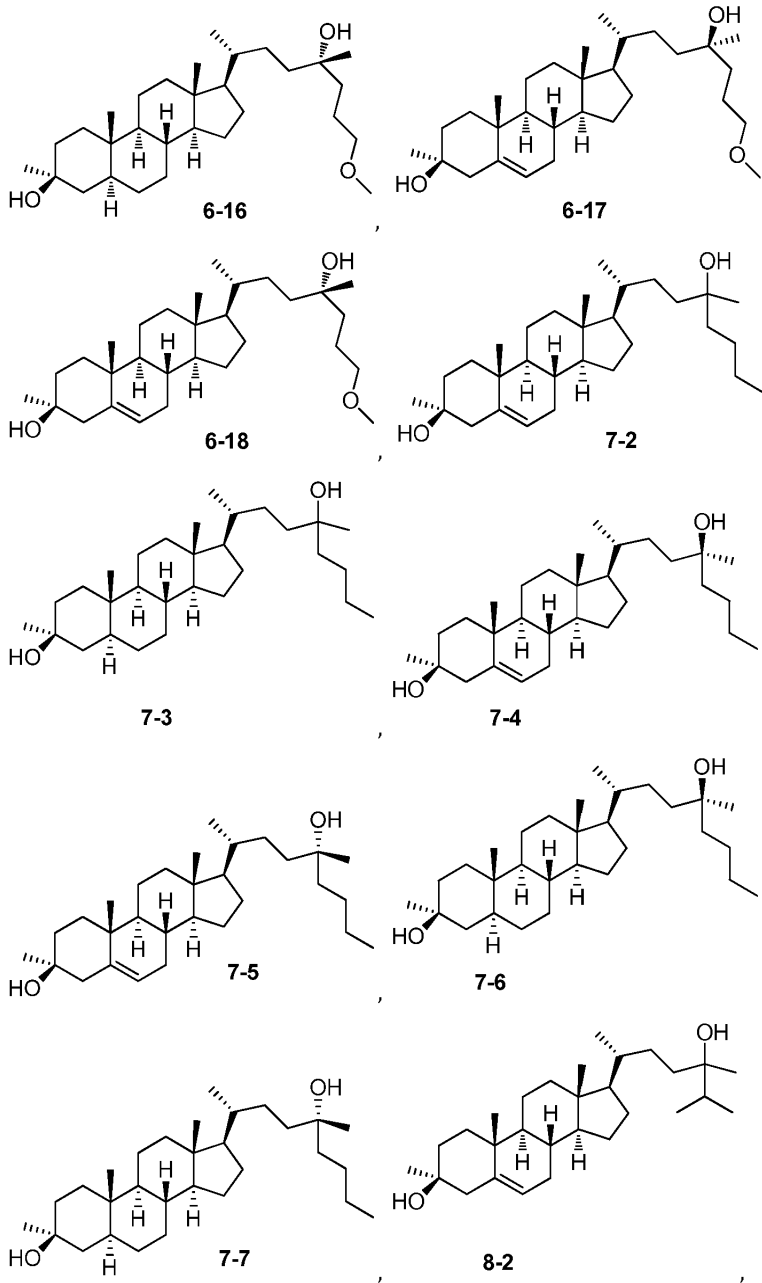
[0405]



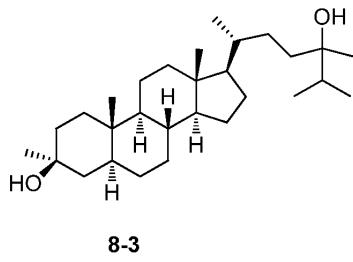
[0406]



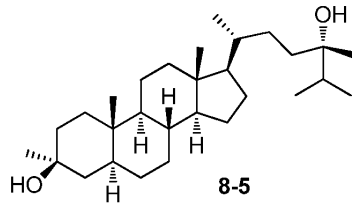
[0407]



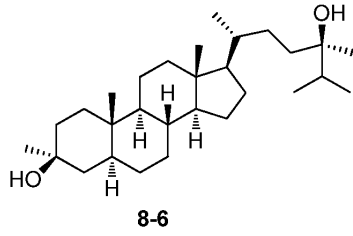
[0408]



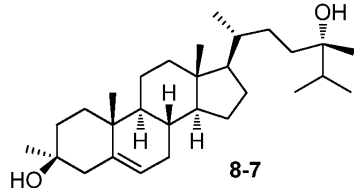
,



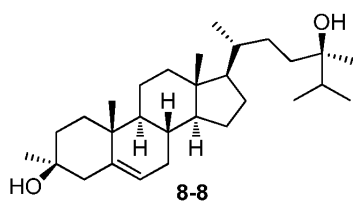
,



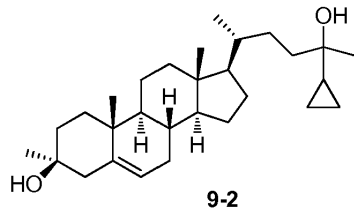
,



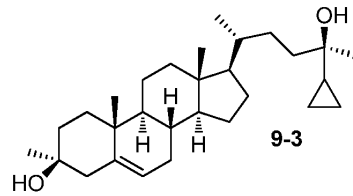
,



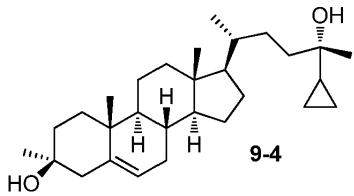
,



,

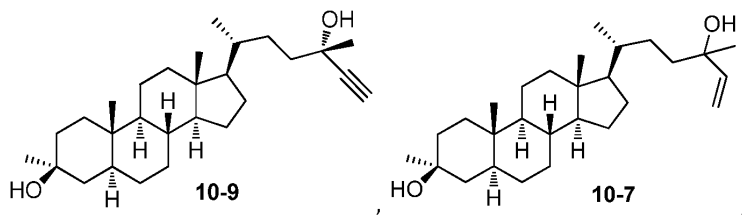
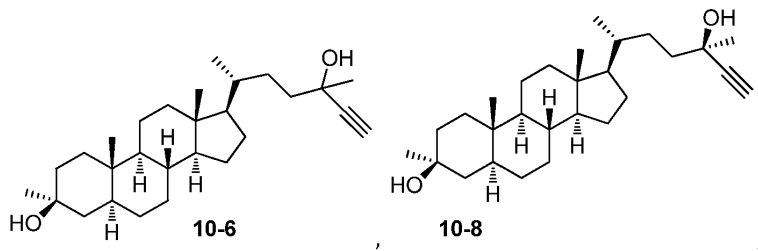
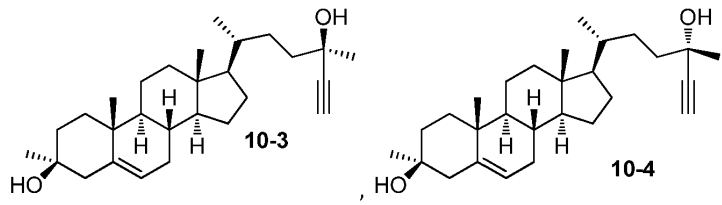
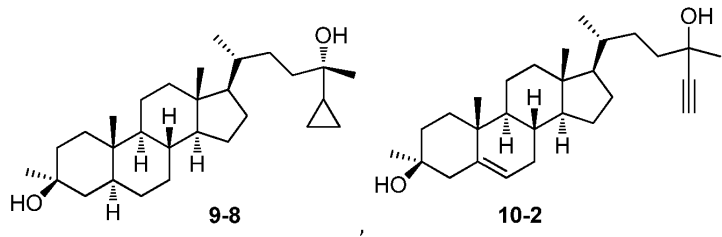
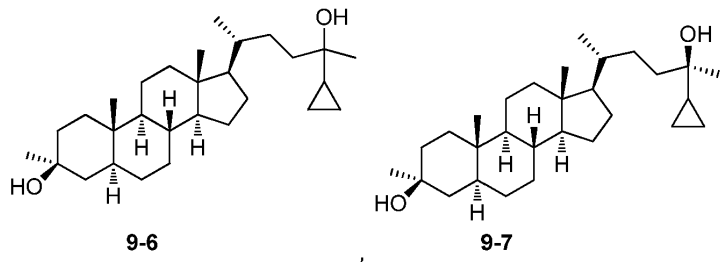


,

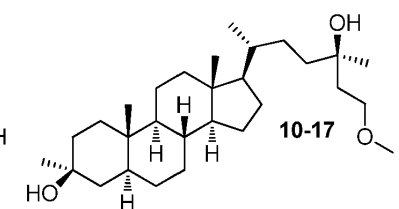
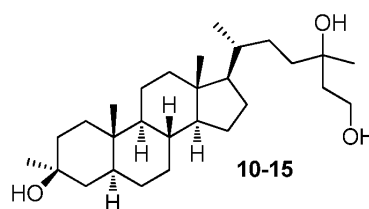
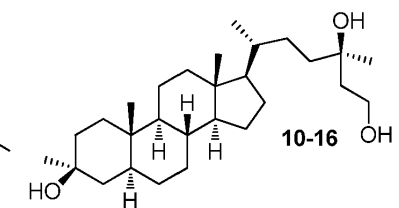
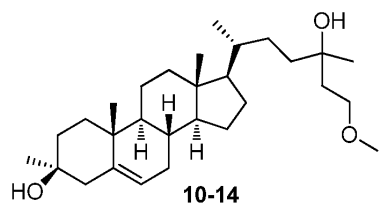
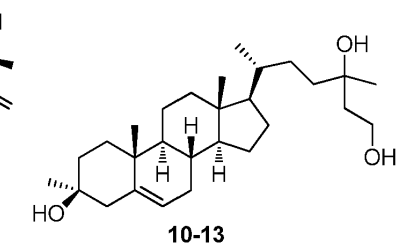
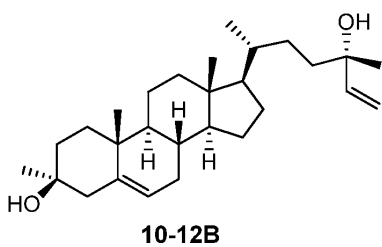
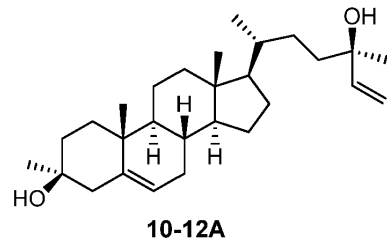
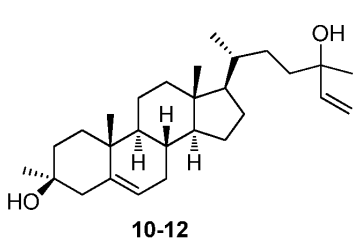
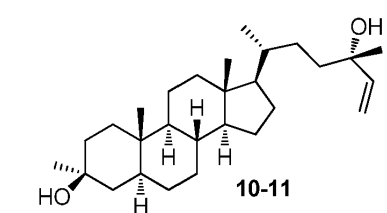
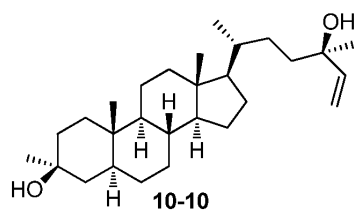


,

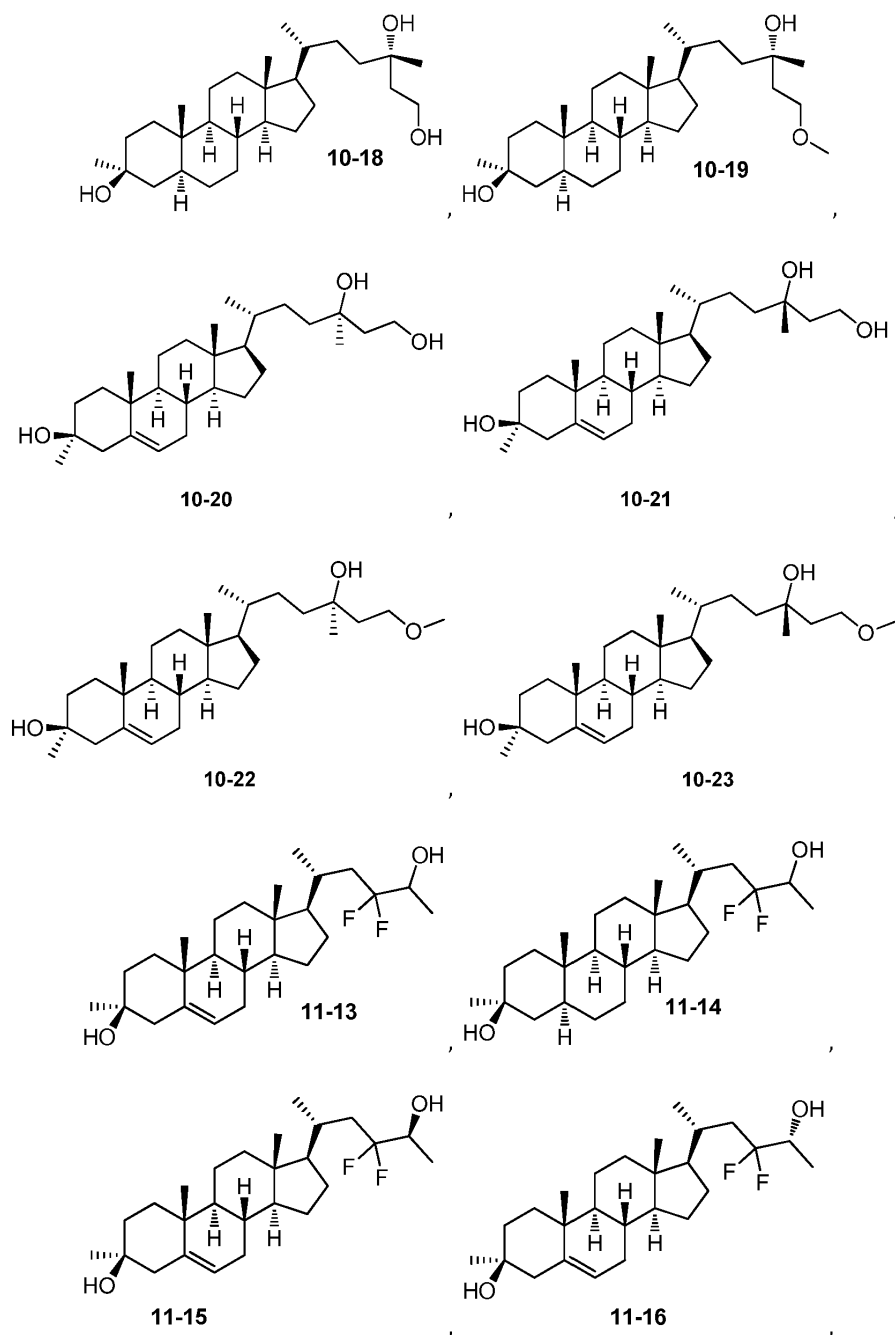
[0409]



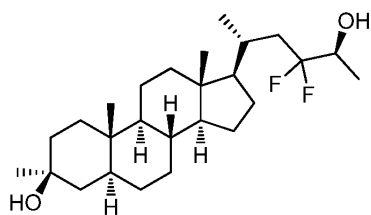
[0410]



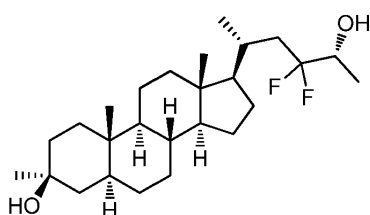
[0411]



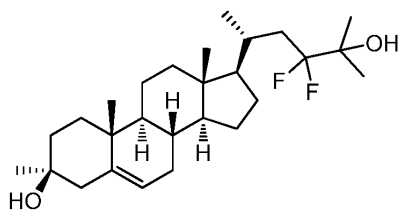
[0412]



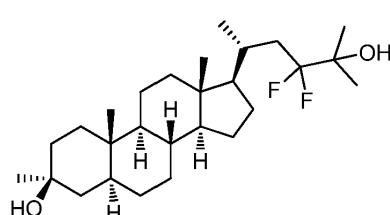
11-17



11-18



11-19



11-20

[0413]

[0414]

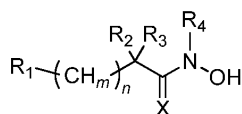
화학식 (I)의 화합물 및 관련 화합물은 W02013/036835, W02014/160480 및 W02014/160441에 기재되어 있으며, 그의 개시내용은 본원에 그 전문이 포함된다.

[0415]

본 발명의 예시의 화합물은 하기 화학식 (II-a)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함한다:

[0416]

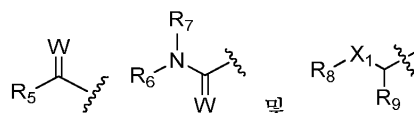
<화학식 (II-a)>



[0417]

[0418]

(상기 식에서, m은 0 내지 2 범위내의 정수일 수 있으며; n은 1 내지 6 범위내의 정수일 수 있으며; R₂ 및 R₃은 아미노 기, 작은 알킬 또는 할라이드를 포함할 수 있음). R₂ 또는 R₃ 중 어느 하나는 아미노 기를 포함할 수 있으며, 다른 하나는 작은 알킬, 에컨대 메틸, 에틸, 프로필 또는 할로젠 기, 에컨대 플루오로, 클로로 및 브로모이다. R₄는 수소, 작은 알킬, 치환된 알킬을 포함할 수 있으며; X는 산소 또는 황을 포함할 수 있으며; R₁ 및 R₂는 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 페닐, 치환된 페닐, 헤테로시클릭, 할라이드, 니트레이트, 니트라이트, 니트릴, 히드록실, 티올, 술폰아미드, 아민, 구아니딘, 이소구아니딘, 시아네이트 및 카르복실레이



트 또는, 구조 화학식

중 하나를 포함할 수 있으며, 여기서 X는 산소,

황, -S(O)- 또는 -S(O)₂-, =NH, =NCN일 수 있으며, X¹은 O, S, -S(O)- 또는 -S(O)₂-이며:

[0419]

W는 산소 또는 황일 수 있으며; R₅는 알콕시, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐 또는 치환된 시클로알케닐을 포함할 수 있으며; R₆ 및 R₇은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐 및 치환된 시클로알케닐을 포함할 수 있거나; 또는 R₆ 및 R₇은 연결되어 2 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 알킬렌 또는 치환된 알킬렌 기를 형성할 수 있으며; R₈은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐 및 치환된 시클로알케닐을 포함할 수 있으며; R₉는 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐 및 치환된 시클로알케닐을 포함할 수 있으며; R₉는 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐 및 치환된 시클로알케닐을 포함할 수 있으며;

로알킬, 시클로알케닐 및 치환된 시클로알케닐을 포함할 수 있거나; 또는 R₈ 및 R₉는 연결되어 2 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 알킬렌 또는 치환된 알킬렌을 형성하거나; 또는 R₁ 및 R₂는 CH₃O-, C₅H₉O-, C₆H₅SO₂O-, CH₃CO-, C₆H₅SO₂NH-, (C₆H₅SO₂)₂N-, C₄H₈N-, C₅H₁₀N- 및 C₅H₁₁NN-로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

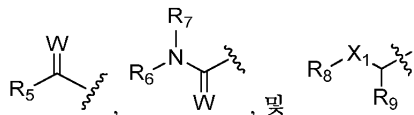
[0420] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (II-b)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함한다:

[0421] <화학식 (II-b)>

[0422]

[0423] (상기 식에서,

[0424] R¹은 C₁₋₆알킬, C₁₋₆치환된 알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆치환된 알케닐, C₂₋₆알키닐, C₂₋₆치환된 알키닐, C₃₋₆시클로알킬, C₃₋₆치환된 시클로알킬, 페닐, 시아노, 히드록실, 티올, 술폰아미드, 아민 또는:



로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0425] X는 산소 또는 황이며;

[0426] X₁은 O, S, -S(O)- 또는 -S(O)₂-이며;

[0427] W는 산소 또는 황이며;

[0428] R₅는 알콕시, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐 및 치환된 시클로알케닐로 이루어진 군으로부터 선택되며; R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 수소, C₁₋₆알킬, C₁₋₆치환된 알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆치환된 알케닐, C₂₋₆알키닐, C₂₋₆치환된 알키닐, C₃₋₆시클로알킬, C₃₋₆치환된 시클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되거나; 또는 R₆ 및 R₇은 연결되어 C₃₋₁₀-시클로알킬을 형성하며;

[0429] R₈은 수소, C₁₋₆알킬, C₁₋₆치환된 알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆치환된 알케닐, C₂₋₆알키닐, C₂₋₆치환된 알키닐, C₃₋₆시클로알킬, C₃₋₆치환된 시클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며; R₉는 수소, C₁₋₆알킬, C₁₋₆치환된 알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆치환된 알케닐, C₂₋₆알키닐, C₂₋₆치환된 알키닐, C₃₋₆시클로알킬, C₃₋₆치환된 시클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며; R₂는 수소 및 C₁₋₆알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0430] R₃은 C₁₋₆알킬-NH-, NH₂-, -알킬-C(O)-NH-, C₆H₅SO₂NH-, (C₆H₅SO₂)₂N-, C₄H₈N- 및 C₅H₁₁NN-로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0431] R⁴는 수소, C₁₋₆알킬, C₁₋₆치환된 알킬로 이루어진 군으로부터 선택됨).

[0432] 일부 실시양태에서, R₂는 수소일 수 있다. 또 다른 실시양태에서, R₄는 H일 수 있거나 또는 R₄는 저급 알킬 기, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필, 이소부틸, t-부틸, n-부틸, 이소프로필 등일 수 있다.

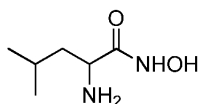
[0433] 특정한 실시양태에서, X는 산소이다. 또 다른 실시양태에서, R₃은 NH₂ 또는 CH₃-C(O)-NH-일 수 있다.

[0434] R₁은 알킬 기, 예를 들면 직쇄형 또는 분지형 알킬, 예컨대 이소-부틸, 프로필, 에틸, 메틸, t-부틸, n-부틸 등일 수 있다. 일부 실시양태에서, R₂ 및 R₃은 키랄 중심에 연결된다.

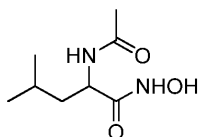
[0435] 일부 실시양태에서, 3,4,5-삼치환된 아릴 아미노 히드록삼산은 하나 이상의 키랄 중심을 포함할 수 있다. 그러한 화합물은 라세미 혼합물로서 생성될 수 있다. 그러나, 필요할 경우, 상기 화합물은 순수한 입체이성질체로

서, 즉 개개의 거울상이성질체 또는 부분입체이성질체로서 또는 입체이성질체-풍부한 혼합물로서 생성 또는 분리될 수 있다. 화학식 (II-a) 및 (II-b)의 알킬 아미노 히드록삼산의 모든 상기 입체이성질체 및 풍부한 혼합물은 본 개시내용의 범주내에 포함된다. 순수한 입체이성질체 또는 풍부한 화합물은 예를 들면 관련 기술분야에 널리 공지된 광학 활성 출발 물질 또는 입체선택성 시약을 사용하여 생성될 수 있다. 대안으로, 그러한 화합물의 라세미 혼합물은 예를 들면 키랄 컬럼 크로마토그래피, 키랄 분해제 등을 사용하여 분리될 수 있다.

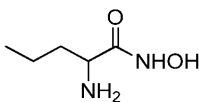
[0436] 일부 실시양태에서, 화합물은



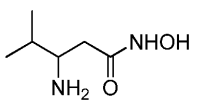
[0437] (AK-10) 또는 2-아미노-N-히드록시-4-메틸펜타미드 (염 TFA);



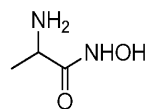
[0438] (AK-12) 또는 2-아세트아미도-N-히드록시-4-메틸펜타미드;



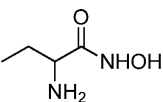
[0439] (AK-25) 또는 2-아미노-N-히드록시펜타미드 (염 TFA);



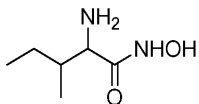
[0440] (AK-26) 또는 3-아미노-N-히드록시-4-메틸펜타미드 (염 TFA);



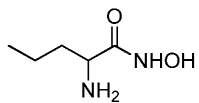
[0441] (AK-27) 또는 2-아미노-N-히드록시프로판아미드 (염 TFA);



[0442] (AK-28) 또는 2-아미노-N-히드록시부탄아미드 (염 TFA);



[0443] (AK-29) 또는 2-아미노-N-히드록시-3-메틸펜타미드 (염 TFA);



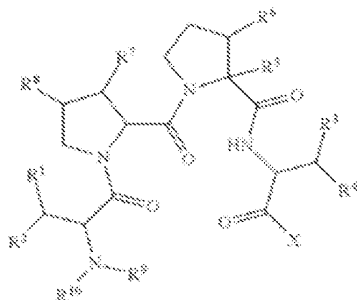
[0444] (AK-30) 또는 2-아미노-N-히드록시-4-메틸펜타미드 (염 TFA)

[0445] 및 그의 제약상 허용되는 염으로부터 선택된다.

[0446] 화학식 (II-a) 및 (II-b)의 화합물 및 관련 화합물은 US20140045943에 기재되어 있으며, 그 개시내용은 그 전문이 참조로 포함된다.

[0447] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (III)의 화합물 및 및 그의 제약상 허용되는 염, 입체이성질체, 대사산물 및 수화물을 포함한다:

[0448] <화학식 (III)>



[0449]

[0450] R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 수소; 할로젠; 시클릭 또는 아시클릭, 치환된 또는 비치환된, 분지형 또는 비분지형 지방족; 시클릭 또는 아시클릭, 치환된 또는 비치환된, 분지형 또는 비분지형 헤테로지방족; 치환된 또는 비치환된 아릴; 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴; $-OR^x$; $-NO_2$; $-N_3$; $-CN$; $-SCN$; $-SR^x$; $-C(O)R^x$; $-CO_2(R^x)$; $-C(O)N(R^x)_2$; $-C(NR^x)N(R^x)_2$; $-OC(O)R^x$; $-OCO_2R^x$; $-OC(O)N(R^x)_2$; $-N(R^x)_2$; $-SOR^x$; $-S(O)_2R^x$; $-NR^xC(O)R^x$; $-NR^xC(O)N(R^x)_2$; $-NR^xC(O)OR^x$; $-NR^xC(NR^x)N(R^x)_2$; 및 $-C(R^x)_3$ 으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택될 수 있으며; 여기서 R^x 의 각각의 경우는 수소; 할로젠; 아실; 임의로 치환된 지방족; 임의로 치환된 헤테로지방족; 임의로 치환된 아릴; 및 임의로 치환된 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0451] R^5 및 R^6 는 $-Q-Ar$ 및 수소로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택될 수 있되, 단 R^5 및 R^6 중 적어도 하나는 $-Q-Ar$ 이며; Q는 시클릭 또는 아시클릭, 치환된 또는 비치환된, 분지형 또는 비분지형 지방족; 시클릭 또는 아시클릭, 치환된 또는 비치환된, 분지형 또는 비분지형 헤테로지방족; 및 결합으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; Ar은 치환된 또는 비치환된 아릴 및 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택되거나; 또는 R^5 및 R^6 은 이들이 결합되어 있는 원자와 함께 치환된 또는 비치환된 4-6 원 헤테로시클릭 또는 시클로알킬 고리를 형성하며;

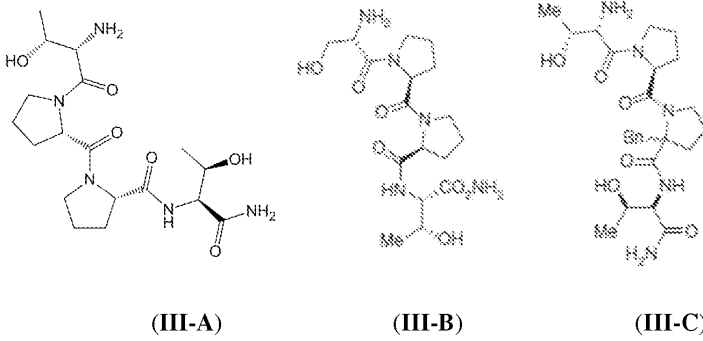
[0452] R^7 및 R^8 는 수소; 할로젠; 히드록실; 치환된 또는 비치환된 C_1-C_6 알킬; 치환된 또는 비치환된 C_1-C_6 알콕시; 및 치환된 또는 비치환된 아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택될 수 있거나; 또는 R^7 및 R^8 은 이들이 결합되어 있는 원자와 함께 치환된 또는 비치환된 4-6 원 헤테로시클릭 또는 시클로알킬 고리를 형성하며;

[0453] R^9 및 R^{10} 는 수소; 각각 할로젠, 옥소 및 히드록실로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬; 각각 할로젠, 옥소 및 히드록실로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 C_{2-6} 알케닐; 각각 할로젠, 옥소 및 히드록실로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 C_{2-6} 알키닐; 각각 C_{1-6} 알킬, 할로젠, 옥소 및 히드록실로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬; 각각 C_{1-6} 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 페닐; C_{1-6} 알콕시; 할로젠; 히드록실; $-C(O)R^x$; $-CO_2(R^x)$; $-C(O)N(R^x)_2$; $-C(NR^x)N(R^x)_2$; 및 $-C(R^x)_3$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택될 수 있으며;

[0454] X는 OR^x 또는 NR^xR^x 로 이루어진 군으로부터 선택되며; 여기서 R^x 의 각각의 경우는 수소; 할로젠; C_{1-6} 알킬; C_{2-6} 알케닐; C_{2-6} 알키닐; C_{3-6} 시클로알킬; 및 페닐로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R^9 및 R^{10} 은 N과 함께 각각 C_{1-6} 알킬, 할로젠, 옥소 및 히드록실로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 4-6 원 헤테로시클릭 고리를 형성함).

[0455] 일부 실시양태에서, 화학식 (III)의 화합물은 하기 화학식 (III-A), (III-B) 및 (III-C)의 화합물이다:

[0456] <화학식 (III-A), 화학식 (III-B), 화학식 (III-C)>

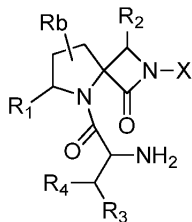


[0457]

[0458] 화학식 (III-A)의 화합물은 또한 Glyx-13으로서 지칭된다. 화학식 (III)의 화합물은 US 8,673,843호에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0459] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (IV)의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 입체이성질체 및 N-옥시드를 포함하거나:

[0460] <화학식 (IV)>



[0461]

[0462] (상기 식에서,

[0463] Rb는 H, 할로젠, 히드록실, 시아노 및 C₁-C₆ 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0464] R₁은 H 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

[0465] R₂는 H 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

[0466] R₃은 H, C₁-C₆ 알킬, -OH, C₁-C₆ 알콕시, -OC(O)-C₁-C₆ 알킬 및 -OC(O)-페닐 (할로젠, 히드록실, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0467] R₄는 H 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

[0468] X는 수소, -C₁-C₆ 알킬렌-C₁-C₃ 시클로알킬; C₁-C₆ 알킬렌-헤테로사이클 (할로젠, 히드록실, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨) 및 -C₁-C₆ 알킬렌-헤테로아릴 (할로젠, 히드록실, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 선택됨); 또는

[0469] 기타 실시양태에서, 화학식 (III)에 명시된 변수는 하기와 같이 정의된 바와 같다:

[0470] Rb는 H, 할로젠, 히드록실, 시아노 및 C₁-C₆ 알킬 (예, H)로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0471] R₁은 H 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

[0472] R₂는 H 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

[0473] R₃은 H, C₁-C₆ 알킬, -OH, C₁-C₆ 알콕시, -OC(O)-C₁-C₆ 알킬 및 -OC(O)-페닐 (할로젠, 히드록실, C₁-C₆ 알킬 및

C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨)로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0474] R₄는 H 또는 C₁-C₆ 알킬이며;

[0475] X는

[0476] (i) 수소;

[0477] (ii) -C₁-C₆ 알킬렌-C₃-C₆ 시클로알킬;

[0478] (iii) 3 내지 6개의 고리 원자를 포함하는 -C₁-C₆ 알킬렌-헤테로시클릴 (여기서 고리 원자 중 1, 2 또는 3개는 N, NH, (C₁-C₃ 알킬), O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 헤테로시클릴은 할로젠, 히드록실, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨);

[0479] (iv) 3 내지 6개의 고리 원자를 포함하는 -C₁-C₆ 알킬렌-C(O)-헤테로시클릴 (여기서 고리 원자 중 1, 2 또는 3개는 N, NH, N(C₁-C₃ 알킬), O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 헤테로시클릴은 할로젠, 히드록실, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨);

[0480] (v) 5 내지 6개의 고리 원자를 포함하는 -C₁-C₆ 알킬렌-헤테로아릴 (여기서 고리 원자 중 1, 2 또는 3개는 N, NH, N(C₁-C₃ 알킬), O 및 S로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 헤테로아릴은 할로젠, 히드록실, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 치환기 1, 2 또는 3개에 의하여 임의로 치환됨);

[0481] (vi) 분지형 비치환된 C₃-C₆ 알킬; 및

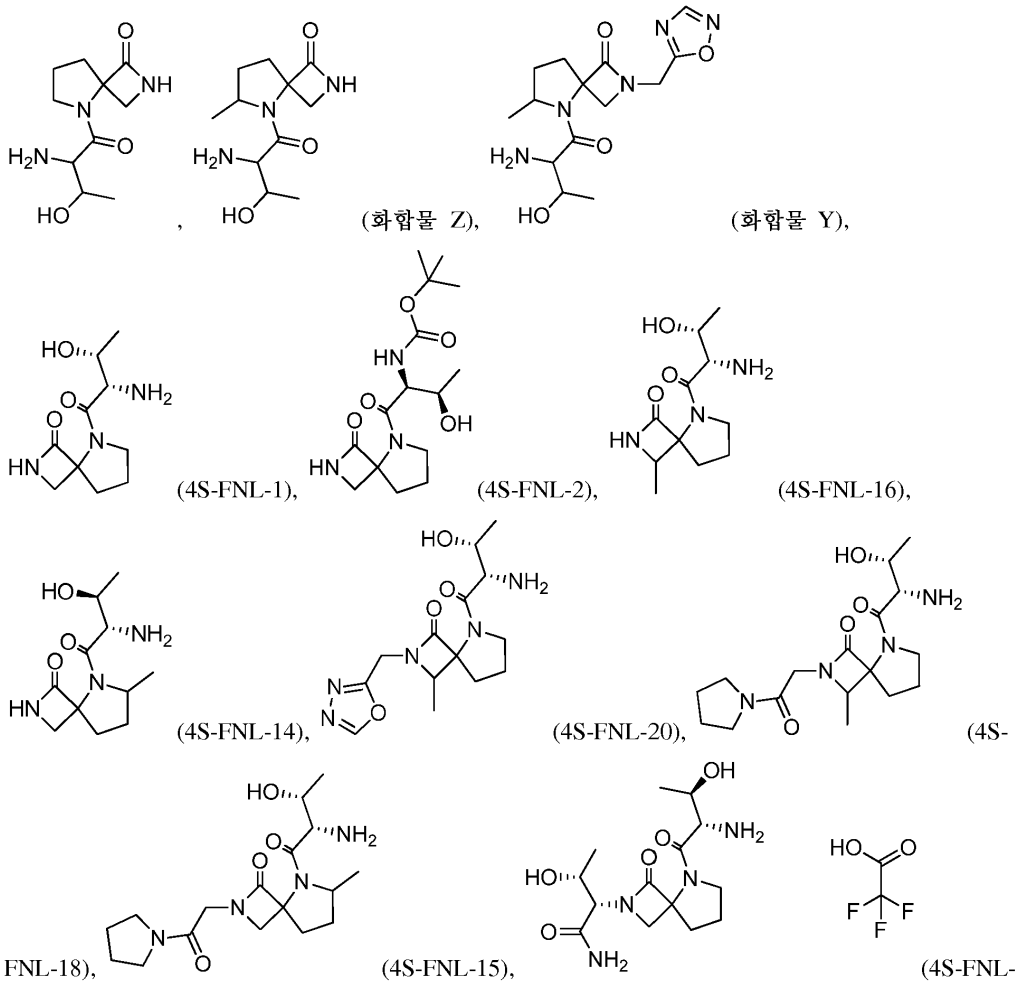
[0482] (vii) 1개의 탄소에서 -C(O)NH₂ 및 또 다른 탄소에서 -OH로 치환된 분지형 C₃-C₆ 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0483] -CH(R₃)(R₄)에 이웃한 탄소에 결합된 -NH₂ 기는 -C(O)OR₃₁ 및 -C(O)R₃₂로부터 선택된 치환기로 임의로 치환되며,

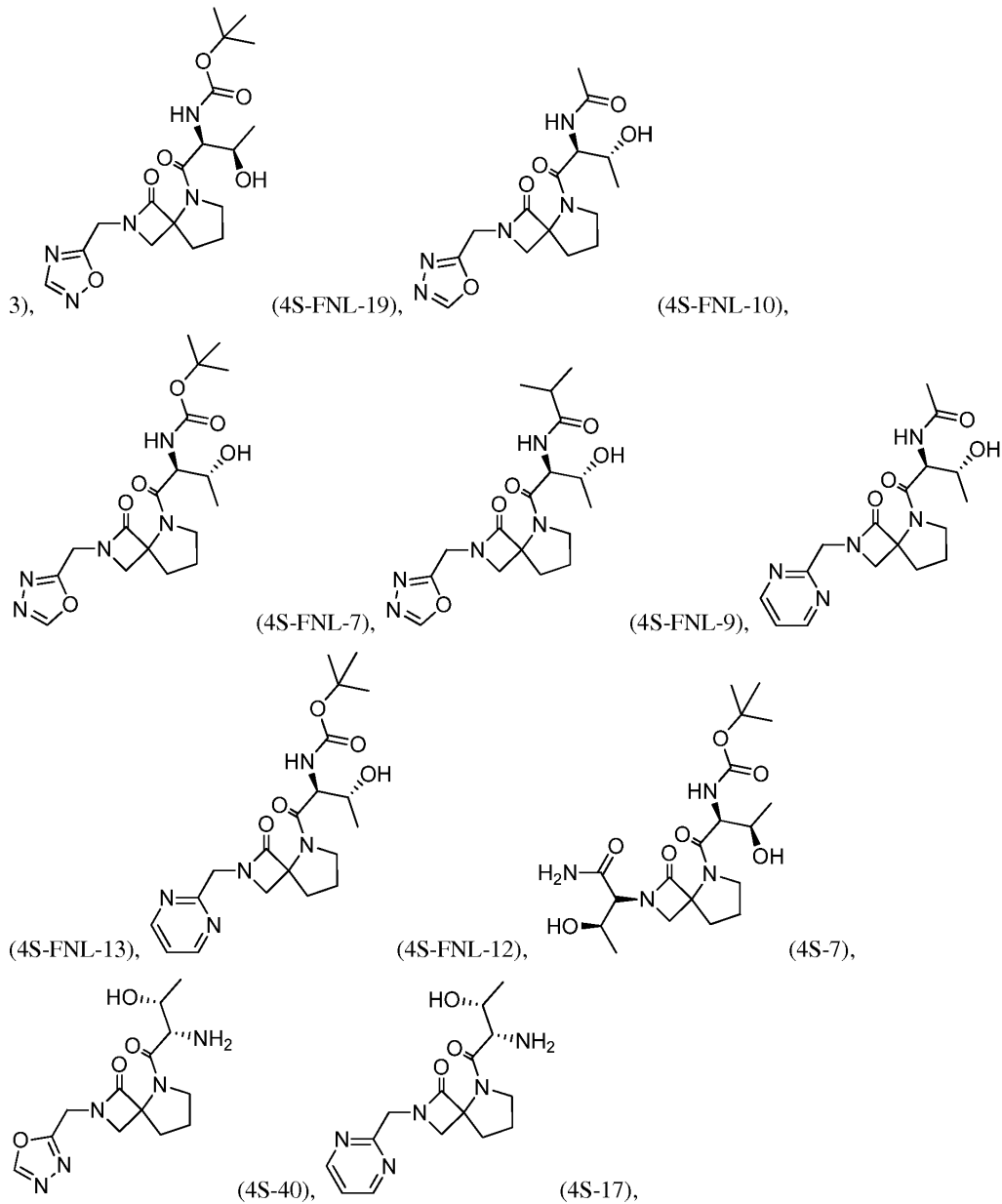
[0484] R₃₁은 C₁-C₆ 알킬; C₁-C₆ 할로알킬; C₂-C₆ 알케닐; C₂-C₆ 알키닐; C₃-C₁₀ 시클로알킬 (여기서 C₃-C₁₀ 시클로알킬은 1-3개의 독립적으로 선택된 C₁-C₃ 알킬로부터 임의로 치환됨); -CH₂-C₃-C₁₀ 시클로알킬 (여기서 C₃-C₁₀ 시클로알킬은 1-3개의 독립적으로 선택된 C₁-C₃ 알킬로 임의로 치환됨); -CH₂-페닐 (여기서 페닐은 C₁-C₃알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기 1-2개로 임의로 치환됨); C₁-C₃ 할로알킬; C₁-C₃알콕시; C₁-C₃ 할로알콕시; 니트로; 할로; SO₂Me, 시아노; 및 -OC(O)CH₃; 및 -CH₂-피리딜로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0485] R₃₂는 H; C₁-C₆ 알킬; C₁-C₆ 할로알킬; 페닐 (여기서 페닐은 C₁-C₃ 알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기 1-2개로 임의로 치환됨); C₁-C₃ 할로알킬; C₁-C₃ 알콕시; C₁-C₃ 할로알콕시; 니트로; 할로; SO₂Me, 시아노; 및 -OC(O)CH₃; 및 피리딜로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0486] 일부 실시양태에서, 화학식 (IV)의 화합물은 하기 화학식의 화합물이다:



[0487]

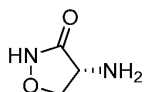


또는 (4S-FNL-4)

화학식 (IV)의 화합물은 W02014/120786호에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (V)의 화합물을 포함한다:

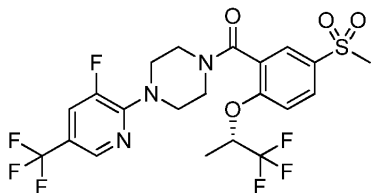
<화학식 (V)>



[0494] 화학식 (V)의 화합물은 또한 4-아미노-3-이속사졸리디논, (R)-4-아미노-1,2-옥사졸리딘-3-온, 시클로세린 및 세로마이신으로도 지칭된다.

[0495] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (VI)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함한다:

[0496] <화학식 (VI)>



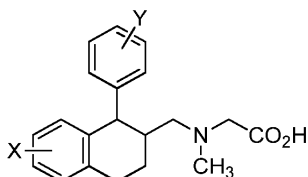
[0497]

[0498] 화학식 (VI)의 화합물은 또한 [4-[3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일]피페라진-1-일] (5-메틸술포닐)-2-[(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-메틸에톡시]페닐}메탄은, RG1678, RO-4917838 및 비토펜트린으로도 지칭된다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 화합물 (예, 화학식 (VI)의 화합물)은 글리신 재흡수 억제제이다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 화합물 (예, 화학식 (VI)의 화합물)은 글리신 수송체 1 (GlyT1) 억제제이다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 화합물 (예, GlyT1) 억제제는 US 8524909 및 US 20130158050에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0499] 일부 실시양태에서, 본 발명의 화합물 (예, 화학식 (VI)의 화합물)은 글리신 재흡수 억제제이다.

[0500] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (VII)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함한다:

[0501] <화학식 (VII)>



[0502]

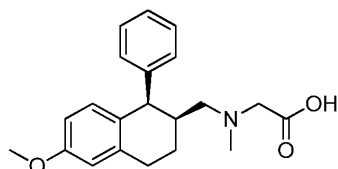
[0503] (상기 식에서,

[0504] X는 수소, 할로젠, 메틸, 메톡시, 트리플루오로메틸 및 트리플루오로메톡시로부터 선택된 1-3개의 치환기이며;

[0505] Y는 수소, 메틸 및 할로젠으로부터 선택된 1-3개의 치환기임).

[0506] 일부 실시양태에서, 화합물 (예, 화학식 (VII)의 화합물)은 글리신 수송체-1 억제제이다. 일부 실시양태에서, 화학식 (VII)의 화합물은 2-([(1R,2S)-6-메톡시-1-페닐-1,2,3,4-테트라히드로나프탈렌-2-일]메틸-메틸아미노)아세트산이다. 일부 실시양태에서, 화합물은 Org 25935이다. 일부 실시양태에서, 화학식 (VII)의 화합물은 하기 화학식 (VII-a)의 화합물이다:

[0507] <화학식 (VII-a)>

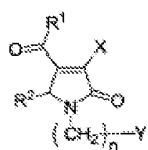


[0508]

[0509] 화학식 (VII)의 화합물은 W02009/059961에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0510] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (VIII)의 화합물 또는 그의 염을 포함한다:

[0511] <화학식 (VIII)>



[0512]

[0513] (상기 식에서,

[0514] X는 OH 또는 NH₂이며, 여기서 X는 J로 임의로 치환되며;

[0515] Y는 비시클릭 카르보시클릴이거나 또는 Ar¹은 아릴, 헤테로시클릴, 비시클릭 헤테로시클릴, 1개의 5-원 고리와 1개의 6-원 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클, 1개의 5-원 헤테로시클릭 고리와 1개의 6-원 아릴 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클, 1개의 5-원 헤테로시클릭 고리와 1개의 6-원 헤테로시클릭 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클, 2개의 6-원 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클; 2개의 6-원 아릴 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클, 2개의 6-원 헤테로시클릭 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클, 1개의 헤테로시클릭 6-원 고리와 1개의 방향족 6-원 고리를 포함하는 비시클릭 헤테로사이클 또는 비시클릭 아릴이며, 여기서 Y 또는 Ar¹은 하나 이상의, 동일하거나 또는 상이한 J로 임의로 치환되며;

[0516] n은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이며;

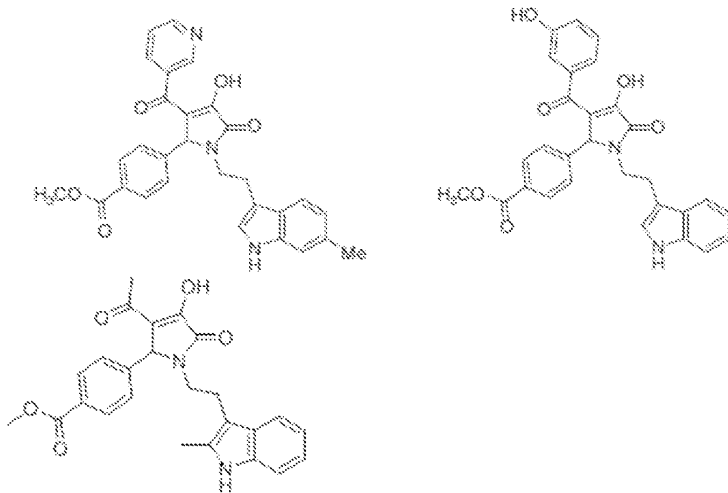
[0517] R¹은 알킬, 할로젠, 니트로, 시아노, 히드록시, 아미노, 머캅토, 포르밀, 카르복시, 알카노일, 카르바모일, 알콕시, 알킬티오, 알킬아미노, (알킬)₂아미노, 알킬술피닐, 알킬술포닐, 아릴술포닐, 카르보시클릴, 아릴 또는 헤테로시클릴이며, 여기서 R¹은 하나 이상의, 동일하거나 또는 상이한 J로 임의로 치환되며;

[0518] R²는 수소, 알킬, 할로젠, 니트로, 시아노, 히드록시, 아미노, 머캅토, 포르밀, 카르복시, 알카노일, 카르바모일, 알콕시, 알킬티오, 알킬아미노, (알킬)₂아미노, 알킬술피닐, 알킬술포닐, 아릴술포닐, 카르보시클릴, 아릴 또는 헤테로시클릴이며, 여기서 R²는 하나 이상의, 동일하거나 또는 상이한 J로 임의로 치환되며;

[0519] J는 알킬, 할로젠, 니트로, 시아노, 히드록시, 아미노, 머캅토, 포르밀, 카르복시, 알카노일, 카르바모일, 알콕시, 알킬티오, 알킬아미노, (알킬)₂아미노, 알킬술피닐, 알킬술포닐, 아릴술포닐, 카르보시클릴, 아릴 또는 헤테로시클릴이며, 여기서 J는 하나 이상의, 동일하거나 또는 상이한 K로 임의로 치환되며;

[0520] K는 할로젠, 니트로, 시아노, 히드록시, 트리플루오로메톡시, 트리플루오로메틸, 아미노, 포르밀, 카르복시, 카르바모일, 머캅토, 술포모일, 메틸, 에틸, 메톡시, 에톡시, 아세틸, 아세톡시, 메틸아미노, 에틸아미노, 디메틸아미노, 디에틸아미노, N-메틸-N-에틸아미노, 아세틸아미노, N-메틸카르바모일, N-에틸카르바모일, N,N-디메틸카르바모일, N,N-디에틸카르바모일, N-메틸-N-에틸카르바모일, 메틸티오, 에틸티오, 메틸술피닐, 에틸술피닐, 메실, 에틸술포닐, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, N-메틸술포모일, N-에틸술포모일, N,N-디메틸술포모일, N,N-디에틸술포모일, N-메틸-N-에틸술포모일, 카르보시클릴, 아릴 또는 헤테로시클릴이다.

[0521] 일부 실시양태에서, 화학식 (VIII)의 화합물은 하기 화학식을 갖는다:

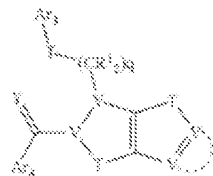


[0522]

[0523] 화학식 (VIII)의 화합물은 W02014/025942에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

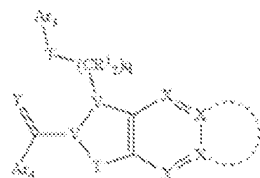
[0524] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 제공된 화학식 (IX-A) 및 (IX-B)의 화합물을 포함한다:

[0525] <화학식 (IX-A)>



[0526]

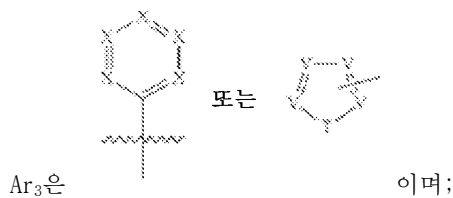
[0527] <화학식 (IX-B)>



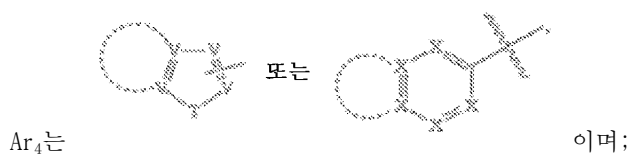
[0528]

[0529] (상기 화학식 (IX-A) 및 (IX-B)에서,

[0530]



[0531]



[0532]

X는 독립적으로 N 또는, H에 결합된 C 또는 치환기 J이지만, 단 X 중 3개 이하는 N이며;

[0533]

Y는 O, S, NR¹, CH₂ 및 CR₂¹로부터 독립적으로 선택되며;

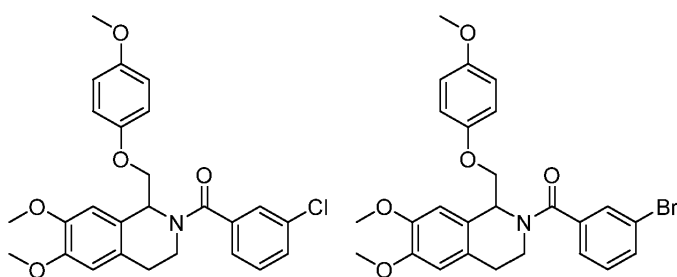
[0534] R^1 및 R^2 는 독립적으로 H, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴 및 히드록시로부터 선택되며, R^1 이 탄소 원자에 결합될 경우, 이는 할로 또는 시아노일 수 있으며,

[0535] T는 독립적으로, CHR^1 , CR^1_2 , O, S 또는 NR^1 이며,

[0536] V는 독립적으로, N 또는, H에 결합된 C 또는 치환기 J이며,

[0537] J는 할로 (-F, -Cl, -Br, -I), 니트로, 아미노 (NR^1R^2), OR^1 , SR^1 , $-R^1$, $-CF_3$, $-CN$, $-C_2R^1$, $-SO_2CH_3$, $-C(=O)NR^1R^2$, $NR^1C(=O)R^1$, $-C(=O)R^1$, $-C(=O)OR^1$, $-(CH_2)_qOR^1$, $-OC(=O)R^1$, $-OC(=O)NR^1R^2$, $-NR^1(C=Y)-NR^1R^2$, $-NR^1(C=Y)-OH$, $-NR^1(C=Y)-SH$, 술폰일, 술폰닐, 포스포릴 및 아조로 이루어진 군으로부터 선택된 비-수소 치환기이며, q는 0-5임).

[0538] 일부 실시양태에서, 화학식 (IX-A) 및 (IX-B)의 화합물은 하기 화학식을 갖는다:



[0539]

[0540] 화학식 (IX-A) 및 (IX-B)의 화합물은 W02010/088414 및 US 2014/0275529에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시 내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0541] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (X)의 화합물을 포함한다:

[0542] <화학식 (X)>



[0543]

[0544] (상기 식에서,

[0545] 각각의 L은 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, $C(=O)-(C_1-C_6)-$ 알킬, C_1-C_6 할로알킬, 알카릴, 히드록시, -O-알킬, -O-아릴, -SH, -S-알킬, -S-아릴, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도, 니트로 또는 시아노이거나; 또는 2개의 L 기는 Ar^1 과 함께 취하여 디옥솔란 고리 또는 시클로부탄 고리를 형성할 수 있으며;

[0546] k는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이며;

[0547] 각각의 Ar^1 및 Ar^2 는 독립적으로 아릴 또는 헤테로아릴이며;

[0548] W는 결합, C_1-C_4 알킬 또는 C_2-C_4 알케닐이며;

[0549] X는 결합, NR^1 또는 O이며;

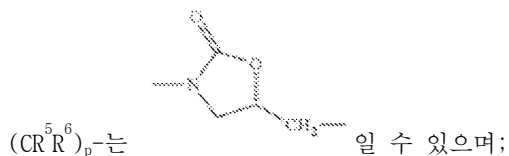
[0550] 각각의 R^1 및 R^2 는 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐 또는 C_6-C_{12} 아르알킬이거나; 또는

[0551] R^1 및 R^2 는 함께 취하여 5-8 원 고리를 형성할 수 있으며;

[0552] 각각의 R^3 및 R^4 는 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, $C(=O)-(C_1-C_6)-$ 알킬, C_1-C_6 할로알킬, 히드록시, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도, 니트로 또는 시아노이거나; 또는 CR^3R^4 는 $C=O$ 이며;

[0553] n 및 p는 각각 독립적으로 1, 2, 3 또는 4이며;

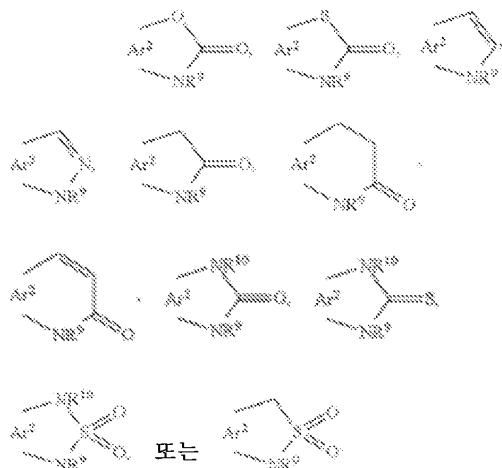
[0554] 각각의 R^5 및 R^6 은 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, $C(=O)-(C_1-C_6)$ -알킬, C_1-C_6 할로알킬, 히드록시, 플루오로, 클로로, 브로모, 아이오도, 니트로 또는 시아노이거나; 또는 CR^5R^6 은 $C=O$ 또는 $C=CH_2$ 이거나; 또는 $-NR^2-$

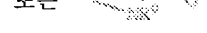


[0555] Y는 결합, O, S, SO, SO₂, CH₂, NH, N(C_1-C_6 알킬) 또는 NHC(=O)이며;

[0556] Z는 OH, $NR^{6,7}$, $NR^8SO_2(C_1-C_6$ 알킬), $NR^8C(O)NR^{6,7}$, $NR^8C(S)NR^{6,7}$, $NR^8C(O)O(C_1-C_6$ 알킬), NR^8 -디히드로티아졸 또는 NR^8 -디히드로이미다졸이며; 여기서 각각의 R^6 , R^7 및 R^8 은 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬 또는 C_6-C_{12} 아르알킬이거나; 또는

[0557] Ar^2-Z 는



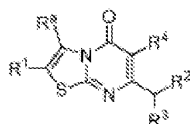
[0558]  이며;

[0559] 여기서 R^9 및 R^{10} 은 각각 독립적으로 H, C_1-C_6 알킬, 아르알킬임).

[0560] 화학식 (X)의 화합물은 US 2011/0160223 및 US2014/0031363에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0561] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기 화학식 (XI-A) 또는 (XI-B)의 화합물또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함한다:

[0562] <화학식 (XI-A)>



[0563]

[0564] (상기 식에서,

[0565] R^a 는 각각 하나 이상의 R^b 치환기로 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬 또는 C_{2-6} 알케닐; C_{2-6} 알키닐; 할로; $-C(O)R^c$; $-NR^dR^e$; $-C(O)NR^dR^e$; $-C(S)NR^dR^e$; $-C(=N-OH)-C_{1-4}$ 알킬; $-OC_{1-4}$ 알킬; $-OC_{1-4}$ 할로알킬; $-SC_{1-4}$ 알킬; $-SO_2C_{1-4}$ 알킬; 시아노; 하나

이상의 R^f 치환기로 임의로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬; 또는 각각의 고리가 하나 이상의 R^g 치환기로 임의로 치환된 페닐, 모노시클릭 헤테로아릴 또는 헤테로시클로알킬 고리이며;

[0566] 여기서 각각의 R^b 치환기는 $-OH$, $-C_{1-4}$ 알콕시, $-NR^dR^e$, $-C(O)NR^dR^e$, $-SC_{1-4}$ 알킬, $-SO_2C_{1-4}$ 알킬, 시아노, 할로, C_{3-6} 시클로알킬 및 모노시클릭 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0567] R^c 는 C_{1-4} 알킬, $-C_{1-4}$ 할로알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 모노시클릭, 탄소-연결된 헤테로시클로알킬이며;

[0568] R^d 는 H 또는 C_1-C_4 알킬이며;

[0569] R^e 는 H; $-CN$, $-CF_3$, $-OH$ 또는 모노시클릭 헤테로시클로알킬로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬; C_{3-6} 시클로알킬; $-OH$; 또는 $-OC_{1-4}$ 알콕시이거나; 또는

[0570] R^d 및 R^e 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 취하여 C_{1-4} 알킬 또는 $-OH$ 로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬을 형성하며;

[0571] 각각의 R^f 치환기는 $-OH$, 시아노 또는 C_{1-4} 알콕시로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬; $-OH$; 할로; C_{1-4} 할로알킬; $-CONH_2$; 및 시아노로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며; 각각의 R^g 치환기는 C_{1-4} 알킬, $-CF_3$, 할로, $-NH_2$, $-OCH_3$, 시아노 및 $-OH$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0572] R^1 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-4} 할로알킬, C_{3-6} 시클로알킬, 할로, $-OC_{1-4}$ 알킬, $-OC_{1-4}$ 할로알킬, 시아노 및 $-C(O)C_{1-4}$ 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되거나; 또는 R^a 및 R^1 은 이들이 결합되어 있는 탄소 원자와 함께 취하여 O 또는 NH를 임의로 함유하며, 하나 이상의 R^h 치환기로 임의로 치환된 5- 내지 7-원 고리를 형성하며;

[0573] 여기서 각각의 R^h 치환기는 독립적으로 $-C(O)NR^{3/4j}$, 시아노이거나 또는 $-OH$, $-OCH_3$, 시아노 또는 $-C(O)NR^{3/4j}$ 로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬이거나; 또는 동일한 탄소에 결합되고, 이들이 결합된 탄소와 함께 취하여 2개의 R^h 기는 카르보닐 또는 C_{3-6} 시클로알킬을 형성하며;

[0574] 여기서 R^1 및 R^j 는 각각 독립적으로 H 또는 C_{1-4} 알킬이며;

[0575] R^2 는 $-R^m$, $-OR^m$ 또는 $-NR^mR^n$ 이며;

[0576] 여기서 R^m 은 각각 하나 이상의 R^s 치환기로 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이며, 여기서 각각의 R^s 치환기는 C_{1-4} 알킬, C_{2-4} 알케닐 (할로로 임의로 치환됨), C_{2-4} 알키닐, C_{1-4} 할로알킬, C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬-OH, C_{1-4} 할로알콕시, 할로, 시아노, C_{3-6} 시클로알킬 ($-OH$ 또는 할로로 임의로 치환됨), 모노시클릭 헤테로아릴, $-NH_2$, $-NO_2$, $-NHSO_2C_{1-4}$ 알킬 및 $-SO_2C_{1-4}$ 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0577] R^n 은 H, C_{1-4} 할로알킬 또는, $-OH$ 또는 C_{1-4} 알콕시로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬이며; 또는

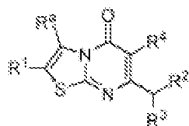
[0578] R^m 및 R^n 은 이들이 결합된 질소와 함께 취하여 C_{1-4} 알킬로 임의로 치환되며, 페닐에 임의로 융합된 피롤리딘 또는 피페리딘 고리를 형성하며, 여기서 상기 페닐은 할로로 임의로 치환되며;

[0579] R^3 은 H 또는 메틸이며;

[0580] R^4 는 H 또는 플루오로임).

[0581] 한 구체예에서, 본 발명은 하기 화학식 (XI-B)의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염에 관한 것이다:

[0582] <화학식 (XI-B)>



[0583]

[0584] (상기 식에서,

[0585] R^a 는 하나 이상의 R^b 치환기로 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬; C_{2-6} 알케닐; C_{2-6} 알키닐; 할로; $-C(O)R^c$; $-NR^dR^e$; $-C(O)NR^dR^e$; $-C(S)NR^dR^e$; $-C(=N-OH)-C_{1-4}$ 알킬; $-SO_2C_{1-4}$ 알킬; 시아노; 하나 이상의 R^f 치환기로 임의로 치환된 C_{3-6} 시클로알킬; 또는 각각의 고리가 하나 이상의 R^g 치환기로 임의로 치환된 페닐, 모노시클릭 헤테로아릴 또는 헤테로시클로알킬 고리이며;

[0586] 여기서 각각의 R^b 치환기는 $-OH$, $-C_{1-4}$ 알콕시, $-NR^dR^e$, $-C(O)NR^dR^e$, $-SC_{1-4}$ 알킬, $-SO_2C_{1-4}$ 알킬, 시아노, 할로 및 모노시클릭 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0587] R^c 는 C_{1-4} 알킬, $-C_{1-4}$ 할로알킬, C_{3-6} 시클로알킬 또는 모노시클릭, 탄소-연결된 헤테로시클로알킬이며;

[0588] R^d 는 H 또는 C_{1-4} 알킬이며;

[0589] R^e 는 H; $-CN$, $-CF_3$, $-OH$ 또는 모노시클릭 헤테로시클로알킬로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬; C_{3-6} 시클로알킬; $-OH$; 또는 $-OC_{1-4}$ 알콕시이거나; 또는

[0590] R^d 및 R^e 는 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 취하여 C_{1-4} 알킬 또는 $-OH$ 로 임의로 치환된 헤테로시클로알킬이며;

[0591] 각각의 R^f 치환기는 $-OH$, 시아노 또는 C_{1-4} 알콕시로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬; C_{1-4} 할로알킬; $-CONH_2$; 및 시아노로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0592] 각각의 R^g 치환기는 C_{1-4} 알킬, $-CF_3$, 할로, $-NH_2$, $-OCH_3$, 시아노 및 $-OH$ 로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0593] R^1 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-4} 할로알킬 및 C_{3-6} 시클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되거나; 또는 R^a 및 R^1 은 이들이 결합되어 있는 탄소와 함께 취하여 O 또는 NH를 임의로 함유하며, 하나 이상의 R^h 치환기로 임의로 치환된 5- 내지 7-원 고리를 형성하며; 여기서 각각의 R^h 치환기는 독립적으로 $-C(O)NR^j$, 시아노이거나 또는 $-OH$, $-OCH_3$, 시아노 또는 $-C(O)NR^j$ 로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬이거나; 또는 동일한 탄소에 결합되며, 이들이 결합되어 있는 탄소와 함께 취하여 2개의 R^h 기는 카르보닐 또는 C_{3-6} 시클로알킬을 형성하며; R^1 및 R^j 는 각각 독립적으로 H 또는 C_{1-4} 알킬이며; R^2 는 $-R^m$, $-OR^m$ 또는 $-NR^mR^n$ 이며;

[0594] 여기서 R^m 은 각각 하나 이상의 R^s 치환기로 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이며;

[0595] 여기서 각각의 R^s 치환기는 C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 할로알킬, C_{1-4} 알콕시, C_{1-4} 알킬- $-OH$, C_{1-4} 할로알콕시, 할로, 시아노, C_{3-6} 시클로알킬, $-NHSO_2C_{1-4}$ 알킬 및 $-SO_2C_{1-4}$ 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며;

[0596] R^n 은 H, C_{1-4} 할로알킬 또는, $-OH$ 또는 C_{1-4} 알콕시로 임의로 치환된 C_{1-4} 알킬이거나; 또는

[0597] R^m 및 R^n 은 이들이 결합되어 있는 질소와 함께 취하여 C_{1-4} 알킬로 임의로 치환되며, 페닐에 임의로 융합된 피롤리

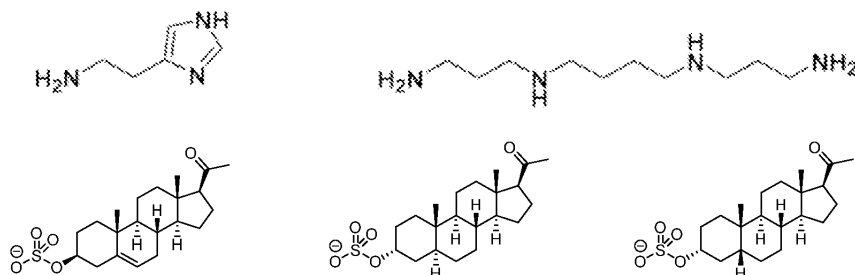
딘 또는 피페리딘 고리를 형성하며, 여기서 상기 페닐은 할로로 임의로 치환되며;

[0598] R^3 은 H 또는 메틸이며;

[0599] R^4 는 H 또는 플루오로임).

[0600] 화학식 (XI-A) 및 (XI-B)의 화합물은 W0 2015/052226호에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

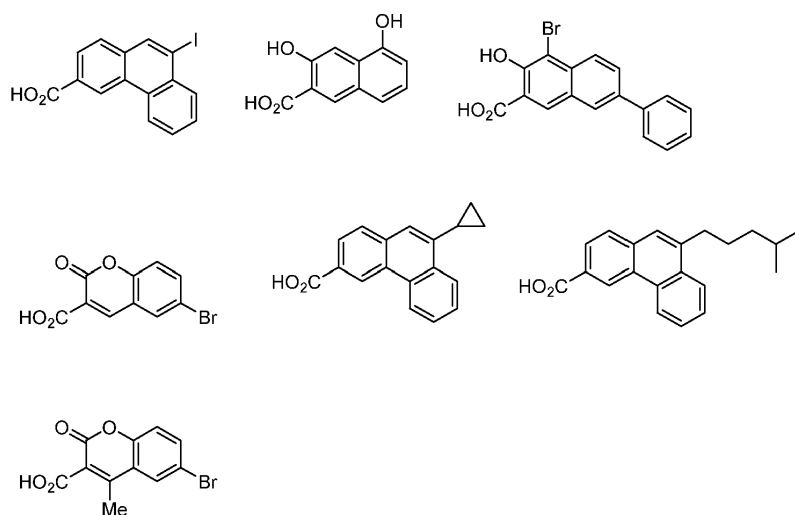
[0601] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기로부터 선택된 화합물을 포함한다:



[0602]

[0603] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 히스타민, 스퍼민, 프로그레논 술페이트, 알로프레그나놀론 술페이트 또는 프로그레나놀론 술페이트이다.

[0604] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기로부터 선택된 화합물을 포함한다:

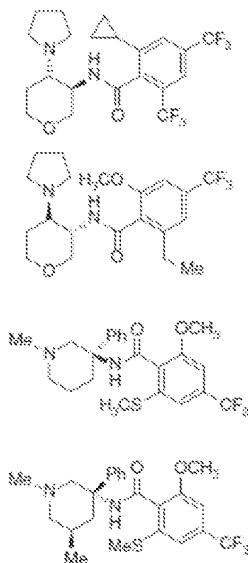


[0605]

[0606] 일부 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 (Costa BM, Irvine MW, Fang G, et al., A novel family of negative and positive allosteric modulators of NMDA receptors, *J Pharmacol Exp Ther* 2010; 335(3): 614-21)에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0607] 일부 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 W02015065891, W02014120800, W02014120789, W02014120783, W02014120786, W02014120784, US20130035292, W02011003064, W02010033757 및 W02009039390에 기재되어 있으며, 이들 각각의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0608] 본 발명의 예시의 화합물은 또한 하기로부터 선택된 화합물을 포함한다:



[0609]

[0610] 화학적 정의

[0611] 특정한 작용기 및 화학적 용어의 정의는 하기에 상세하게 기재된다. 화학적 성분은 원소주기율표 (CAS version, *Handbook of Chemistry and Physics*, 75th Ed. 표지 안쪽)에서 확인되며, 구체적인 작용기는 일반적으로 본원에 기재된 바와 같이 정의된다. 추가로, 유기 화학의 일반적인 원리뿐 아니라, 구체적인 작용 모이어티 및 반응성은 (Thomas Sorrell, *Organic Chemistry*, University Science Books, Sausalito, 1999; Smith and March, *March's Advanced Organic Chemistry*, 5th Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York, 2001; Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers, Inc., New York, 1989; and Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, 3rd Edition, Cambridge University Press, Cambridge, 1987)에 기재되어 있다.

[0612] 본원에 기재된 화합물은 하나 이상의 비대칭 중심을 포함할 수 있으며, 그리하여 다양한 이성질체 형태, 예를 들면 거울상 이성질체 및/또는 부분입체 이성질체로 존재할 수 있다. 예를 들면 본원에 기재된 화합물은 개개의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체 또는 기하 이성질체의 형태로 존재할 수 있거나 또는 라세미 혼합물을 포함하는 입체 이성질체의 혼합물 및 하나 이상의 입체 이성질체가 풍부한 혼합물의 형태로 존재할 수 있다. 이성질체는 키랄 고압 액체 크로마토그래피 (HPLC) 및 키랄 염의 형성 및 결정화를 포함한 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 방법에 의하여 혼합물로부터 분리될 수 있거나; 또는 바람직한 이성질체는 비대칭 합성에 의하여 생성될 수 있다. 예를 들면 (Jacques et al., *Enantiomers, Racemates and Resolutions* (Wiley Interscience, New York, 1981); Wilen et al., *Tetrahedron* 33:2725 (1977); Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds* (McGraw-Hill, NY, 1962); and Wilen, *Tables of Resolving Agents and Optical Resolutions* p. 268 (E.L. Eliel, Ed., Univ. of Notre Dame Press, Notre Dame, IN 1972)을 참조한다. 본 발명은 추가로 기타 이성질체가 실질적으로 없는 개개의 이성질체로서 및 대안으로 각종 이성질체의 혼합물로서 본원에 기재된 화합물을 포함한다.

[0613] 본원에 기재된 화합물은 또한 하나 이상의 동위원소 치환을 포함할 수 있다. 예를 들면 H는 ¹H, ²H (D 또는 중수소) 및 ³H (T 또는 삼중수소)를 포함한 임의의 동위원소 형태로 존재할 수 있으며; C는 ¹²C, ¹³C 및 ¹⁴C를 포함한 임의의 동위원소 형태로 존재할 수 있으며; O는 ¹⁶O 및 ¹⁸O를 포함한 임의의 동위원소 형태로 존재할 수 있으며, 기타 등등도 가능하다.

[0614] 수치의 범위가 제시될 경우, 범위내의 각각의 값 및 하위값을 포함하고자 한다. 예를 들면 "C₁₋₆ 알킬"은 C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, C₆, C₁₋₆, C₁₋₅, C₁₋₄, C₁₋₃, C₁₋₂, C₂₋₆, C₂₋₅, C₂₋₄, C₂₋₃, C₃₋₆, C₃₋₅, C₃₋₄, C₄₋₆, C₄₋₅ 및 C₅₋₆알킬을 포함하고자 한다.

[0615] 하기 용어는 하기 제시된 의미를 갖고자 하며, 본 발명의 상세한 설명 및 의도한 범주를 이해하는데 유용하다.

화합물, 그러한 화합물을 함유하는 제약 조성물 및 그러한 화합물 및 조성물의 사용 방법을 포함할 수 있는 본 발명의 기재시, 하기 용어는 존재할 경우 다른 의미로 나타내지 않는다면 하기 의미를 갖는다. 또한, 본원에서 기재시 하기에서 정의된 임의의 모이어티는 각종 치환기로 치환될 수 있으며, 각각의 정의는 하기 명시된 바와 같은 그의 범주 내에서 상기 치환된 모이어티를 포함하고자 한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 용어 "치환된"은 하기 명시된 바와 같이 정의하고자 한다. 추가로, 용어 "기" 및 "라디칼"은 본원에서 사용시 상호교환 가능한 것으로 간주될 수 있는 것으로 이해하여야 한다. 단수형은 단수형의 문법적 목적어의 1개 또는 1개 초과 (즉 적어도 1개)를 지칭하는데 사용될 수 있다. 예를 들면 "유사체"는 1개의 유사체 또는 1개 초과 유사체를 의미한다.

[0616] "지방족"은 본원에서 정의된 바와 같은 알킬, 알케닐, 알킬닐 또는 카르보시클릴 기를 지칭한다.

[0617] "알킬"은 1 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형 또는 분지형 포화 탄화수소 기의 라디칼 (" C_{1-20} 알킬")을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 12개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-12} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 10개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-10} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 9개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-9} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 8개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-8} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 7개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-7} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-6} 알킬", 또한 본원에서는 "저급 알킬"로 지칭함). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-5} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-4} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 3개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-3} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{1-2} 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_1 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 2 내지 6개의 탄소 원자를 갖는다 (" C_{2-6} 알킬"). C_{1-6} 알킬 기의 예는 메틸 (C_1), 에틸 (C_2), n-프로필 (C_3), 이소프로필 (C_3), n-부틸 (C_4), tert-부틸 (C_4), sec-부틸 (C_4), 이소-부틸 (C_4), n-펜틸 (C_5), 3-펜탈닐 (C_5), 아밀 (C_5), 네오펜틸 (C_5), 3-메틸-2-부타닐 (C_5), 3급 아밀 (C_5) 및 n-헥실 (C_6)을 포함한다. 알킬 기의 추가의 예는 n-헵틸 (C_7), n-옥틸 (C_8) 등을 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 알킬 기의 각각의 경우는 독립적으로 임의로 치환되며, 즉 비치환되거나 ("비치환된 알킬") 또는 하나 이상의 치환기; 예를 들면 1 내지 5개의 치환기, 1 내지 3개의 치환기 또는 1개의 치환기로 치환된다 ("치환된 알킬"). 특정한 실시양태에서, 알킬 기는 비치환된 C_{1-10} 알킬 (예, $-CH_3$)이다. 특정한 실시양태에서, 알킬 기는 치환된 C_{1-10} 알킬이다. 통상의 알킬 약어는 Me ($-CH_3$), Et ($-CH_2CH_3$), iPr ($-CH(CH_3)_2$), nPr ($-CH_2CH_2CH_3$), n-Bu ($-CH_2CH_2CH_2CH_3$) 또는 i-Bu ($-CH_2CH(CH_3)_2$)를 포함한다.

[0618] 본원에 사용된 바와 같이, "알킬렌", "알케닐렌" 및 "알킬닐렌"은 각각 알킬, 알케닐 및 알킬닐 기의 2가 라디칼을 지칭한다. 특정한 "알킬렌", "알케닐렌" 및 "알킬닐렌" 기에 대하여 탄소의 범위 또는 개수가 제공될 경우, 범위 또는 개수는 선형 탄소 2가 쇠에서 탄소의 범위 또는 개수를 지칭하는 것으로 이해한다. "알킬렌", "알케닐렌" 및 "알킬닐렌" 기는 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.

[0619] "알킬렌"은 2개의 수소가 제거되어 2가 라디칼을 제공하며, 치환되거나 또는 비치환될 수 있는 알킬 기를 지칭한다. 비치환된 알킬렌 기는 메틸렌 ($-CH_2-$), 에틸렌 ($-CH_2CH_2-$), 프로필렌 ($-CH_2CH_2CH_2-$), 부틸렌 ($-CH_2CH_2CH_2CH_2-$), 펜틸렌 ($-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$), 헥실렌 ($-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 예를 들면 하나 이상의 알킬 (메틸) 기로 치환된 예시의 치환된 알킬렌 기는 치환된 메틸렌 ($-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2-$), 치환된 에틸렌 ($-CH(CH_3)CH_2-$, $-CH_2CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2C(CH_3)_2-$), 치환된 프로필렌 ($-CH(CH_3)CH_2CH_2-$, $-CH_2CH(CH_3)CH_2-$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2CH_2CH_2-$, $-CH_2C(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2-$) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0620] "알케닐"은 2 내지 20개의 탄소 원자, 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합 (예, 1, 2, 3 또는 4개의 탄소-탄소 이중 결합) 및 임의로 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합 (예, 1, 2, 3 또는 4개의 탄소-탄소 삼중 결합)을 갖는 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 기의 라디칼 (" C_{2-20} 알케닐")을 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 알케닐은 임의의

삼중 결합을 함유하지 않는다. 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 10개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₁₀ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 9개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₉ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 8개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₈ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 7개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₇ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 6개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₆ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 5개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₅ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₄알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 3개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₃알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂ 알케닐"). 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합은 내부 (예컨대 2-부테닐에서) 또는 말단 (예컨대 1-부테닐에서)일 수 있다. C₂₋₄ 알케닐 기의 예는 에테닐 (C₂), 1-프로페닐 (C₃), 2-프로페닐 (C₃), 1-부테닐 (C₄), 2-부테닐 (C₄), 부타디에닐 (C₄) 등을 포함한다. C₂₋₆ 알케닐 기의 예는 전술한 C₂₋₄알케닐 기뿐 아니라, 펜테닐 (C₅), 펜타디에닐 (C₅), 헥세닐 (C₆) 등을 포함한다. 알케닐의 추가의 예는 헵테닐 (C₇), 옥테닐 (C₈), 옥타트리에닐 (C₈) 등을 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 알케닐 기의 각각의 경우는 독립적으로 하나 이상의 치환기, 예를 들면 1 내지 5개의 치환기, 1 내지 3개의 치환기 또는 1개의 치환기로 임의로 치환된, 즉 비치환된 ("비치환된 알케닐") 또는 치환된 ("치환된 알케닐")이다. 특정한 실시양태에서, 알케닐 기는 비치환된 C₂₋₁₀알케닐이다. 특정한 실시양태에서, 알케닐 기는 치환된 C₂₋₁₀알케닐이다.

[0621] "알케닐렌"은 2개의 수소를 제거하여 2가 라디칼을 제공하며, 치환된 또는 비치환될 수 있는 알케닐 기를 지칭한다. 예시의 비치환된 2가 알케닐렌 기는 에테닐렌 (-CH=CH-) 및 프로페닐렌 (예, -CH=CHCH₂-, -CH₂-CH=CH-)을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 예를 들면 하나 이상의 알킬 (메틸) 기로 치환된 예시의 치환된 알케닐렌 기는 치환된 에틸렌 (-C(CH₃)=CH-, -CH=C(CH₃)-, 치환된 프로필렌 (예, -C(CH₃)=CHCH₂-, -CH=C(CH₃)CH₂-, -CH=CHCH(CH₃)-, -CH=CHC(CH₃)₂-, -CH(CH₃)-CH=CH-, -C(CH₃)₂-CH=CH-, -CH₂-C(CH₃)=CH-, -CH₂-CH=C(CH₃)-) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0622] "알킬닐"은 2 내지 20개의 탄소 원자, 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합 (예, 1, 2, 3 또는 4개의 탄소-탄소 삼중 결합) 및 임의로 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합 (예, 1, 2, 3 또는 4개의 탄소-탄소 이중 결합)을 갖는 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 기의 라디칼 ("C₂₋₂₀ 알킬닐")을 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 알킬닐은 임의의 이중 결합을 함유하지 않는다. 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 10개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₁₀알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 9개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₉ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 8개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₈ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 7개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₇ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 6개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₆ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 5개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₅ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₄알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 3개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂₋₃알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2개의 탄소 원자를 갖는다 ("C₂ 알킬닐"). 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합은 내부 (예컨대 2-부티닐에서) 또는 말단 (예컨대 1-부티닐에서)일 수 있다. C₂₋₄알킬닐 기의 예는 에티닐 (C₂), 1-프로피닐 (C₃), 2-프로피닐 (C₃), 1-부티닐 (C₄), 2-부티닐 (C₄) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. C₂₋₆ 알케닐 기의 예는 전술한 C₂₋₄알킬닐 기뿐 아니라 펜티닐 (C₅), 헥시닐 (C₆) 등을 포함한다. 알킬닐의 추가의 예는 헵티닐 (C₇), 옥티닐 (C₈) 등을 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 알킬닐 기의 각각의 경우는 독립적으로 임의로 치환되며, 즉 비치환된 ("비치환된 알킬닐") 또는, 하나 이상의 치환기; 예를 들면 1 내지 5개의 치환기, 1 내지 3개의 치환기 또는 1개의 치환기로 치환된다 ("치환된 알킬닐"). 특정한 실시양태에서, 알킬닐 기는 비치환된 C₂₋₁₀알킬닐이다. 특정한 실시양태에서, 알킬닐 기는 치환된 C₂₋₁₀알킬닐이다.

[0623] "알킬닐렌"은 2개의 수소를 제거하여 2가 라디칼을 제공하며, 치환된 또는 비치환될 수 있는 선형 알킬닐 기를 지칭한다. 예시의 2가 알킬닐렌 기는 치환된 또는 비치환된 에티닐렌, 치환된 또는 비치환된 프로피닐렌 등을

포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0624] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알킬"은 모 쇠 내에서 1개 이상 (예, 1, 2, 3 또는 4개)의 헤테로원자 (예, 산소, 황, 질소, 붕소, 규소, 인)를 더 포함하며, 여기서 하나 이상의 헤테로원자가 모 탄소쇄 내에서 이웃하는 탄소 원자 사이에 삽입되며 및/또는 하나 이상의 헤테로원자가 탄소 원자 및 모 분자 사이에, 즉 결합점 사이에 삽입되는, 본원에서 정의된 바와 같은 알킬 기를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 10개의 탄소 원자 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₁₀ 알킬")를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 9개의 탄소 원자 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₉ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 8개의 탄소 원자 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₈ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 7개의 탄소 원자 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₇ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 6개의 탄소 원자 및 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 갖는 기 ("헤테로C₁₋₆ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 5개의 탄소 원자 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₅ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 4개의 탄소 원자 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₄ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 3개의 탄소 원자 및 1개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₃ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1 내지 2개의 탄소 원자 및 1개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁₋₂알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 1개의 탄소 원자 및 1개의 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₁ 알킬")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 2 내지 6개의 탄소 원자 및 1 또는 2 헤테로원자를 갖는 포화 기 ("헤테로C₂₋₆ 알킬")이다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 헤테로알킬 기의 각각의 경우는 독립적으로 비치환된 ("비치환된 헤테로알킬") 또는 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 헤테로알킬"). 특정한 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 비치환된 헤테로C₁₋₁₀ 알킬이다. 특정한 실시양태에서, 헤테로알킬 기는 치환된 헤테로C₁₋₁₀ 알킬이다.

[0625] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알케닐"은 하나 이상 (예, 1, 2, 3 또는 4개)의 헤테로원자 (예, 산소, 황, 질소, 붕소, 규소, 인)를 추가로 포함하며, 여기서 하나 이상의 헤테로원자가 모 탄소쇄 내에서 이웃하는 탄소 원자 사이에 삽입되거나 및/또는 하나 이상의 헤테로원자가 탄소 원자 및 모 분자 사이에, 즉 결합점 사이에 삽입되는 본원에서 정의된 바와 같은 알케닐 기를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 10개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는 기 ("헤테로C₂₋₁₀알케닐")를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 9개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₉ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 8개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₈ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 7개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₇ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 6개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₆ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 5개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₅ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 4개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₄알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 3개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₃알케닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 2 내지 6개의 탄소 원자, 적어도 1개의 이중 결합 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₆ 알케닐"). 다른 의미로 명시하지 않는다면, 헤테로알케닐 기의 각각의 경우는 독립적으로 비치환된 ("비치환된 헤테로알케닐") 또는, 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 헤테로알케닐"). 특정한 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 비치환된 헤테로C₂₋₁₀ 알케닐이다. 특정한 실시양태에서, 헤테로알케닐 기는 치환된 헤테로C₂₋₁₀ 알케닐이다.

[0626] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알킬닐"은 하나 이상 (예, 1, 2, 3 또는 4개)의 헤테로원자 (예, 산소, 황, 질소, 붕소, 규소, 인)를 더 포함하며, 하나 이상의 헤테로원자는 모 탄소쇄내에서 이웃하는 탄소 원자 사

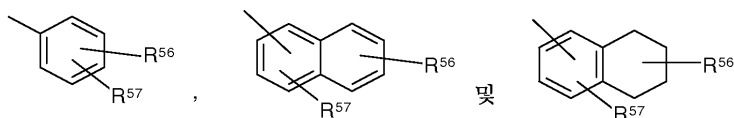
이에 삽입되며 및/또는 하나 이상의 헤테로원자는 탄소 원자 및 모 분자 사이에, 즉 결합점 사이에 삽입되는 본원에서 정의된 바와 같은 알킬닐 기를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 10개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는 기 ("헤테로C₂₋₁₀알킬닐")를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 9개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₉ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 8개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₈ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 7개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₇ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 6개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₆ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 5개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₅ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 4개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₄알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 3개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₃알킬닐"). 일부 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 2 내지 6개의 탄소 원자, 적어도 1개의 삼중 결합 및 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖는다 ("헤테로C₂₋₆ 알킬닐"). 다른 의미로 명시하지 않는다면, 헤테로알킬닐 기의 각각의 경우는 독립적으로 비치환된 ("비치환된 헤테로알킬닐") 또는, 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 헤테로알킬닐"). 특정한 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 비치환된 헤테로C₂₋₁₀알킬닐이다. 특정한 실시양태에서, 헤테로알킬닐 기는 치환된 헤테로C₂₋₁₀알킬닐이다.

[0627] 본원에 사용된 바와 같이, "알킬렌", "알케닐렌", "알키닐렌", "헤테로알킬렌", "헤테로알케닐렌" 및 "헤테로알키닐렌"은 알킬, 알케닐, 알키닐 기, 헤테로알킬, 헤테로알케닐 및 헤테로알키닐 기 각각의 2가 라디칼을 지칭한다. 특정한 "알킬렌", "알케닐렌", "알키닐렌", "헤테로알킬렌", "헤테로알케닐렌" 또는 "헤테로알키닐렌" 기에 대하여 탄소의 범위 또는 개수를 제공할 경우, 범위 또는 개수는 선형 탄소 2가 쇠에서 탄소의 범위 또는 개수를 지칭하는 것으로 이해한다. "알킬렌", "알케닐렌", "알키닐렌", "헤테로알킬렌", "헤테로알케닐렌" 및 "헤테로알키닐렌" 기는 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 치환기로 치환된 또는 비치환될 수 있다.

[0628] "아릴"은 방향족 고리계에서 제공된 6-14개의 고리 탄소 원자 및 0개의 헤테로원자를 갖는 모노시클릭 또는 폴리시클릭 (예, 비시클릭 또는 트리시클릭) 4n+2 방향족 고리계 (예, 시클릭 어레이에서 공유된 6, 10 또는 14 π 전자를 가짐)의 라디칼 ("C₆₋₁₄ 아릴")을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 아릴 기는 6개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₆ 아릴"; 예를 들면 페닐). 일부 실시양태에서, 아릴 기는 10개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₁₀ 아릴"; 예를 들면 나프틸, 예컨대 1-나프틸 및 2-나프틸). 일부 실시양태에서, 아릴 기는 14개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₁₄ 아릴"; 예를 들면 안트라실). "아릴"은 또한 상기 정의된 바와 같은 아릴 고리를 하나 이상의 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴 기로 융합시키며, 여기서 라디칼 또는 결합점은 아릴 고리 상에 있으며, 그러한 경우에서 탄소 원자의 개수는 아릴 고리계에서 탄소 원자의 개수를 계속 지정하는 고리계를 포함한다. 통상의 아릴 기는 아세안트릴렌, 아세나프틸렌, 아세페난트릴렌, 안트라센, 아줄렌, 벤젠, 크리센, 코로센, 플루오란텐, 플루오렌, 헥사센, 헥사펜, 헥사렌, as-인다센, s-인다센, 인단, 인텐, 나프탈렌, 옥타센, 옥타펜, 옥탈렌, 오발렌, 펜타-2,4-디엔, 펜타센, 판탈렌, 펜타펜, 페릴렌, 페날렌, 페난트렌, 피센, 플레이아덴, 피렌, 피란트렌, 루비센, 트리페닐렌 및 트리나프탈렌으로부터 유도된 기를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특히 아릴 기는 페닐, 나프틸, 인데닐 및 테트라히드로나프틸을 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 아릴 기의 각각의 경우는 독립적으로 임의로 치환되며, 즉 비치환된 ("비치환된 아릴") 또는 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 아릴"). 특정한 실시양태에서, 아릴 기는 비치환된 C₆₋₁₄ 아릴이다. 특정한 실시양태에서, 아릴 기는 치환된 C₆₋₁₄ 아릴이다.

[0629] 특정한 실시양태에서, 아릴 기는 할로, C₁-C₈ 알킬, C₁-C₈ 할로알킬, 시아노, 히드록시, C₁-C₈ 알콕시 및 아미노로부터 선택된 기 중 하나 이상으로 치환된다.

[0630] 대표적인 치환된 아릴의 예는 하기를 포함한다:



[0631]

[0632] (상기 식에서, R^{56} 및 R^{57} 중 하나는 수소일 수 있으며, R^{56} 및 R^{57} 중 적어도 하나는 각각 C_1 - C_8 알킬, C_1 - C_8 할로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, 알카노일, C_1 - C_8 알콕시, 헤테로아릴옥시, 알킬아미노, 아릴아미노, 헤테로아릴아미노, $NR^{58}COR^{59}$, $NR^{58}SOR^{59}$, $NR^{58}SO_2R^{59}$, COO 알킬, COO 아릴, $CONR^{58}R^{59}$, $CONR^{58}OR^{59}$, $NR^{58}R^{59}$, $SO_2NR^{58}R^{59}$, S-알킬, SO 알킬, SO_2 알킬, S아릴, SO 아릴, SO_2 아릴로부터 독립적으로 선택되거나; 또는 R^{56} 및 R^{57} 은 연결되어 기 N, O 또는 S로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자를 임의로 함유하는 5 내지 8개의 원자로부터의 시클릭 고리 (포화 또는 불포화)를 형성한다. R^{60} 및 R^{61} 은 독립적으로 수소, C_1 - C_8 알킬, C_1 - C_4 할로알킬, C_3 - C_{10} 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C_6 - C_{10} 아릴, 치환된 C_6 - C_{10} 아릴, 5-10 원 헤테로아릴 또는 치환된 5-10 원 헤테로아릴이다.

[0633] "융합된 아릴"은 제2의 아릴 또는 헤테로아릴 고리 또는 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴 고리와 공동으로 그의 고리 탄소 중 2개를 갖는 아릴을 지칭한다.

[0634] "아르알킬"은 본원에 정의된 바와 같은 알킬 및 아릴의 하위세트이며, 임의로 치환된 아릴 기에 의하여 치환된 임의로 치환된 알킬 기를 지칭한다.

[0635] "헤테로아릴"은 방향족 고리계에 제공된 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자가 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 5-10 원 모노시클릭 또는 비시클릭 $4n+2$ 방향족 고리계 (예, 시클릭 어레이에서 공유된 6 내지 10 π 전자들을 가짐)의 라디칼 ("5-10 원 헤테로아릴")을 지칭한다. 하나 이상의 질소 원자를 함유하는 헤테로아릴 기에서, 결합점은 원자가가 허용하는 바와 같이 탄소 또는 질소 원자일 수 있다. 헤테로아릴 비시클릭 고리계는 1개의 또는 2개의 고리에서 하나 이상의 헤테로원자를 포함할 수 있다. "헤테로아릴"은 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴 고리가 하나 이상의 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴 기와 융합되며, 결합점이 헤테로아릴 고리 상에 존재하며, 그러한 경우에서 고리원의 개수는 헤테로아릴 고리계에서 고리원의 개수를 계속 지정하는 고리계를 포함한다. "헤테로아릴"은 또한 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴 고리가 하나 이상의 아릴 기로 융합되며, 결합점이 헤테로아릴 고리 상에 존재하며, 그러한 경우에서 고리원의 개수는 융합된 (아릴/헤테로아릴) 고리계에서 고리원의 개수를 계속 지정하는 고리계를 포함한다. 1개의 고리가 헤테로원자를 함유하지 않는 비시클릭 헤테로아릴 기 (예, 인돌릴, 퀴놀리닐, 카르바졸릴 등)에서 결합점은 고리, 즉 헤테로원자를 갖는 고리 (예, 2-인돌릴) 또는 헤테로원자를 함유하지 않는 고리 (예, 5-인돌릴) 상에 존재할 수 있다.

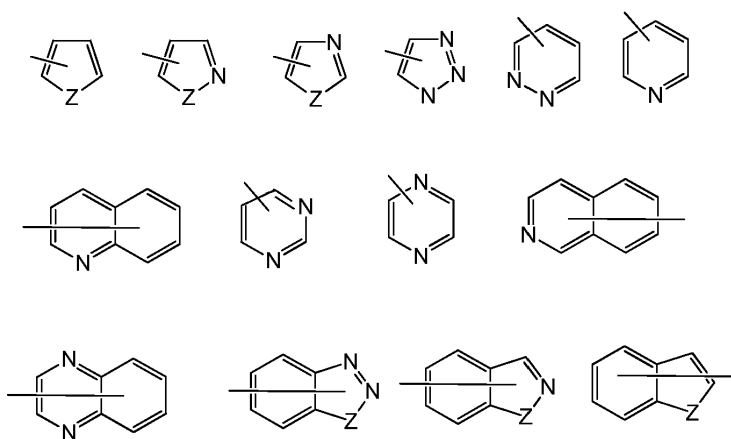
[0636] 일부 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 방향족 고리계에서 제공된 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 5-10 원 방향족 고리계 ("5-10 원 헤테로아릴")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 방향족 고리계에 제공된 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 5-8 원 방향족 고리계 ("5-8 원 헤테로아릴")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 방향족 고리계에 제공된 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 5-6 원 방향족 고리계 ("5-6 원 헤테로아릴")이다. 일부 실시양태에서, 5-6 원 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 고리 헤테로원자 1-3개를 갖는다. 일부 실시양태에서, 5-6 원 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 고리 헤테로원자 1-2개를 갖는다. 일부 실시양태에서, 5-6 원 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 고리 헤테로원자 1개를 갖는다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 헤테로아릴 기의 각각의 경우는 독립적으로 임의로 치환된, 즉 비치환된 ("비치환된 헤테로아릴") 또는, 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 헤테로아릴"). 특정한 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 비치환된 5-14 원 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 치환된 5-14 원 헤테로아릴이다.

[0637] 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 5-원 헤테로아릴 기는 피롤릴, 푸라닐 및 티오펜릴을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 5-원 헤테로아릴 기는 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴 및 이소티아졸릴을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 3개의 헤테로원자를 함유하는 예

시의 5-원 헤테로아릴 기는 트리아졸릴, 옥사디아졸릴 및 티아디아졸릴을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 4개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 5-원 헤테로아릴 기는 테트라졸릴을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 6-원 헤테로아릴 기는 피리디닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 6-원 헤테로아릴 기는 피리다지닐, 피리미디닐 및 피라지닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 3 또는 4개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 6-원 헤테로아릴 기는 각각 트리아지닐 및 테트라지닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 7-원 헤테로아릴 기는 아제피닐, 옥세피닐 및 티에피닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 예시의 5,6-비시클릭 헤테로아릴 기는 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 벤조푸라닐, 벤조이소푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤족사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤족사디아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈티아디아졸릴, 인돌리지닐 및 푸리닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 예시의 6,6-비시클릭 헤테로아릴 기는 나프티리디닐, 프테리디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐 및 퀴나졸리닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0638]

대표적인 헤테로아릴의 예는 하기를 포함한다:



[0639]

[0640]

(상기 식에서, 각각의 Z는 카르보닐, N, NR⁶⁵, O 및 S로부터 선택되며; R⁶⁵는 독립적으로 수소, C₁-C₈ 알킬, C₃-C₁₀ 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C₆-C₁₀ 아릴 및 5-10 원 헤테로아릴임)

[0641]

"헤테로아르알킬"은 본원에서 정의된 바와 같은 알킬 및 헤테로아릴의 하위세트이며, 임의로 치환된 헤테로아릴 기에 의하여 치환된 임의로 치환된 알킬 기를 지칭한다.

[0642]

"카르보시클릴" 또는 "카르보시클릭"은 비-방향족 고리계에서 3 내지 10개의 고리 탄소 원자 ("C₃₋₁₀ 카르보시클릴") 및 0개의 헤테로원자를 갖는 비-방향족 시클릭 탄화수소 기의 라디칼을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 3 내지 8개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₃₋₈ 카르보시클릴"). 일부 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 3 내지 6개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₃₋₆ 카르보시클릴"). 일부 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 3 내지 6개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₃₋₆ 카르보시클릴"). 일부 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 5 내지 10개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₅₋₁₀ 카르보시클릴"). 예시의 C₃₋₆ 카르보시클릴 기는 시클로프로필 (C₃), 시클로프로페닐 (C₃), 시클로부틸 (C₄), 시클로부테닐 (C₄), 시클로펜틸 (C₅), 시클로펜테닐 (C₅), 시클로헥실 (C₆), 시클로헥세닐 (C₆), 시클로헥사디에닐 (C₆) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 예시의 C₃₋₈ 카르보시클릴 기는 전술한 C₃₋₆ 카르보시클릴 기뿐 아니라, 시클로헵틸 (C₇), 시클로헵테닐 (C₇), 시클로헵타디에닐 (C₇), 시클로헵타트리에닐 (C₇), 시클로옥틸 (C₈), 시클로옥테닐 (C₈), 비시클로[2.2.1]헵타닐 (C₇), 비시클로[2.2.2]옥타닐 (C₈) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 예시의 C₃₋₁₀ 카르보시클릴 기는 전술한 C₃₋₈ 카르보시클릴 기뿐 아니라, 시클로노닐 (C₉), 시클로노네닐 (C₉), 시클로데실 (C₁₀), 시클로데세닐 (C₁₀), 옥타히드로-1H-인테닐 (C₉), 데카히드로나프탈레닐 (C₁₀), 스피로[4.5]데카닐 (C₁₀) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 상기 예가 예시하는 바와 같이, 특정된 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 모노시클릭이거나 ("모노시클릭 카르보시클릴") 또는 융합된, 가교된 또는 스피로 고리계, 예컨대 비시클릭 계 ("비시클릭 카르보시클릴")를 함유하며, 포

화될 수 있거나 또는 부분 불포화될 수 있다. "카르보시클릴"은 또한 상기 정의된 바와 같은 카르보시클릴 고리가 하나 이상의 아릴 또는 헤테로아릴 기로 융합되며, 결합점이 카르보시클릴 고리 상에 존재하며, 그러한 경우에서 탄소의 개수는 카르보시클릭 고리계에서 탄소의 개수를 계속 지정하는 고리계를 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 카르보시클릴 기의 각각의 경우는 독립적으로 임의로 치환되며, 즉 비치환된 ("비치환된 카르보시클릴") 또는, 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 카르보시클릴"). 특정한 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 비치환된 C₃₋₁₀ 카르보시클릴이다. 특정한 실시양태에서, 카르보시클릴 기는 치환된 C₃₋₁₀ 카르보시클릴이다.

[0643] 일부 실시양태에서, "카르보시클릴"은 3 내지 10개의 고리 탄소 원자를 갖는 모노시클릭, 포화 카르보시클릴 기 ("C₃₋₁₀ 시클로알킬")이다. 일부 실시양태에서, 시클로알킬 기는 3 내지 8개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₃₋₈ 시클로알킬"). 일부 실시양태에서, 시클로알킬 기는 3 내지 6개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₃₋₆ 시클로알킬"). 일부 실시양태에서, 시클로알킬 기는 5 내지 6개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₅₋₆시클로알킬"). 일부 실시양태에서, 시클로알킬 기는 5 내지 10개의 고리 탄소 원자를 갖는다 ("C₅₋₁₀ 시클로알킬"). C₅₋₆시클로알킬 기의 예는 시클로펜텐 (C₅) 및 시클로헥실 (C₆)을 포함한다. C₃₋₆ 시클로알킬 기의 예는 전술한 C₅₋₆시클로알킬 기뿐 아니라, 시클로프로필 (C₃) 및 시클로부틸 (C₄)을 포함한다. C₃₋₈ 시클로알킬 기의 예는 전술한 C₃₋₆ 시클로알킬 기뿐 아니라, 시클로헵틸 (C₇) 및 시클로옥틸 (C₈)을 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 시클로알킬 기의 각각의 경우는 독립적으로 비치환된 ("비치환된 시클로알킬") 또는, 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 시클로알킬"). 특정한 실시양태에서, 시클로알킬 기는 비치환된 C₃₋₁₀ 시클로알킬이다. 특정한 실시양태에서, 시클로알킬 기는 치환된 C₃₋₁₀ 시클로알킬이다.

[0644] "헤테로시클릴" 또는 "헤테로시클릭"은 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자가 질소, 산소, 황, 붕소, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 3- 내지 10-원 비-방향족 고리계의 라디칼 ("3-10 원 헤테로시클릴")을 지칭한다. 하나 이상의 질소 원자를 함유하는 헤테로시클릴 기에서, 결합점은 원자가가 허용하는 바와 같이 탄소 또는 질소 원자일 수 있다. 헤테로시클릴 기는 모노시클릭 ("모노시클릭 헤테로시클릴")일 수 있거나 또는 융합된, 가교된 또는 스피로 고리계, 예컨대 비시클릭계 ("비시클릭 헤테로시클릴")일 수 있으며, 포화될 수 있거나 또는 부분 불포화될 수 있다. 헤테로시클릴 비시클릭 고리계는 1개 또는 둘다의 고리에서 하나 이상의 헤테로원자를 포함할 수 있다. "헤테로시클릴"은 또한 상기 정의된 바와 같은 헤테로시클릴 고리가 하나 이상의 카르보시클릴 기로 융합되며, 결합점은 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴 고리 또는 고리계상에 존재하며, 상기 정의된 바와 같은 헤테로시클릴 고리는 하나 이상의 아릴 또는 헤테로아릴 기로 융합되며, 여기서 결합점은 헤테로시클릴 고리 상에 있으며, 그러한 경우에서 고리원의 개수는 헤테로시클릴 고리계에서의 고리원의 개수를 계속 지정하는 고리계를 포함한다. 다른 의미로 명시하지 않는다면, 헤테로시클릴의 각각의 경우는 독립적으로 임의로 치환되며, 즉 비치환된 ("비치환된 헤테로시클릴") 또는, 하나 이상의 치환기로 치환된다 ("치환된 헤테로시클릴"). 특정한 실시양태에서, 헤테로시클릴 기는 비치환된 3-10 원 헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서, 헤테로시클릴 기는 치환된 3-10 원 헤테로시클릴이다.

[0645] 일부 실시양태에서, 헤테로시클릴 기는 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자는 질소, 산소, 황, 붕소, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택되는 5-10 원 비-방향족 고리계 ("5-10 원 헤테로시클릴")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로시클릴 기는 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 5-8 원 비-방향족 고리계 ("5-8 원 헤테로시클릴")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로시클릴 기는 고리 탄소 원자 및 1-4개의 고리 헤테로원자를 가지며, 각각의 헤테로원자는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 5-6 원 비-방향족 고리계 ("5-6 원 헤테로시클릴")이다. 일부 실시양태에서, 5-6 원 헤테로시클릴은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 1-3개의 고리 헤테로원자를 갖는다. 일부 실시양태에서, 5-6 원 헤테로시클릴은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 1-2개의 고리 헤테로원자를 갖는다. 일부 실시양태에서, 5-6 원 헤테로시클릴은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 1개의 고리 헤테로원자를 갖는다.

[0646] 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 3-원 헤테로시클릴 기는 아지리디닐, 옥시라닐, 티오레닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 4-원 헤테로시클릴 기는 아제티디닐, 옥세타닐 및 티에타닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 5-원 헤테로시클릴 기는 테트라히드로푸라닐, 디히드로푸라닐, 테트라히드로티오펜닐, 디히드로티오펜닐, 피롤리디닐, 디히드로피롤릴 및

피롤릴-2,5-디온을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 5-원 헤테로시클릴 기는 디옥솔라닐, 옥사솔푸라닐, 디솔푸라닐 및 옥사졸리딘-2-온을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 3개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 5-원 헤테로시클릴 기는 트리아졸리닐, 옥사디아졸리닐 및 티아디아졸리닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 6-원 헤테로시클릴 기는 피페리디닐, 테트라히드로피라닐, 디히드로피리디닐 및 티아닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 6-원 헤테로시클릴 기는 피페라지닐, 모르폴리닐, 디티아닐, 디옥사닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 6-원 헤테로시클릴 기는 트리아지나닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 7-원 헤테로시클릴 기는 아제파닐, 옥세파닐 및 티에파닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 예시의 8-원 헤테로시클릴 기는 아조카닐, 옥세카닐 및 티오카닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. C₆ 아릴 고리에 융합된 예시의 5-원 헤테로시클릴 기 (또한 본원에서는 5,6-비시클릭 헤테로시클릭 고리로서 지칭함)는 인돌리닐, 이소인돌리닐, 디히드로벤조푸라닐, 디히드로벤조티에닐, 벤족사졸리노닐 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 아릴 고리에 융합된 예시의 6-원 헤테로시클릴 기 (또한 본원에서는 6,6-비시클릭 헤테로시클릭 고리로서 지칭함)는 테트라히드로퀴놀리닐, 테트라히드로이소퀴놀리닐 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0647] 화합물 상에 존재하는 기 또는 화합물을 기재하는데 사용시 "헤테로"는 화합물 또는 기에서의 하나 이상의 탄소 원자가 질소, 산소 또는 황 헤테로원자에 의하여 대체되었다는 것을 의미한다. 헤테로는 1 내지 5개, 특히 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 상기 기재된 임의의 히드로카르빌 기, 예컨대 알킬, 예를 들면 헤테로알킬, 시클로알킬, 예를 들면 헤테로시클릴, 아릴, 예를 들면 헤테로아릴, 시클로알케닐, 예를 들면 시클로헤테로알케닐 등에도 적용될 수 있다.

[0648] "아실"은 라디칼 -C(O)R²⁰을 지칭하며, 여기서 R²⁰은 본원에서 정의된 바와 같은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다. "알카노일"은 R²⁰이 수소를 제외한 기인 아실 기이다. 대표적인 아실 기는 포르밀 (-CHO), 아세틸 (-C(=O)CH₃), 시클로헥실카르보닐, 시클로헥실메틸카르보닐, 벤조일 (-C(=O)Ph), 벤질카르보닐 (-C(=O)CH₂Ph), C(O)-C₁-C₈ 알킬, -C(O)-(CH₂)_t(C₆-C₁₀ 아릴), -C(O)-(CH₂)_t(5-10 원 헤테로아릴), -C(O)-(CH₂)_t(C₃-C₁₀ 시클로알킬) 및 -C(O)-(CH₂)_t(4-10 원 헤테로시클릴)을 포함하나 이에 제한되지는 않으며, 여기서 t는 0 내지 4의 정수이다. 특정한 실시양태에서, R²¹은 할로 또는 히드록시로 치환된 C₁-C₈ 알킬; 또는 각각의 비치환된 C₁-C₄ 알킬, 할로, 비치환된 C₁-C₄ 알콕시, 비치환된 C₁-C₄ 할로알킬, 비치환된 C₁-C₄ 히드록시알킬 또는 비치환된 C₁-C₄ 할로알콕시 또는 히드록시로 치환된 C₃-C₁₀ 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C₆-C₁₀ 아릴, 아릴알킬, 5-10 원 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬이다.

[0649] "아실아미노"는 라디칼 -NR²²C(O)R²³을 지칭하며, 여기서 R²² 및 R²³의 각각의 경우는 독립적으로 본원에서 정의된 바와 같은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이거나 또는 R²²는 아미노 보호기이다. 예시의 "아실아미노" 기는 포르밀아미노, 아세틸아미노, 시클로헥실카르보닐아미노, 시클로헥실메틸-카르보닐아미노, 벤조일아미노 및 벤질카르보닐아미노를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 예시의 "아실아미노" 기는 -NR²⁴C(O)-C₁-C₈ 알킬, -NR²⁴C(O)-(CH₂)_t(C₆-C₁₀ 아릴), -NR²⁴C(O)-(CH₂)_t(5-10 원 헤테로아릴), -NR²⁴C(O)-(CH₂)_t(C₃-C₁₀ 시클로알킬) 및 -NR²⁴C(O)-(CH₂)_t(4-10 원 헤테로시클릴)이며, 여기서 t는 0 내지 4의 정수이며, 각각의 R²⁴는 독립적으로 H 또는 C₁-C₈ 알킬을 나타낸다. 특정한 실시양태에서, R²⁵는 H; 할로 또는 히드록시로 치환된 C₁-C₈ 알킬; 각각 비치환된 C₁-C₄ 알킬, 할로, 비치환된 C₁-C₄ 알콕시, 비치환된 C₁-C₄ 할로알킬, 비치환된 C₁-C₄ 히드록시알킬 또는 비치환된 C₁-C₄ 할로알콕시 또는 히드록시로 치환된 C₃-C₁₀ 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C₆-C₁₀ 아릴, 아릴알킬, 5-10 원 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬이며; R²⁶은 H; 할로 또는 히드록시로 치환된 C₁-C₈ 알킬; 각각 비치환된 C₁-C₄

알킬, 할로, 비치환된 C₁-C₄ 알콕시, 비치환된 C₁-C₄ 할로알킬, 비치환된 C₁-C₄ 히드록시알킬 또는 비치환된 C₁-C₄ 할로알콕시 또는 히드록실로 치환된 C₃-C₁₀ 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C₆-C₁₀ 아릴, 아릴알킬, 5-10 원 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬이지만; 단 R²⁵ 및 R²⁶ 중 적어도 하나는 H를 제외한 것이다.

[0650] "아실옥시"는 라디칼 -OC(O)R²⁷을 지칭하며, 여기서 R²⁷은 본원에서 정의된 바와 같은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다. 대표적인 예는 포르밀, 아세틸, 시클로헥실카르보닐, 시클로헥실메틸카르보닐, 벤조일 및 벤질카르보닐을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, R²⁸은 할로 또는 히드록시로 치환된 C₁-C₈ 알킬; 각각 비치환된 C₁-C₄ 알킬, 할로, 비치환된 C₁-C₄ 알콕시, 비치환된 C₁-C₄ 할로알킬, 비치환된 C₁-C₄ 히드록시알킬 또는 비치환된 C₁-C₄ 할로알콕시 또는 히드록시로 치환된 C₃-C₁₀ 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C₆-C₁₀ 아릴, 아릴알킬, 5-10 원 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬이다.

[0651] "알콕시"는 기 -OR²⁹를 지칭하며, 여기서 R²⁹는 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴이다. 특정한 알콕시 기는 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소프로폭시, n-부톡시, tert-부톡시, sec-부톡시, n-펜톡시, n-헥소시 및 1,2-디메틸부톡시이다. 특정한 알콕시 기는 저급 알콕시, 즉 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 것이다. 추가로 특정한 알콕시 기는 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는다.

[0652] 특정한 실시양태에서, R²⁹는 아미노, 치환된 아미노, C₆-C₁₀ 아릴, 아릴옥시, 카르복실, 시아노, C₃-C₁₀ 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, 할로젠, 5-10 원 헤테로아릴, 히드록실, 니트로, 티오알콕시, 티오아릴옥시, 티올, 알킬-S(O)-, 아릴-S(O)-, 알킬-S(O)₂- 및 아릴-S(O)₂-로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 치환기, 예를 들면 1 내지 5개의 치환기, 특히 1 내지 3개의 치환기, 특히 1개의 치환기를 갖는 기이다. 예시의 '치환된 알콕시' 기는 -O-(CH₂)_t(C₆-C₁₀ 아릴), -O-(CH₂)_t(5-10 원 헤테로아릴), -O-(CH₂)_t(C₃-C₁₀ 시클로알킬) 및 -O-(CH₂)_t(4-10 원 헤테로시클릴)를 포함하나 이에 제한되지는 않으며, 여기서 t는 0 내지 4의 정수이며, 존재하는 임의의 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴 기는 그 자체가 비치환된 C₁-C₄ 알킬, 할로, 비치환된 C₁-C₄ 알콕시, 비치환된 C₁-C₄ 할로알킬, 비치환된 C₁-C₄ 히드록시알킬 또는 비치환된 C₁-C₄ 할로알콕시 또는 히드록시에 의하여 치환될 수 있다. 특정한 예시의 '치환된 알콕시' 기는 -OCF₃, -OCH₂CF₃, -OCH₂Ph, -OCH₂-시클로프로필, -OCH₂CH₂OH 및 -OCH₂CH₂NMe₂이다.

[0653] "아미노"는 라디칼 -NH₂를 지칭한다.

[0654] "치환된 아미노"는 화학식 -N(R³⁸)₂의 아미노 기를 지칭하며, 여기서 R³⁸은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴 또는 아미노 보호기이며, 여기서 R³⁸ 중 적어도 하나는 수소가 아니다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R³⁸은 수소, C₁-C₈ 알킬, C₃-C₈ 알케닐, C₃-C₈ 알키닐, C₆-C₁₀ 아릴, 5-10 원 헤테로아릴, 4-10 원 헤테로시클릴 또는 C₃-C₁₀ 시클로알킬; 또는 할로 또는 히드록시로 치환된 C₁-C₈ 알킬; 할로 또는 히드록시로 치환된 C₃-C₈ 알케닐; 할로 또는 히드록시로 치환된 C₃-C₈ 알키닐 또는, 각각 비치환된 C₁-C₄ 알킬, 할로, 비치환된 C₁-C₄ 알콕시, 비치환된 C₁-C₄ 할로알킬, 비치환된 C₁-C₄ 히드록시알킬 또는 비치환된 C₁-C₄ 할로알콕시 또는 히드록시에 의하여 치환된 -(CH₂)_t(C₆-C₁₀ 아릴), -(CH₂)_t(5-10 원 헤테로아릴), -(CH₂)_t(C₃-C₁₀ 시클로알킬) 또는 -(CH₂)_t(4-10 원 헤테로시클릴)로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 t는 0 내지 8의 정수이며; 또는 R³⁸ 기 둘다는 연결되어 알킬렌 기를 형성한다.

- [0655] 예시의 "치환된 아미노" 기는 $-NR^{39}-C_1-C_8$ 알킬, $-NR^{39}-(CH_2)_t(C_6-C_{10}$ 아릴), $-NR^{39}-(CH_2)_t(5-10$ 원 헤테로아릴), $-NR^{39}-(CH_2)_t(C_3-C_{10}$ 시클로알킬) 및 $-NR^{39}-(CH_2)_t(4-10$ 원 헤테로시클릴)를 포함하나 이에 제한되지는 않으며, 여기서 t 는 0 내지 4의 정수, 예를 들면 1 또는 2이며, 각각의 R^{39} 는 독립적으로 H 또는 C_1-C_8 알킬을 나타내며; 존재하는 임의의 알킬 기는 그 자체가 할로, 치환된 또는 비치환된 아미노 또는 히드록시에 의하여 치환될 수 있으며; 존재하는 임의의 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴 기는 그 자체가 비치환된 C_1-C_4 알킬, 할로, 비치환된 C_1-C_4 알콕시, 비치환된 C_1-C_4 할로알킬, 비치환된 C_1-C_4 히드록시알킬 또는 비치환된 C_1-C_4 할로알콕시 또는 히드록시에 의하여 치환될 수 있다. 혼동을 피하기 위하여, 용어 '치환된 아미노'는 하기 정의된 바와 같은 기 알킬아미노, 치환된 알킬아미노, 알킬아릴아미노, 치환된 알킬아릴아미노, 아릴아미노, 치환된 아릴아미노, 디알킬아미노 및 치환된 디알킬아미노를 포함한다. 치환된 아미노는 일치환된 아미노 및 이치환된 아미노 기 둘다를 포함한다.
- [0656] "아지도"는 라디칼 $-N_3$ 을 지칭한다.
- [0657] "카르바모일" 또는 "아미도"는 라디칼 $-C(O)NH_2$ 를 지칭한다.
- [0658] "치환된 카르바모일" 또는 "치환된 아미도"는 라디칼 $-C(O)N(R^{62})_2$ 를 지칭하며, 여기서 각각의 R^{62} 는 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알케닐, 치환된 또는 비치환된 알키닐, 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로시클릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴 또는 아미노 보호기이며, 여기서 R^{62} 중 적어도 하나는 수소가 아니다. 특정한 실시양태에서, R^{62} 는 H, C_1-C_8 알킬, C_3-C_{10} 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C_6-C_{10} 아릴, 아르알킬, 5-10 원 헤테로아릴 및 헤테로아르알킬; 또는 할로 또는 히드록시로 치환된 C_1-C_8 알킬; 또는 각각 비치환된 C_1-C_4 알킬, 할로, 비치환된 C_1-C_4 알콕시, 비치환된 C_1-C_4 할로알킬, 비치환된 C_1-C_4 히드록시알킬 또는 비치환된 C_1-C_4 할로알콕시 또는 히드록시에 의하여 치환된 C_3-C_{10} 시클로알킬, 4-10 원 헤테로시클릴, C_6-C_{10} 아릴, 아르알킬, 5-10 원 헤테로아릴 또는 헤테로아르알킬로부터 선택되지만, 단 적어도 1개의 R^{62} 는 H를 제외한 것이다.
- [0659] 예시의 "치환된 카르바모일" 기는 $-C(O)NR^{64}-C_1-C_8$ 알킬, $-C(O)NR^{64}-(CH_2)_t(C_6-C_{10}$ 아릴), $-C(O)NR^{64}-(CH_2)_t(5-10$ 원 헤테로아릴), $-C(O)NR^{64}-(CH_2)_t(C_3-C_{10}$ 시클로알킬) 및 $-C(O)NR^{64}-(CH_2)_t(4-10$ 원 헤테로시클릴)를 포함하나 이에 제한되지는 않으며, 여기서 t 는 0 내지 4의 정수이며, 각각의 R^{64} 는 독립적으로 H 또는 C_1-C_8 알킬을 나타내며, 존재하는 임의의 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴 기는 그 자체로 비치환된 C_1-C_4 알킬, 할로, 비치환된 C_1-C_4 알콕시, 비치환된 C_1-C_4 할로알킬, 비치환된 C_1-C_4 히드록시알킬 또는 비치환된 C_1-C_4 할로알콕시 또는 히드록시에 의하여 치환될 수 있다.
- [0660] "카르복시"는 라디칼 $-C(O)OH$ 를 지칭한다.
- [0661] "시아노"는 라디칼 $-CN$ 을 지칭한다.
- [0662] "할로" 또는 "할로젠"은 플루오로 (F), 클로로 (Cl), 브로모 (Br) 및 아이오도 (I)를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 할로 기는 플루오로 또는 클로로이다.
- [0663] "히드록시"는 라디칼 $-OH$ 을 지칭한다.
- [0664] "니트로"는 라디칼 $-NO_2$ 를 지칭한다.
- [0665] "시클로알킬알킬"은 알킬 기가 시클로알킬 기로 치환된 알킬 라디칼을 지칭한다. 통상의 시클로알킬알킬 기는 시클로프로필메틸, 시클로부틸메틸, 시클로펜틸메틸, 시클로헥실메틸, 시클로헵틸메틸, 시클로옥틸메틸, 시클로프로필에틸, 시클로부틸에틸, 시클로펜틸에틸, 시클로헥실에틸, 시클로헵틸에틸 및 시클로옥틸에틸 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.
- [0666] "헤테로시클릴알킬"은 알킬 기가 헤테로시클릴 기로 치환된 알킬 라디칼을 지칭한다. 통상의 헤테로시클릴알킬

기는 피롤리디닐메틸, 피페리디닐메틸, 피페라지닐메틸, 모르폴리닐메틸, 피롤리디닐에틸, 피페리디닐에틸, 피페라지닐에틸, 모르폴리닐에틸 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0667] "시클로알케닐"은 3 내지 10개의 탄소 원자를 가지며, 융합된 및 가교된 고리계를 포함하며, 올레핀성 불포화의 적어도 1개, 특히 1 내지 2개의 부위를 갖는 단일 시클릭 고리 또는 복수의 축합된 고리를 갖는 치환된 또는 비치환된 카르보시클릴 기를 지칭한다. 그러한 시클로알케닐 기는 예를 들면 단일 고리 구조, 예컨대 시클로헥세닐, 시클로펜테닐, 시클로프로페닐 등을 포함한다.

[0668] "융합된 시클로알케닐"은 제2의 지방족 또는 방향족 고리와 공동으로 그의 고리 탄소 원자 중 2개를 가지며, 방향족성을 시클로알케닐 고리에 부여하도록 위치하는 그의 올레핀성 불포화를 갖는 시클로알케닐을 지칭한다.

[0669] "에테닐"은 치환된 또는 비치환된 $-(C=C)-$ 를 지칭한다.

[0670] "에틸렌"은 치환된 또는 비치환된 $-(C-C)-$ 를 지칭한다.

[0671] "에티닐"은 $-(C\equiv C)-$ 를 지칭한다.

[0672] "질소-함유 헤테로시클릴" 기는 예를 들면 모르폴린, 피페리딘 (예, 2-피페리디닐, 3-피페리디닐 및 4-피페리디닐), 피롤리딘 (예, 2-피롤리디닐 및 3-피롤리디닐), 아제티딘, 피롤리돈, 이미다졸린, 이미다졸리디논, 2-피라졸린, 피라졸리딘, 피페라진 및 N-알킬 피페라진, 예컨대 N-메틸 피페라진을 포함하나 이에 제한되지는 않는 적어도 1개의 질소 원자를 함유하는 4- 내지 7- 원 비-방향족 시클릭 기를 의미한다. 특정한 예는 아제티딘, 피페리돈 및 피페라존을 포함한다.

[0673] "티오케토"는 기 $=S$ 를 지칭한다.

[0674] 본원에서 정의된 바와 같은 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴 기는 임의로 치환된다 (예, "치환된" 또는 "비치환된" 알킬, "치환된" 또는 "비치환된" 알케닐, "치환된" 또는 "비치환된" 알키닐, "치환된" 또는 "비치환된" 카르보시클릴, "치환된" 또는 "비치환된" 헤테로시클릴, "치환된" 또는 "비치환된" 아릴 또는 "치환된" 또는 "비치환된" 헤테로아릴 기). 일반적으로, 용어 "치환된"은 용어 "임의로"가 선행하거나 또는 선행하지 않건간에 기 (예, 탄소 또는 질소 원자) 상에 존재하는 적어도 1개의 수소가 허용되는 치환기, 예를 들면 치환시 안정한 화합물, 예컨대 재정렬, 고리화, 제거 또는 기타 반응에 의하여 예를 들면 변환이 자발적으로 발생되지 않는 화합물을 생성하는 치환기로 대체된다는 것을 의미한다. 다른 의미로 나타내지 않는다면, "치환된" 기는 기의 하나 이상의 치환 가능한 위치에서 치환기를 가지며, 임의의 주어진 구조에서 1개 초과인 위치가 치환될 경우, 치환기는 각각의 위치에서 동일하거나 또는 상이하다. 용어 "치환된"은 유기 화합물의 모든 허용되는 치환기로의 치환을 포함하며, 본원에 기재된 임의의 치환기는 안정한 화합물의 형성을 초래하는 것으로 고려한다. 본 발명은 안정한 화합물에 도달하기 위하여 임의의 및 모든 상기 조합을 고려한다. 본 발명을 위하여, 헤테로원자, 예컨대 질소는 헤테로원자의 원자수를 충족하며, 안정한 모이어티의 형성을 초래하는 수소 치환기 및/또는 임의의 적절한 치환기를 가질 수 있다.

[0675] 예시의 탄소 원자 치환기는 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^{aa}$, $-ON(R^{bb})_2$, $-N(R^{bb})_2$, $-N(R^{bb})_3^+X^-$, $-N(OR^{cc})R^{bb}$, $-SH$, $-SR^{aa}$, $-SSR^{cc}$, $-C(=O)R^{aa}$, $-CO_2H$, $-CHO$, $-C(OR^{cc})_2$, $-CO_2R^{aa}$, $-OC(=O)R^{aa}$, $-OCO_2R^{aa}$, $-C(=O)N(R^{bb})_2$, $-OC(=O)N(R^{bb})_2$, $-NR^{bb}C(=O)R^{aa}$, $-NR^{bb}CO_2R^{aa}$, $-NR^{bb}C(=O)N(R^{bb})_2$, $-C(=NR^{bb})R^{aa}$, $-C(=NR^{bb})OR^{aa}$, $-OC(=NR^{bb})R^{aa}$, $-OC(=NR^{bb})OR^{aa}$, $-C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$, $-OC(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$, $-NR^{bb}C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$, $-C(=O)NR^{bb}SO_2R^{aa}$, $-NR^{bb}SO_2R^{aa}$, $-SO_2N(R^{bb})_2$, $-SO_2R^{aa}$, $-SO_2OR^{aa}$, $-OSO_2R^{aa}$, $-S(=O)R^{aa}$, $-OS(=O)R^{aa}$, $-Si(R^{aa})_3$, $-OSi(R^{aa})_3-C(=S)N(R^{bb})_2$, $-C(=O)SR^{aa}$, $-C(=S)SR^{aa}$, $-SC(=S)SR^{aa}$, $-SC(=O)SR^{aa}$, $-OC(=O)SR^{aa}$, $-SC(=O)OR^{aa}$, $-SC(=O)R^{aa}$, $-P(=O)_2R^{aa}$, $-OP(=O)_2R^{aa}$, $-P(=O)(R^{aa})_2$, $-OP(=O)(R^{aa})_2$, $-OP(=O)(OR^{cc})_2$, $-P(=O)_2N(R^{bb})_2$, $-OP(=O)_2N(R^{bb})_2$, $-P(=O)(NR^{bb})_2$, $-OP(=O)(NR^{bb})_2$, $-NR^{bb}P(=O)(OR^{cc})_2$, $-NR^{bb}P(=O)(NR^{bb})_2$, $-P(R^{cc})_2$, $-P(R^{cc})_3$, $-OP(R^{cc})_2$, $-OP(R^{cc})_3$, $-B(R^{aa})_2$, $-B(OR^{cc})_2$, $-BR^{aa}(OR^{cc})$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-14 원 헤테로시클릴, C_{6-14} 아릴 및 5-14 원 헤테로아릴을 포함하나 이에 제한되지는 않으며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 치

환되거나; 또는

[0676] 탄소 원자 상의 2개의 같은자리 수소는 기 $=O$, $=S$, $=NN(R^{bb})_2$, $=NNR^{bb}C(=O)R^{aa}$, $=NNR^{bb}C(=O)OR^{aa}$, $=NNR^{bb}S(=O)_2R^{aa}$, $=NR^{bb}$ 또는 $=NOR^{cc}$ 로 대체되며;

[0677] R^{aa} 의 각각의 경우는 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-14 원 헤테로시클릴, C_{6-14} 아릴 및 5-14 원 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되거나 또는 2개의 R^{aa} 기는 연결되어 3-14 원 헤테로시클릴 또는 5-14 원 헤테로아릴 고리를 형성하며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 독립적으로 치환되며;

[0678] R^{bb} 의 각각의 경우는 수소, $-OH$, $-OR^{aa}$, $-N(R^{cc})_2$, $-CN$, $-C(=O)R^{aa}$, $-C(=O)N(R^{cc})_2$, $-CO_2R^{aa}$, $-SO_2R^{aa}$, $-C(=NR^{cc})OR^{aa}$, $-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$, $-SO_2N(R^{cc})_2$, $-SO_2R^{cc}$, $-SO_2OR^{cc}$, $-SOR^{aa}$, $-C(=S)N(R^{cc})_2$, $-C(=O)SR^{cc}$, $-C(=S)SR^{cc}$, $-P(=O)_2R^{aa}$, $-P(=O)(R^{aa})_2$, $-P(=O)_2N(R^{cc})_2$, $-P(=O)(NR^{cc})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-14 원 헤테로시클릴, C_{6-14} 아릴 및 5-14 원 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되거나 또는 2개의 R^{bb} 기는 연결되어 3-14 원 헤테로시클릴 또는 5-14 원 헤테로아릴 고리를 형성하며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 독립적으로 치환되며;

[0679] R^{cc} 의 각각의 경우는 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-14 원 헤테로시클릴, C_{6-14} 아릴 및 5-14 원 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되거나 또는 2개의 R^{cc} 기는 연결되어 3-14 원 헤테로시클릴 또는 5-14 원 헤테로아릴 고리를 형성하며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 독립적으로 치환되며;

[0680] R^{dd} 의 각각의 경우는 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^{ee}$, $-ON(R^{ff})_2$, $-N(R^{ff})_2$, $-N(R^{ff})_3^+X^-$, $-N(OR^{ee})R^{ff}$, $-SH$, $-SR^{ee}$, $-SSR^{ee}$, $-C(=O)R^{ee}$, $-CO_2H$, $-CO_2R^{ee}$, $-OC(=O)R^{ee}$, $-OCO_2R^{ee}$, $-C(=O)N(R^{ff})_2$, $-OC(=O)N(R^{ff})_2$, $-NR^{ff}C(=O)R^{ee}$, $-NR^{ff}CO_2R^{ee}$, $-NR^{ff}C(=O)N(R^{ff})_2$, $-C(=NR^{ff})OR^{ee}$, $-OC(=NR^{ff})R^{ee}$, $-OC(=NR^{ff})OR^{ee}$, $-C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$, $-OC(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$, $-NR^{ff}C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$, $-NR^{ff}SO_2R^{ee}$, $-SO_2N(R^{ff})_2$, $-SO_2R^{ee}$, $-SO_2OR^{ee}$, $-OSO_2R^{ee}$, $-S(=O)R^{ee}$, $-Si(R^{ee})_3$, $-OSi(R^{ee})_3$, $-C(=S)N(R^{ff})_2$, $-C(=O)SR^{ee}$, $-C(=S)SR^{ee}$, $-SC(=S)SR^{ee}$, $-P(=O)_2R^{ee}$, $-P(=O)(R^{ee})_2$, $-OP(=O)(R^{ee})_2$, $-OP(=O)(OR^{ee})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-10 원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, 5-10 원 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{gg} 기로 독립적으로 치환되거나 또는 2개의 같은자리 R^{dd} 치환기는 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있으며;

[0681] R^{ee} 의 각각의 경우는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, C_{6-10} 아릴, 3-10 원 헤테로시클릴 및 3-10 원 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{gg} 기로 독립적으로 치환되며;

[0682] R^{ff} 의 각각의 경우는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-10 원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 및 5-10 원 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되거나 또는 2개의 R^{ff} 기는 연결되어 3-14 원 헤테로시클릴 또는 5-14 원 헤테로아릴 고리를 형성하며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클

릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{gg} 기로 독립적으로 치환되며;

[0683] R^{gg} 의 각각의 경우는 독립적으로, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X^+$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X^+$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X^+ , $-NH_3^+X^-$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-OSO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)_2(C_{1-6}$ 알킬), $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, C_{6-10} 아릴, 3-10 원 헤테로시클릴, 5-10 원 헤테로아릴이며; 또는 2개의 같은자리 R^{gg} 치환기는 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있으며; X^- 는 반대이온이다.

[0684] "반대이온" 또는 "음이온성 반대이온"은 전자 중성을 유지하기 위하여 양이온성 4급 아미노 기와 관련된 음으로 하전된 기이다. 예시의 반대이온은 할라이드 이온 (예, F^- , Cl^- , Br^- , I^-), NO_3^- , ClO_4^- , OH^- , $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , SO_4^{2-} 술포네이트 이온 (예, 메탄술포네이트, 트리플루오로메탄술포네이트, p-톨루엔술포네이트, 벤젠술포네이트, 10-캄포르 술포네이트, 나프탈렌-2-술포네이트, 나프탈렌-1-술포산-5-술포네이트, 에탄-1-술포산-2-술포네이트 등) 및 카르복실레이트 이온 (예, 아세테이트, 에타노에이트, 프로파노에이트, 벤조에이트, 글리세레이트, 락테이트, 타르트레이트, 글리콜레이트 등)을 포함한다.

[0685] 질소 원자는 원자가가 허용하는 바와 같이 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며, 1급, 2급, 3급 및 4급 질소 원자를 포함한다. 예시의 질소 원자 치환기는 수소, $-OH$, $-OR^{aa}$, $-N(R^{cc})_2$, $-CN$, $-C(=O)R^{aa}$, $-C(=O)N(R^{cc})_2$, $-CO_2R^{aa}$, $-SO_2R^{aa}$, $-C(=NR^{bb})R^{aa}$, $-C(=NR^{cc})OR^{aa}$, $-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$, $-SO_2N(R^{cc})_2$, $-SO_2R^{cc}$, $-SO_2OR^{cc}$, $-SOR^{aa}$, $-C(=S)N(R^{cc})_2$, $-C(=O)SR^{cc}$, $-C(=S)SR^{cc}$, $-P(=O)_2R^{aa}$, $-P(=O)(R^{aa})_2$, $-P(=O)_2N(R^{cc})_2$, $-P(=O)(NR^{cc})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카르보시클릴, 3-14 원 헤테로시클릴, C_{6-14} 아릴 및 5-14 원 헤테로아릴을 포함하나 이에 제한되지는 않거나 또는 질소 원자에 결합된 2개의 R^{cc} 기는 연결되어 3-14 원 헤테로시클릴 또는 5-14 원 헤테로아릴 고리를 형성하며, 여기서 각각의 알킬, 알케닐, 알키닐, 카르보시클릴, 헤테로시클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 독립적으로 치환되며, R^{aa} , R^{bb} , R^{cc} 및 R^{dd} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0686] 상기 및 기타 예시의 치환기는 상세한 설명, 실시예 및 청구범위에서 상세하게 기재된다. 본 발명은 치환기의 상기 예시의 제시에 의하여 임의의 방식으로 제한되지 않는다.

[0687] 기타 정의

[0688] 용어 "제약상 허용되는 염"은 건전한 의학적 판단의 범주내에서 과도한 독성, 자극, 알러지성 반응 등 없이 인간 및 하등 동물의 조직과 접촉시의 사용에 적절하며, 타당한 이익/위험 비에 비례하는 염을 지칭한다. 제약상 허용되는 염은 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다. 예를 들면 (Berge et al., *Pharmaceutical Sciences* (1977) 66: 1-19)에는 제약상 허용되는 염이 상세하게 기재되어 있다. 본 발명의 화합물의 제약상 허용되는 염은 적절한 무기 및 유기 산 및 염기로부터 유도된 것을 포함한다. 제약상 허용되는, 비독성 산 부가 염의 예는 무기 산, 예컨대 염산, 브로민화수소산, 인산, 황산 및 과염소산 또는 유기 산, 예컨대 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 숙신산 또는 말론산으로 형성되거나 또는 이온 교환과 같은 관련 기술분야에 사용되

는 기타 방법을 사용하여 형성된 아미노 기의 염이다. 기타 제약상 허용되는 염은 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠술포네이트, 벤조에이트, 비술페이트, 보레이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포르술포네이트, 시트레이트, 시클로펜탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실술페이트, 에탄술포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세포스페이트, 글루코네이트, 헤미술페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 히드로아이오다이드, 2-히드록시-에탄술포네이트, 락토비오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴 술페이트, 말레이트, 말레에이트, 말로네이트, 메탄술포네이트, 2-나프탈렌술포네이트, 니코티네이트, 니트레이트, 올레에이트, 옥살레이트, 팔미테이트, 파모에이트, 펙티네이트, 퍼술페이트, 3-페닐프로피오네이트, 포스페이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 숙시네이트, 술페이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔술포네이트, 운데카노에이트, 발레레이트 염 등을 포함한다. 적절한 염기로부터 유도된 제약상 허용되는 염은 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄 및 $N^+(C_{1-4}\text{알킬})_4$ 염을 포함한다. 대표적인 알칼리 또는 알칼리 토 금속 염은 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 추가로 제약상 허용되는 염은 적절한 경우 반대이온을 사용하여 형성된 비독성 암모늄, 4급 암모늄 및 아민 양이온, 예컨대 할라이드, 히드록시드, 카르복실레이트, 술페이트, 포스페이트, 니트레이트, 저급 알킬 술포네이트 및 아릴 술포네이트를 포함한다.

[0689] 투여를 고려하는 "대상체"는 인간 (즉 임의의 연령군의 남성 및 여성, 예를 들면 소아 대상체 (예, 유아, 어린이, 청소년) 또는 성인 대상체 (예, 젊은 성인, 중년 성인 또는 노년 성인) 및/또는 비-인간 동물, 예를 들면 포유동물, 예컨대 영장류 (예, 시노몰구스 원숭이, 붉은털 원숭이), 소, 돼지, 말, 양, 염소, 설치류, 고양이 및/또는 개를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정한 실시양태에서, 대상체는 인간이다. 특정한 실시양태에서, 대상체는 비-인간 동물이다. 용어 "인간", "환자" 및 "대상체"는 본원에서 번갈아 사용된다.

[0690] 질환, 장애 및 병태는 본원에서 번갈아 사용된다.

[0691] 본원에 사용된 바와 같이 및 다른 의미로 명시하지 않는다면, 용어 "치료하다", "치료하는" 및 "치료"는 대상체가 질환, 장애 또는 병태의 경중도를 감소시키거나 또는 질환, 장애 또는 병태의 진행을 지체 또는 지연시키는 명시된 질환, 장애 또는 병태를 앓고 있으면서 발생하는 작용 ("치료적 처치")을 고려하며, 또한 대상체가 명시된 질환, 장애 또는 병태를 앓기 시작하기 전 발생하는 작용 ("예방적 처치")을 고려한다.

[0692] 일반적으로, 화합물의 "유효량"은 원하는 생물학적 반응을 규명하기에 충분한 양을 지칭한다. 관련 기술분야의 통상의 기술자가 이해하는 바와 같이, 본 발명의 화합물의 유효량은 원하는 생물학적 종말점, 화합물의 약리학, 처치되는 질환, 투여의 방식 및 대상체의 연령, 건강 및 상태와 같은 인자에 의존하여 변경될 수 있다. 유효량은 치료적 및 예방적 처치를 포함한다.

[0693] 본원에 사용된 바와 같이 및 다른 의미로 명시하지 않는다면, 화합물의 "치료적 유효량"은 질환, 장애 또는 병태의 치료에서 치료적 잇점을 제공하거나 또는 질환, 장애 또는 병태와 관련된 하나 이상의 증상을 지연 또는 최소화하기에 충분한 양이다. 화합물의 치료적 유효량은 질환, 장애 또는 병태의 치료에서 치료적 잇점을 제공하는, 단독으로 또는 기타 요법과 조합한 치료제의 양을 의미한다. 용어 "치료적 유효량"은 전체 요법을 개선시키며, 질환 또는 병태의 증상 또는 원인을 감소 또는 배제시키거나 또는 또 다른 치료제의 치료적 효능을 향상시키는 양을 포함할 수 있다.

[0694] 본원에 사용된 바와 같이 및 다른 의미로 명시하지 않는다면, 화합물의 "예방적 유효량"은 질환, 장애 또는 병태 또는, 질환, 장애 또는 병태와 관련된 하나 이상의 증상을 방지하거나 또는 그의 재발을 방지하기에 충분한 양이다. 화합물의 예방적 유효량은 질환, 장애 또는 병태의 예방에서 예방적 잇점을 제공하는, 치료제 단독으로 또는 기타 약제와 조합한 치료제의 양을 의미한다. 용어 "예방적 유효량"은 전체적인 예방을 개선시키거나 또는 또 다른 예방제의 예방적 효능을 향상시키는 양을 포함할 수 있다.

[0695] 제약 조성물

[0696] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 (I), (II-a), (II-b), (III), (IV), (V), (VI) 또는 (VII)의 화합물의 유효량 및 제약상 허용되는 담체를 포함하는 제약 조성물을 제공한다.

[0697] 약제로서 사용될 경우, 본원에 제공된 화합물은 통상적으로 제약 조성물의 형태로 투여된다. 그러한 조성물은 관련 기술분야에 널리 공지된 방식으로 생성될 수 있으며, 적어도 1개의 활성 화합물을 포함한다.

[0698] 한 실시양태에서, 제약 조성물과 관련하여 담체는 비경구 담체, 경구 또는 국소 담체이다.

- [0699] 본 발명은 또한 제약 또는 약제로서 사용하기 위한 본 발명의 화합물 또는 그의 제약 조성물에 관한 것이다.
- [0700] 일반적으로, 본원에서 제공된 화합물은 치료적 유효량으로 투여된다. 실제로 투여되는 화합물의 양은 통상적으로 치료하고자 하는 병태, 투여의 선택된 경로, 투여된 실제의 화합물, 개개의 환자의 연령, 체중 및 반응, 환자의 증상의 경중도 등을 포함한 관련 상황에 비추어 의사에 의하여 결정될 것이다.
- [0701] 본원에 제공된 제약 조성물은 경구, 직장, 경피, 피하, 정맥내, 근육내 및 비강내를 포함한 다양한 경로에 의하여 투여될 수 있다. 전달의 의도한 경로에 의존하여, 본원에서 제공된 화합물은 바람직하게는 주사제 또는 경구 조성물로서 또는 경피 투여를 위한 살브로서, 로션으로서 또는 패치로서 제제화된다.
- [0702] 경구 투여를 위한 조성물은 벌크 액체 용액 또는 현탁액 또는 벌크 분말의 형태를 취할 수 있다. 그러나, 보다 통상적으로는 조성물은 정확한 투여를 촉진하기 위하여 단위 투여 형태로 제시된다. 용어 "단위 투여 형태"는 인간 대상체 및 기타 포유동물을 위한 단일 투여로서 적절한 물리적 불연속 단위를 지칭하며, 각각의 단위는 적절한 제약 부형제와 관련하여 원하는 치료적 효과를 생성하기 위하여 계산된 활성 물질의 미리 결정된 양을 함유한다. 통상적인 단위 투여 형태는 액체 조성물의 사전충진된, 사전충진된 앰플 또는 주사기 또는, 고체 조성물의 경우 환제, 정제, 캡슐 등을 포함한다. 그러한 조성물에서, 화합물은 일반적으로 소수의 성분 (약 0.1 내지 약 50 중량% 또는 바람직하게는 약 1 내지 약 40 중량%)이며, 나머지는 다양한 비히클 또는 담체 및, 원하는 투여 형태를 형성하는 것을 돕는 가공 조제이다.
- [0703] 경구 투여에 적절한 액체 형태는 완충제, 현탁 및 분산제, 착색제, 풍미제 등과 함께 적절한 수성 또는 비수성 비히클을 포함할 수 있다. 고체 형태는 예를 들면 유사한 성질의 임의의 하기 성분 또는 화합물을 포함할 수 있다: 결합제, 예컨대 미정질 셀룰로스, 껌 트라카칸트 또는 젤라틴; 부형제, 예컨대 전분 또는 락토스, 붕해제, 예컨대 알긴산, 프리모겔(Primogel) 또는 옥수수 전분; 윤활제, 예컨대 스테아르산마그네슘; 활택제, 예컨대 콜로이드성 이산화규소; 감미제, 예컨대 수크로스 또는 사카린; 또는 풍미제, 예컨대 페퍼민트, 메틸 살리실레이트 또는 오렌지 풍미제.
- [0704] 주사제 조성물은 통상적으로 관련 기술분야에 공지된 주사제 무균 염수 또는 포스페이트-완충 염수 또는 기타 주사제 담체에 기초한다. 상기와 같이, 상기 조성물 중의 활성 화합물은 통상적으로 종종 약 0.05 내지 10 중량%인 소수의 성분이며, 나머지는 주사용 담체 등이다.
- [0705] 경피 조성물은 통상적으로 활성 성분(들)을 일반적으로 약 0.01 내지 약 20 중량%, 바람직하게는 약 0.1 내지 약 20 중량%, 바람직하게는 약 0.1 내지 약 10 중량%, 더욱 바람직하게는 약 0.5 내지 약 15 중량% 범위내의 양으로 함유하는 국소 연고 또는 크림으로서 제제화된다. 연고로서 제제화될 경우, 활성 성분은 통상적으로 과립성 또는 수혼화성 연고 베이스와 조합될 것이다. 대안으로, 활성 성분은 예를 들면 수중유 크림 베이스와 함께 크림으로 제제화될 수 있다. 상기 경피 제제는 관련 기술분야에 널리 공지되어 있으며, 일반적으로 활성 성분 또는 제제의 피부 침투 안정성을 향상시키는 추가의 성분을 포함한다. 모든 상기 공지의 경피 제제 및 성분은 본원에 제공된 범주에 포함된다.
- [0706] 본원에서 제공된 화합물은 또한 경피 디바이스에 의하여 투여될 수 있다. 따라서, 경피 투여는 저장소 또는 다공성 멤브레인 형태 또는 고체 매트릭스 버라이어티의 패치를 사용하여 달성될 수 있다.
- [0707] 경구 투여 가능한, 주사 가능한 또는 국소 투여 가능한 조성물을 위한 상기 기재된 성분은 단지 예를 위한 것이다. 기타 물질뿐 아니라, 가공 기술 등은 (Part 8 of *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 17th edition, 1985, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania)에 명시되어 있으며, 그의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.
- [0708] 경구 투여 가능한, 주사 가능한 또는 국소 투여 가능한 조성물에 대한 상기 기재된 성분은 단지 예를 위한 것이다. 기타 물질뿐 아니라 가공 기술 등은 (Part 8 of *Remington's The Science and Practice of Pharmacy*, 21st edition, 2005, Publisher: Lippincott Williams & Wilkins)에 명시되어 있으며, 그의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.
- [0709] 본 발명의 화합물은 또한 지속 방출 형태로 또는 지속 방출 약물 전달계로부터 투여될 수 있다. 대표적인 지속 방출 물질의 기재는 (*Remington's Pharmaceutical Sciences*)에서 찾아볼 수 있다.
- [0710] 본 발명은 또한 본 발명의 화합물의 제약상 허용되는 제제에 관한 것이다. 한 실시양태에서, 제제는 물을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 제제는 시클로텍스트린 유도체를 포함한다. 가장 흔한 시클로텍스트린은 메틸화, 히드록시알킬화, 아실화 및 술포알킬에테르 치환을 포함하나 이에 제한되지 않는 연결된 당 모이어티

상에서 하나 이상의 치환기를 임의로 포함하는, 각각 6, 7 및 8 α -1,4-연결된 글루코스 단위로 이루어진 α -, β - 및 γ -시클로덱스트린이다. 특정한 실시양태에서, 시클로덱스트린은 술포알킬 에테르 β -시클로덱스트린, 예를 들면 또한 캡티솔(Captisol)®로서 공지된 술포부틸 에테르 β -시클로덱스트린이다. 예를 들면 U.S. 5,376,645를 참조한다. 특정한 실시양태에서, 제제는 헥사프로필- β -시클로덱스트린을 포함한다. 더욱 특정한 실시양태에서, 제제는 헥사프로필- β -시클로덱스트린 (물 중의 10-50%)을 포함한다.

[0711] 본 발명은 또한 본 발명의 화합물의 제약상 허용되는 산 부가 염에 관한 것이다. 제약상 허용되는 염을 생성하는데 사용될 수 있는 산은 비-독성 산 부가 염, 즉 약리학상 허용되는 음이온을 함유하는 염, 예컨대 히드로클로라이드, 히드로아이오다이드, 히드로브로마이드, 니트레이트, 술페이트, 비술페이트, 포스페이트, 아세테이트, 락테이트, 시트레이트, 타르트레이트, 숙시네이트, 말레에이트, 푸마레이트, 벤조에이트, 파라-톨루엔술포네이트 등을 형성하는 것이다.

[0712] 주사 투여 레벨은 모두 약 1 내지 약 120 시간, 특히 24 내지 96 시간 동안 약 0.1 mg/kg/시 내지 적어도 10 mg/kg/시 범위 내이다. 약 0.1 mg/kg 내지 약 10 mg/kg 또는 그보다 많은 프리로딩 볼루스는 또한 적당한 정상 상태 수준을 달성하기 위하여 투여될 수 있다. 최대 총 투여량은 40 내지 80 kg 인간 환자의 경우 약 2 g/일을 초과하는 것은 기대되지 않는다.

[0713] 장기간 병태의 예방 및/또는 치료의 경우, 치료를 위한 섭생은 일반적으로 수개월 또는 수년으로 연장되어 경구 투여는 환자 편의성 및 용인성을 위하여 바람직하게 된다. 경구 투여의 경우, 1일당 1 내지 5회, 특히 2 내지 4회, 통상적으로 3회의 경구 투여가 대표적인 요법이다. 그러한 투여 패턴을 사용하면, 각각의 투여는 약 0.01 내지 약 20 mg/kg의 본원에 제공된 화합물을 제공하며, 바람직한 투여량은 각각 약 0.1 내지 약 10 mg/kg, 특히 약 1 내지 약 5 mg/kg을 제공한다.

[0714] 경피 투여는 일반적으로 주사 투여량을 사용하여 달성되는 것과 유사하거나 또는 그보다 적은 혈액 농도를 제공하도록 선택된다.

[0715] CNS-장애의 개시를 예방하는데 사용시, 본원에서 제공된 화합물은 통상적으로 의사의 조언 및 감독하에서 상기 기재된 투여 수준에서 병태를 진행시킬 위험이 있는 대상체에게 투여될 것이다. 특정한 병태를 진행시킬 위험이 있는 대상체는 일반적으로 병태의 가족력이 있거나 또는 특히 병태를 진행시키기 쉬운 것으로 유전 테스트 또는 스크리닝에 의하여 확인된 대상체를 포함한다.

[0716] 조합 치료

[0717] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 방법은 대상체에게 추가의 치료제를 투여하는 것을 포함하는 치료 방법과 같은 또 다른 방법과 조합하여 사용된다. 추가의 치료제는 본원에 기재되어 있다. 본원에 사용된 바와 같은 "조합하여" 투여되는 것은 2회 (또는 그보다 많은) 상이한 처치가 대상체에게 장애를 갖는 대상체의 고통의 과정 도중에, 예를 들면 대상체가 장애를 갖는 것으로 진단된 후 또는 장애가 치유 또는 제거되거나 또는 치료가 기타의 이유로 인하여 중단되기 전 2회 이상의 처치가 대상체에게 전달되는 것을 의미한다. 일부 실시양태에서, 하나의 처치의 전달은 제2의 처치의 전달이 시작될 때 여전히 진행되어 투여 기간의 중첩이 존재한다. 이는 때때로 본원에서 "동시에" 또는 "동시발생하는 전달"로서 지칭된다. 기타 실시양태에서, 하나의 처치의 전달은 다른 처치의 전달이 개시되기 전 종료된다. 일부 실시양태에서, 그러한 경우, 처치는 조합된 투여로 인하여 더욱 효과적이다. 예를 들면 제2의 처치가 제1의 처치의 부재시 투여되거나 또는 유사한 상황이 제1의 처치로 나타날 경우 발생하는 경우보다, 제2의 처치가 더욱 효과적이며, 예를 들면 등가의 효과가 더 적은 제2의 처치로 나타나거나 또는 제2의 처치가 더 큰 정도로 증상을 감소시킨다. 일부 실시양태에서, 전달은 증상 또는, 장애와 관련된 기타 파라미터에서의 감소가 기타의 부재시 전달된 하나의 처치로 관찰된 것보다 더 크도록 한다. 2개의 처치의 효과는 부분적으로 상가적, 완전 상가적 또는 상가적보다 더 클 수 있다. 전달은 제2의 처치가 전달될 때 전달된 제1의 처치의 효과가 여전히 검출 가능하도록 할 수 있다.

[0718] 추가의 요법

[0719] 추가의 요법은 식이 콜레스테롤 요법 (예, 콜레스테롤 보충), 스타틴 처치 (예, 3-히드록시-3-메틸글루타릴 조효소 A 리덕타제 억제제 (예, HMG Co A 리덕타제 억제제), 담즙산 보충 또는 하류 호르몬 보충, 의학적 요법 및 외과적 인터벤션, 항산화제 및 유전자 요법을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0720] 스타틴

[0721] 스타틴은 효소 HMG-CoA 리덕타제를 억제하는 히드록시-3-메틸글루타릴 조효소 A (HMG-CoA) 리덕타제 억제제이다

(SLOS에서 효소 결함에 대하여 근접한 콜레스테롤 경로). 예시의 스타틴은 아토르바스타틴, 플루바스타틴, 로바스타틴, 피타바스타틴, 프라바스타틴, 로수바스타틴 및 심바스타틴을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.