



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2021년04월09일  
(11) 등록번호 10-2237916  
(24) 등록일자 2021년04월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07J 17/00 (2006.01) C07J 41/00 (2006.01)  
C07J 43/00 (2006.01) C07J 51/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
C07J 17/00 (2013.01)  
C07J 41/0083 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2019-7013128  
(22) 출원일자(국제) 2017년10월06일  
심사청구일자 2020년07월07일  
(85) 번역문제출일자 2019년05월07일  
(65) 공개번호 10-2019-0083651  
(43) 공개일자 2019년07월12일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/055660  
(87) 국제공개번호 WO 2018/068021  
국제공개일자 2018년04월12일  
(30) 우선권주장  
62/405,801 2016년10월07일 미국(US)  
62/526,331 2017년06월28일 미국(US)  
(56) 선행기술조사문헌  
JP평성09104696 A  
(뒷면에 계속)  
전체 청구항 수 : 총 16 항

(73) 특허권자  
**오릭 파마슈티칼스, 인크.**  
미국, 캘리포니아 94080, 사우스 샌프란시스코,  
이스트 그랜드 에비뉴 240, 2층  
(72) 발명자  
**순 다쿱**  
미국 94404 캘리포니아주 포스터 시티 코르테즈  
레인 804  
**맥기 로렌스 알.**  
미국 94044 캘리포니아주 패시피카 빅 서 웨이 39  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
**김진희, 김태홍**

심사관 : 김지은

(54) 발명의 명칭 **글루코코르티코이드 수용체의 억제제**

**(57) 요약**

본 발명은 일반적으로 암 및 고코르티솔증의 치료를 위한 조성물 및 방법에 관한 것이다. 본원에는 치환된 스테로이드성 유도체 화합물 및 상기 화합물을 포함하는 약학적 조성물이 제공된다. 주제의 화합물 및 조성물은 글루코코르티코이드 수용체의 억제에 유용하다. 게다가, 주제의 화합물 및 조성물은 암의 치료에 유용하다.

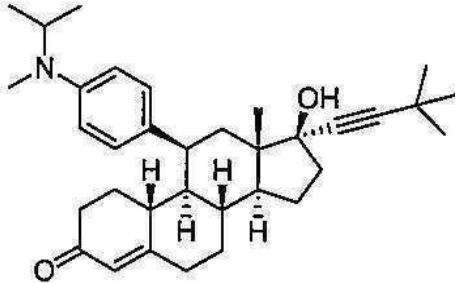
- |  |  |
|--|--|
| (52) CPC특허분류<br><i>C07J 43/003</i> (2013.01)<br><i>C07J 51/00</i> (2013.01)  | (56) 선행기술조사문헌<br>JP2003119154 A<br>US20040180869 A1<br>US6512130 A<br>US5843933 A<br>US5728689 A |
| <p>(72) 발명자</p> <p><b>두 시아오후이</b><br/>미국 94002 캘리포니아주 벨몬트 웹벌리 드라이브 2735<br/><b>주 리우셴</b><br/>미국 94404 캘리포니아주 포스터 시티 오리온 레인 752<br/><b>안 쑤에레이</b><br/>미국 94404 캘리포니아주 포스터 시티 니미츠 레인 1120<br/><b>레우 요셉</b><br/>미국 94404 캘리포니아주 포스터 시티 주노 레인 828<br/><b>엑스터로위즈 존</b><br/>미국 94131 캘리포니아주 샌 프란시스코 처치 스트리트 1845<br/><b>메디나 즐리오 씨.</b><br/>미국 94070 캘리포니아주 샌 카를로스 롤랜드 애비뉴 2879<br/><b>팬틴 발레리아 알.</b><br/>미국 94010 캘리포니아주 벌링게임 프론테라 웨이 3133 아파트먼트 217<br/><b>조우 하이잉</b><br/>미국 94066 캘리포니아주 샌 브루노 샌 펠리페 애비뉴 280 아파트먼트 3<br/><b>발바스 미나 델라레</b><br/>미국 94127 캘리포니아주 샌 프란시스코 몬터레이 블러바드 615 아파트먼트 2</p> |  |
-

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물:



청구항 2

하기 화학식인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 글루코코르티코이드 수용체(GR)를 발현하는 암의 치료가 필요한 대상체에서 GR을 발현하는 암을 치료하기 위한 약학적 조성물:



청구항 3

제2항에 있어서, 암은 화학요법 내성인 약학적 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서, 암은 유방암, 난소암 또는 전립선암인 약학적 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 암은 화학요법 내성인 약학적 조성물.

청구항 6

제4항에 있어서, 암은 유방암인 약학적 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 암은 화학요법 내성인 약학적 조성물.

청구항 8

제4항에 있어서, 암은 난소암인 약학적 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 암은 화학요법 내성인 약학적 조성물.

**청구항 10**

제4항에 있어서, 암은 전립선암인 약학적 조성물.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 암은 화학요법 내성인 약학적 조성물.

**청구항 12**

제10항에 있어서, 암은 거세 저항성 전립선암인 약학적 조성물.

**청구항 13**

제2항에 있어서, 약학적 조성물은 안드로겐 수용체 억제제, 시스플라틴, 카르보플라틴, 나브-파클리탁셀, 파클리탁셀, 젠시타빈, 독소루비신, 캄프토테신, 토포테칸, 엔잘루타미드, 항-PD-L1 약제 또는 항-PD1 약제, 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택되는 치료적 유효량의 제2 치료제와 병용하여 대상체에 투여되는 것인 약학적 조성물.

**청구항 14**

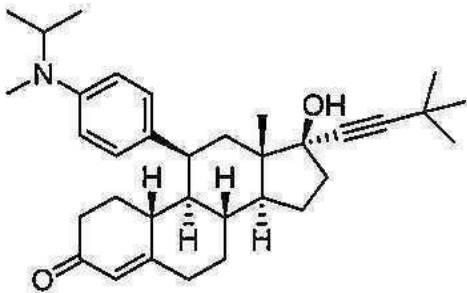
제13항에 있어서, 제2 치료제는 나브-파클리탁셀인 약학적 조성물.

**청구항 15**

제13항에 있어서, 제2 치료제는 엔잘루타미드인 약학적 조성물.

**청구항 16**

하기 화학식인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 글루코코르티코이드 수용체(GR)를 발현하는 지방암, 난소암 또는 전립선암을 치료하기 위한 약학적 조성물:



**청구항 17**

삭제

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

삭제

**청구항 20**

삭제

- 청구항 21
- 삭제
- 청구항 22
- 삭제
- 청구항 23
- 삭제
- 청구항 24
- 삭제
- 청구항 25
- 삭제
- 청구항 26
- 삭제
- 청구항 27
- 삭제
- 청구항 28
- 삭제
- 청구항 29
- 삭제
- 청구항 30
- 삭제
- 청구항 31
- 삭제
- 청구항 32
- 삭제
- 청구항 33
- 삭제
- 청구항 34
- 삭제
- 청구항 35
- 삭제
- 청구항 36
- 삭제

- 청구항 37
- 삭제
- 청구항 38
- 삭제
- 청구항 39
- 삭제
- 청구항 40
- 삭제
- 청구항 41
- 삭제
- 청구항 42
- 삭제
- 청구항 43
- 삭제
- 청구항 44
- 삭제
- 청구항 45
- 삭제
- 청구항 46
- 삭제
- 청구항 47
- 삭제
- 청구항 48
- 삭제
- 청구항 49
- 삭제
- 청구항 50
- 삭제
- 청구항 51
- 삭제
- 청구항 52
- 삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 교차 참조

[0002] 본원은 2016년 10월 7일자로 출원된 미국 출원 번호 제62/405,801호 및 2017년 6월 28일자로 출원된 미국 출원 번호 제62/526,331호를 우선권 주장으로 하며, 이들 각각은 본원에 그 전문이 참조로 포함된다.

[0003] 기술 분야

[0004] 본 발명은 글루코코르티코이드 수용체의 억제제에 관한 것이다.

**배경 기술**

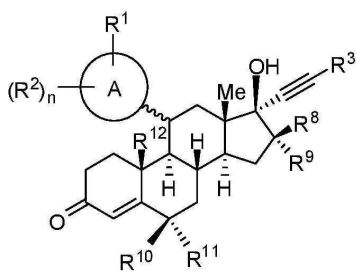
[0005] 당분야에는 암, 신생물병 및 고코르티솔증의 효과적인 치료에 대한 요구가 존재한다.

**발명의 내용**

[0006] 발명의 개요

[0007] 본원에는 치환된 스테로이드성 유도체 화합물 및 상기 화합물을 포함하는 약학적 조성물이 제공된다. 주제의 화합물 및 조성물은 글루코코르티코이드 수용체(GR)의 억제제로서 유용하다. 게다가, 주제의 화합물 및 조성물은 암, 예컨대 전립선암, 유방암, 폐암 및 난소암 및 고코르티솔증의 치료에 유용하다.

[0008] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 하기 화학식(III)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그가 기재되어 있다:



**화학식 (III)**

[0009]

상기 식에서,

[0011] 고리 A는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴이며;

[0012] R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며;

[0013] 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>,

$-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2H$  또는  $-NO_2$ 이고;

- [0014] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0015]  $R^3$ 은 임의로 치환된  $C_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;
- [0016]  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이며;
- [0017]  $R^{5a}$ 는  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0018] 또는  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0019]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0020] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0021] 각각의  $R^6$ 은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0022]  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0023]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-OH$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0024] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 치환 또는 비치환된 고리를 형성하며;
- [0025]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-OH$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0026] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 치환 또는 비치환된 고리를 형성하며;
- [0027]  $R^{12}$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬 또는 임의로 치환된 헤테로알킬이며;
- [0028] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로



알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

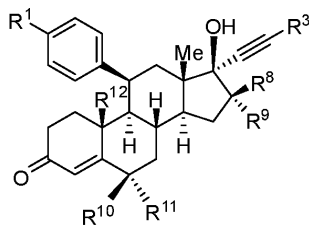
[0029] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0030] 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소, 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는 수소이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 메틸이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 H이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 헤테로아릴 또는 모노시클릭 아릴이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐 또는 피리다지닐이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{4a}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-4}$  알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{4a}$ 는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{5a}$ 는 -H, 임의로 치환된 알킬 또는 할로알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{5a}$ 는 -H 또는 알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{5a}$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성한다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 피롤리디닐, 임의로 치환된 모르폴리닐, 임의로 치환된 티오모르폴리닐, 임의로 치환된 피페리디닐 또는 임의로 치환된 피페라지닐을 형성한다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, n은 0이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, n은 1이다.

[0031] 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴,  $-S(O)_2NR^4R^5$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 임의로 치환된  $C_{2-8}$  알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 카르보시클릴이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{4-8}$  알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 카르보시클릴이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $CF_3$ , t-부틸 또는 시클로프로필이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{4-8}$  알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은

t-부틸이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 할로알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 CF<sub>3</sub>이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 카르보시클릴이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 시클로프로필이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 각각 독립적으로 -H, 알킬 또는 카르보시클릴이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 -H이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 -OH이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 -H이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, 카르보시클릴 또는 플루오로알킬이다. 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다.

[0032] 화학식(III)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그의 몇몇 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식(IIIa)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIa)

[0033]

[0034] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 약학적 허용 가능한 부형제 및 화학식 (III) 또는 (IIIa)의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그를 포함하는 약학적 조성물이 기재되어 있다.

[0035] 또한, 본원에는 대상체에게 치료적 유효량의 화학식 (III) 또는 (IIIa)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그를 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암의 치료 또는 예방 방법이 제공된다. 또한, 본원에는 암의 차도가 있는 대상체에게 치료적 유효량의 화학식 (III) 또는 (IIIa)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그를 투여하는 것을 포함하는, 암 재발의 발병률을 감소시키는 방법이 제공된다. 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 대상체에게 치료적 유효량의 화학식 (III) 또는 (IIIa)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그를 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 화학 내성 암을 치료하는 방법이 기재되어 있다.

[0036] 몇몇 실시양태에서, 암은 삼중 음성 유방암, 고도 장액성 난소암, 거세 저항성 전립선 암 또는 이중 저항성 전립선 암이다. 몇몇 실시양태에서, 암은 비소세포 폐암이다. 몇몇 실시양태에서, 상기 방법은 제2 치료제를 대상체에게 투여하는 것을 추가로 포함한다. 몇몇 실시양태에서, 상기 방법은 하나 이상의 추가의 치료제를 투여하

는 것을 추가로 포함한다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 안드로겐 수용체 신호 억제제이다. 구체적인 실시양태에서, 안드로겐 수용체 신호 억제제는 3,3'-디인돌릴메탄(DIM), 아비라테론 아세테이트, ARN-509, 벡슬로스테리드, 비칼루타미드, 두타스테리드, 에프리스테리드, 엔잘루타미드, 피나스테리드, 플루타미드, 이존스테리드, 케토코나졸, N-부틸벤젠-술폰아미드, 닐루타미드, 메게스트롤, 스테로이드성 항안드로겐, 투로스테리드 또는 이들의 임의의 조합이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 화학요법제이다. 기타 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 시스플라틴, 카르보플라틴, 파클리탁셀, 젠시타빈, 독소루비신, 캄프토테신, 토포테칸 또는 이들의 임의의 조합이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 면역요법제(예, 항-PD-L1 약제 또는 항-PD1 약제)이다. 특정한 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD-L1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD1 약제이다.

[0037] 본원에 제공된 기타 실시양태는 고코르티솔증의 치료를 필요로 하는 대상체에게 치료적 유효량의 화학식 (III) 또는 (IIIa)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그를 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 고코르티솔증 질환 또는 질병의 치료 방법이 기재되어 있다. 특정한 실시양태에서, 고코르티솔증 질환 또는 질병은 쿠싱 증후군이다. 특정한 실시양태에서, 고코르티솔증 질환 또는 질병은 난치성 쿠싱 증후군이다.

[0038] **참조 문헌 인용**

[0039] 본 명세서에 언급된 모든 공보, 특허 및 특허 출원은 본원에서 확인된 구체적인 목적을 위하여 본원에 참조로 포함된다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0040] **발명의 상세한 설명**

[0041] 본원 및 첨부된 청구범위에서 사용된 바와 같이, 단수형은 문맥상 명백하게 달리 나타내지 않는다면 복수형을 포함한다. 그래서, 예를 들면 "약제"에 대한 언급은 복수의 상기 약제를 포함하며, "세포"에 대한 언급은 하나 이상의 세포(또는 복수의 세포) 및 당분야의 기술자에게 공지된 그의 등가물 등에 대한 언급을 포함한다. 물리적 성질, 예컨대 분자량 또는 화학적 성질, 예컨대 화학식에 관한 범위를 사용하는 경우, 범위의 모든 조합 및 하위조합 및 그의 구체적인 실시양태도 포함하고자 한다. 용어 "약"이 수치 또는 수치 범위에 대하여 언급될 경우 이에 언급되는 수치 또는 수치 범위는 실험 가변성 내의(또는 통계적 실험 오차 내의) 근사치이며, 그리하여 수치 또는 수치 범위는 몇몇 경우에서 명시된 수치 또는 수치 범위의 1% 및 15% 사이에서 변동될 것이다. 용어 "포함하는"(및 관련 용어, 예컨대 "포함하다" 또는 "갖는" 또는 "포함한")은 기타 특정 실시양태의 것을 배제시키지 않으며, 예를 들면 본원에 기재된 물질의 임의의 조성, 조성물, 방법 또는 공정 등의 실시양태는 기재된 특징"으로 이루어지거나" 또는 "본질적으로 이루어진다".

[0042] **정의**

[0043] 명세서 및 첨부된 청구범위에 사용된 바와 같이, 반대로 명시하지 않는다면, 하기 용어는 하기에 나타낸 의미를 갖는다.

[0044] "아미노"는 -NH<sub>2</sub> 라디칼을 지칭한다.

[0045] "시아노"는 -CN 라디칼을 지칭한다.

[0046] "니트로"는 -NO<sub>2</sub> 라디칼을 지칭한다.

[0047] "옥사"는 -O- 라디칼을 지칭한다.

[0048] "옥소"는 =O 라디칼을 지칭한다.

[0049] "티옥소"는 =S 라디칼을 지칭한다.

[0050] "이미노"는 =N-H 라디칼을 지칭한다.

[0051] "옥시모"는 =N-OH 라디칼을 지칭한다.

[0052] "히드라지노"는 =N-NH<sub>2</sub> 라디칼을 지칭한다.

[0053] "알킬"은 탄소 및 수소만으로 이루어지며, 불포화를 함유하지 않으며, 1 내지 15개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형

또는 분지형 탄화수소 쇠 라디칼(예, C<sub>1</sub>-C<sub>15</sub> 알킬)을 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 알킬은 1 내지 13개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub>-C<sub>13</sub> 알킬). 특정한 실시양태에서, 알킬은 1 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 1 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 1 내지 4개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 1 내지 3개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 1 내지 2개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬 1개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>1</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 5 내지 15개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 5 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 2 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬은 3 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> 알킬). 기타 실시양태에서, 알킬 기는 메틸, 에틸, 1-프로필(n-프로필), 1-메틸에틸(이소-프로필), 1-부틸(n-부틸), 1-메틸프로필(sec-부틸), 2-메틸프로필(이소-부틸), 1,1-디메틸에틸(tert-부틸), 1-펜틸(n-펜틸)로부터 선택된다. 알킬은 분자의 나머지에 단일 결합에 의하여 연결된다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 알킬 기는 하기 치환기 중 하나 이상에 의하여 임의로 치환된다: 할로, 시아노, 니트로, 옥소, 티옥소, 이미노, 옥시모, 트리메틸실라닐, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -OC(O)-R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>a</sup>, -C(O)OR<sup>a</sup>, -C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>OR<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임) 및 -S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>(여기서 t는 1 또는 2임), 여기서 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 카르보시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 카르보시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이다.

[0054] "알콕시"는 화학식 -O-알킬의 산소 원자를 통하여 결합된 라디칼을 지칭하며, 여기서 알킬은 상기 정의된 바와 같은 알킬 쇠이다.

[0055] "알케닐"은 탄소 및 수소만으로 이루어지며, 적어도 1개의 탄소-탄소 이중 결합을 함유하며, 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 쇠 라디칼 기를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 알케닐은 2 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다. 기타 실시양태에서, 알케닐은 2 내지 4개의 탄소 원자를 포함한다. 알케닐은 분자의 나머지에 단일 결합에 의하여 연결되며, 예를 들면 에테닐(즉, 비닐), 프로프-1-에닐(즉, 알릴), 부트-1-에닐, 펜트-1-에닐, 헥트-1,4-디에닐 등이다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 알케닐 기는 하기 치환기 중 하나 이상에 의하여 임의로 치환된다: 할로, 시아노, 니트로, 옥소, 티옥소, 이미노, 옥시모, 트리메틸실라닐, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -OC(O)-R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>a</sup>, -C(O)OR<sup>a</sup>, -C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>OR<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임) 및 -S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>(여기서 t는 1 또는 2임), 여기서 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 카르보시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 카르보시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이다.

[0056] "알킬닐"은 탄소 및 수소만으로 이루어지며, 적어도 1개의 탄소-탄소 삼중 결합을 함유하며, 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 쇠 라디칼 기를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 알킬닐은 2 내지

8개의 탄소 원자를 포함한다. 기타 실시양태에서, 알킬닐은 2 내지 6개의 탄소 원자를 포함한다. 기타 실시양태에서, 알킬닐은 2 내지 4개의 탄소 원자를 포함한다. 알킬닐은 분자의 나머지에 단일 결합에 의하여 연결되며, 예를 들면 에틸닐, 프로피닐, 부틸닐, 펜틸닐, 헥실닐 등이다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 알킬닐 기는 하기 치환기 중 하나 이상에 의하여 임의로 치환된다: 할로, 시아노, 니트로, 옥소, 티옥소, 이미노, 옥시모, 트리메틸실라닐,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-OC(O)R^a$ ,  $-N(R^a)_2$ ,  $-C(O)R^a$ ,  $-C(O)OR^a$ ,  $-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-N(R^a)C(O)OR^a$ ,  $-OC(O)N(R^a)_2$ ,  $-N(R^a)C(O)R^a$ ,  $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-S(O)_tOR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임) 및  $-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서 t는 1 또는 2임), 여기서 각각의  $R^a$ 는 독립적으로 수소, 알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 카르보시클릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 카르보시클릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이다.

[0057] "알킬렌" 또는 "알킬렌 쇠"는 분자의 나머지를 라디칼 기에 연결하며, 탄소 및 수소만으로 이루어지며, 불포화를 함유하지 않으며, 1 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형 또는 분지형 2가 탄화수소 쇠를 지칭하며, 예를 들면 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, n-부틸렌 등이다. 알킬렌 쇠는 분자의 나머지에 단일 결합을 통하여 및 라디칼 기에 단일 결합을 통하여 연결된다. 알킬렌 쇠를 분자의 나머지에 및 라디칼 기에 연결하는 지점은 알킬렌 쇠에서의 1개의 탄소를 통하여 또는 쇠 내에서의 임의의 2개의 탄소를 통하여서이다. 특정한 실시양태에서, 알킬렌은 1 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_1-C_8$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 1 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_1-C_5$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 1 내지 4개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_1-C_4$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 1 내지 3개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_1-C_3$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 1 내지 2개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_1-C_2$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 1개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_1$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 5 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_5-C_8$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 2 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_2-C_5$  알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 3 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_3-C_5$  알킬렌). 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 알킬렌 쇠는 하기 치환기 중 하나 이상에 의하여 임의로 치환된다: 할로, 시아노, 니트로, 옥소, 티옥소, 이미노, 옥시모, 트리메틸실라닐,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-OC(O)R^a$ ,  $-N(R^a)_2$ ,  $-C(O)R^a$ ,  $-C(O)OR^a$ ,  $-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-N(R^a)C(O)OR^a$ ,  $-OC(O)N(R^a)_2$ ,  $-N(R^a)C(O)R^a$ ,  $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-S(O)_tOR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임) 및  $-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서 t는 1 또는 2임), 여기서 각각의  $R^a$ 는 독립적으로 수소, 알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 카르보시클릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 카르보시클릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이다.

[0058] "알킬닐렌" 또는 "알킬닐렌 쇠"는 분자의 나머지를 라디칼 기에 연결하며, 탄소 및 수소만으로 이루어지며, 적어도 1개의 탄소-탄소 삼중 결합을 함유하며, 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형 또는 분지형 2가 탄화수소 쇠를 지칭한다. 알킬닐렌 쇠는 분자의 나머지에 단일 결합을 통하여 및 라디칼 기에 단일 결합을 통하여 연결된다. 특정한 실시양태에서, 알킬닐렌은 2 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_2-C_8$  알킬닐렌). 기타 실시양태에서, 알킬닐렌은 2 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_2-C_5$  알킬닐렌). 기타 실시양태에서, 알킬닐렌은 2 내지 4개의 탄소 원자를 포함한다(예,  $C_2-C_4$  알킬닐렌). 기타 실시양태에서, 알킬닐렌은 2 내지 3개의 탄소 원

자를 포함한다(예, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 2개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>2</sub> 알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 5 내지 8개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 알킬렌). 기타 실시양태에서, 알킬렌은 3 내지 5개의 탄소 원자를 포함한다(예, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> 알킬렌). 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 알킬렌 쇠는 하기 치환기 중 하나 이상에 의하여 임의로 치환된다: 할로, 시아노, 니트로, 옥소, 티옥소, 이미노, 옥시모, 트리메틸실라닐, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -OC(O)-R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>a</sup>, -C(O)OR<sup>a</sup>, -C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>OR<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임) 및 -S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>(여기서 t는 1 또는 2임), 여기서 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 카르보시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 카르보시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이다.

[0059] "아릴"은 고리 탄소 원자로부터 수소 원자를 제거하여 방향족 모노시클릭 또는 멀티시클릭 탄화수소 고리계로부터 유도된 라디칼을 지칭한다. 방향족 모노시클릭 또는 멀티시클릭 탄화수소 고리계는 수소 및, 5 내지 18개의 탄소 원자로부터의 탄소만을 함유하며, 여기서 고리계에서의 고리 중 적어도 1개는 완전 불포화되며, 즉 휘켈 이론에 의하여 시클릭, 비편재화된(4n+2) π-전자계를 함유한다. 아릴 기가 유도된 고리계는 벤젠, 플루오렌, 인단, 인덴, 테트라린 및 나프탈렌과 같은 기를 포함하나 이에 제한되지 않는다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 용어 "아릴" 또는 접두어 "아르-"(예컨대 "아르알킬"에서의)는 알킬, 알케닐, 알킬닐, 할로, 플루오로알킬, 시아노, 니트로, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 아르알케닐, 임의로 치환된 아르알킬닐, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴알킬, -R<sup>b</sup>-OR<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-OC(O)-R<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-OC(O)-OR<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-OC(O)-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>b</sup>-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>b</sup>-C(O)R<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-C(O)OR<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>b</sup>-O-R<sup>c</sup>-C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>b</sup>-N(R<sup>a</sup>)C(O)OR<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-N(R<sup>a</sup>)C(O)R<sup>a</sup>, -R<sup>b</sup>-N(R<sup>a</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -R<sup>b</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -R<sup>b</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임) 및 -R<sup>b</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>(여기서 t는 1 또는 2임)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 아릴 라디칼을 포함하는 것을 의미하며, 여기서 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 시클로알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 시클로알킬알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이며, 각각의 R<sup>b</sup>는 독립적으로 직접 결합 또는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌 쇠이며, R<sup>c</sup>는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌 쇠이며, 여기서 각각의 상기 치환기는 달리 나타내지 않는다면 비치환된다.

[0060] "아르알킬"은 화학식 -R<sup>c</sup>-아릴의 라디칼을 지칭하며, 여기서 R<sup>c</sup>는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌 쇠, 예를 들면 메틸렌, 에틸렌 등이다. 아르알킬 라디칼의 알킬렌 쇠 부분은 알킬렌 쇠에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 아르알킬 라디칼의 아릴 부분은 아릴 기에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0061] "아르알케닐"은 화학식 -R<sup>d</sup>-아릴의 라디칼을 지칭하며, 여기서 R<sup>d</sup>는 상기 정의된 바와 같은 알케닐렌 쇠이다. 아르알케닐 라디칼의 아릴 부분은 아릴 기에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 아르알케닐 라디칼

의 알케닐렌쇄 부분은 알케닐렌기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0062] "아르알키닐"은 화학식  $-R^c$ -아릴의 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알키닐렌쇄이다. 아르알키닐 라디칼의 아릴 부분은 아릴기에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 아르알키닐 라디칼의 알키닐렌쇄 부분은 알키닐렌쇄에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0063] "아르알콕시"는 화학식  $-O-R^c$ -아릴의 산소 원자를 통하여 결합된 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌쇄, 예를 들면 메틸렌, 에틸렌 등이다. 아르알킬 라디칼의 알킬렌쇄 부분은 알킬렌쇄에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 아르알킬 라디칼의 아릴 부분은 아릴기에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다.

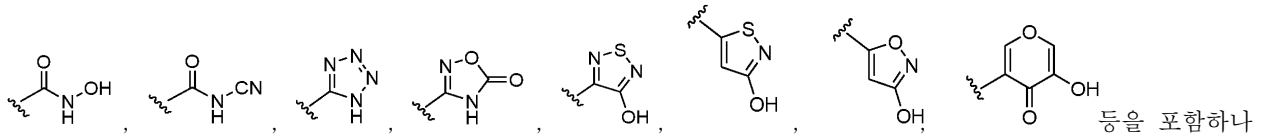
[0064] "카르보시클릴"은 탄소 및 수소만으로 이루어지며, 융합된 또는 가교된 고리계를 포함하며, 3 내지 15개의 탄소 원자를 갖는 안정한 비-방향족 모노시클릭 또는 폴리시클릭 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 카르보시클릴은 3 내지 10개의 탄소 원자를 포함한다. 기타 실시양태에서, 카르보시클릴은 5 내지 7개의 탄소 원자를 포함한다. 카르보시클릴은 분자의 나머지에 단일 결합에 의하여 연결된다. 카르보시클릴은 포화(즉, 단일 C-C 결합만을 함유함) 또는 불포화(즉, 하나 이상의 이중 결합 또는 삼중 결합을 함유함)이다. 완전 포화 카르보시클릴 라디칼은 또한 "시클로알킬"로서 지칭된다. 모노시클릭 시클로알킬의 예는 예를 들면 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸을 포함한다. 불포화 카르보시클릴은 또한 "시클로알케닐"로서 지칭된다. 모노시클릭 시클로알케닐의 예는 예를 들면 시클로펜테닐, 시클로헥세닐, 시클로헵테닐 및 시클로옥테닐을 포함한다. 폴리시클릭 카르보시클릴 라디칼은 예를 들면 아다만틸, 노르보르닐(즉, 비시클로[2.2.1]헵타닐), 노르보르네닐, 데칼리닐, 7,7-디메틸-비시클로[2.2.1]헵타닐 등을 포함한다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시되지 않는다면, 용어 "카르보시클릴"은 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로, 플루오로알킬, 옥소, 티옥소, 시아노, 니트로, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 아르알케닐, 임의로 치환된 아르알키닐, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴알킬,  $-R^b-OR^a$ ,  $-R^b-OC(O)-R^a$ ,  $-R^b-OC(O)-OR^a$ ,  $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$ ,  $-R^b-N(R^a)_2$ ,  $-R^b-C(O)R^a$ ,  $-R^b-C(O)OR^a$ ,  $-R^b-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$ ,  $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$ ,  $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-R^b-S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-R^b-S(O)_tOR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임) 및  $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서 t는 1 또는 2임)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기에 의하여 임의로 치환된 카르보시클릴 라디칼을 포함하는 것을 의미하며, 여기서 각각의  $R^a$ 는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 시클로알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 시클로알킬알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이며, 각각의  $R^b$ 는 독립적으로 직접 결합 또는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌쇄이며,  $R^c$ 는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌쇄이며, 여기서 각각의 상기 치환기는 달리 나타내지 않는다면 비치환된다.

[0065] "카르보시클릴알킬"은 화학식  $-R^c$ -카르보시클릴의 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌쇄이다. 알킬렌쇄 및 카르보시클릴 라디칼은 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0066] "카르보시클릴알키닐"은 화학식  $-R^c$ -카르보시클릴의 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알키닐렌쇄이다. 알키닐렌쇄 및 카르보시클릴 라디칼은 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0067] "카르보시클릴알콕시"는 화학식  $-O-R^c$ -카르보시클릴의 산소 원자를 통하여 결합된 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌쇄이다. 알킬렌쇄 및 카르보시클릴 라디칼은 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0068] 본원에서 사용된 바와 같이, "카르복실산 생체등배전자체"는 카르복실산 모이어티와 유사한 물리적, 생물학적 및/또는 화학적 성질을 나타내는 작용기 또는 모이어티를 지칭한다. 카르복실산 생체등배전자체의 예는



[0069] "듀테로알킬"은 알킬의 1개 이상의 수소 원자를 중수소로 대체한 알킬 기를 지칭한다.

[0070] "할로" 또는 "할로젠"은 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도 치환기를 지칭한다.

[0071] "할로알킬"은 상기 정의된 바와 같은 할로 라디칼 하나 이상에 의하여 치환된 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 지칭하며, 예를 들면 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 플루오로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 1-플루오로메틸-2-플루오로에틸, 트리클로로메틸, 디클로로메틸, 클로로메틸, 2,2,2-트리클로로에틸, 1-클로로메틸-2-클로로에틸, 트리브로모메틸, 디브로모메틸, 브로모메틸, 2,2,2-트리브로모에틸, 1-브로모메틸-2-브로모에틸 등이다. 몇몇 실시양태에서, 할로알킬 라디칼의 알킬 부분은 알킬 기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0072] "플루오로알킬"은 상기 정의된 바와 같은 플루오로 라디칼 하나 이상에 의하여 치환된 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 지칭하며, 예를 들면 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 플루오로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 1-플루오로메틸-2-플루오로에틸 등이다. 몇몇 실시양태에서, 플루오로알킬 라디칼의 알킬 부분은 알킬 기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0073] "헤테로알킬"은 알킬의 하나 이상의 골격 원자가 탄소를 제외한 원자, 예를 들면 산소, 질소(예, -NH-, -N(알킬)-), 황 또는 그의 조합으로부터 선택된 알킬 기를 지칭한다. 헤테로알킬은 헤테로알킬의 탄소 원자에서 분자의 나머지에 연결된다. 하나의 구체예에서, 헤테로알킬은 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>헤테로알킬이다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 헤테로알킬 쉐는 하기 치환기 중 하나 이상에 의하여 임의로 치환된다: 할로, 시아노, 니트로, 옥소, 티옥소, 이미노, 옥시모, 트리메틸실라닐, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -OC(O)-R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>a</sup>, -C(O)OR<sup>a</sup>, -C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>a</sup>)C(O)R<sup>a</sup>, -N(R<sup>a</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>OR<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임), -S(O)<sub>t</sub>R<sup>a</sup>(여기서 t는 1 또는 2임) 및 -S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>(여기서 t는 1 또는 2임), 여기서 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 카르보시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 카르보시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이다.

[0074] "헤테로시클릴"은 탄소 원자 2 내지 12개 및 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 헤테로원자 1 내지 6개를 포함하는 안정한 3 내지 18원 비-방향족 고리 라디칼을 지칭한다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 헤테로시클릴 라디칼은 융합된 또는 가교된 고리계를 임의로 포함하는 모노시클릭, 비시클릭, 트리시클릭 또는 테트라시클릭 고리계이다. 헤테로시클릴 라디칼에서의 헤테로원자는 임의로 산화된다. 하나 이상의 질소 원자가 존재할 경우 임의로 4급화된다. 헤테로시클릴 라디칼은 부분 또는 완전 포화된다. 헤테로시클릴은 분자의 나머지에 고리(들)의 임의의 원자를 통하여 연결된다. 상기 헤테로시클릴 라디칼의 예는 디옥솔라닐, 티에닐[1,3]디티아닐, 데카히드로이소퀴놀릴, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 옥타히드로인돌릴, 옥타히드로이소인돌릴, 2-옥소피페라지닐, 2-옥소피페리디닐, 2-옥소피롤리디닐, 옥사졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 4-피페리도닐, 피롤리디닐, 피라졸리디닐, 퀴누클리디닐, 티아졸리디닐, 테트라히드로푸릴, 트리티아닐, 테트라히드로피라닐, 티오모르폴리닐, 티아모르폴리닐, 1-옥소-티오모르폴리닐 및 1,1-디옥소-티오모르폴리닐을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 본 명세서에서 구체적으로



로 달리 명시하지 않는다면, 용어 "헤테로시클릴"은 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로, 플루오로알킬, 옥소, 티옥소, 시아노, 니트로, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 아르알케닐, 임의로 치환된 아르알키닐, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴알킬,  $-R^b-OR^a$ ,  $-R^b-OC(O)-R^a$ ,  $-R^b-OC(O)-OR^a$ ,  $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$ ,  $-R^b-N(R^a)_2$ ,  $-R^b-C(O)R^a$ ,  $-R^b-C(O)OR^a$ ,  $-R^b-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$ ,  $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$ ,  $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-R^b-S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-R^b-S(O)_tOR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임) 및  $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서 t는 1 또는 2임)로부터 선택된 치환기 하나 이상에 의하여 임의로 치환된 상기 정의된 바와 같은 헤테로시클릴 라디칼을 포함하는 것을 의미하며, 여기서 각각의  $R^a$ 는 독립적으로 수소, 알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 시클로알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 시클로알킬알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로젠, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이며, 각각의  $R^b$ 는 독립적으로 직접 결합 또는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌 쇠이며,  $R^c$ 는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌 쇠이며, 여기서 각각의 상기 치환기는 달리 나타내지 않는다면 비치환된다.

[0075] "N-헤테로시클릴" 또는 "N-연결된 헤테로시클릴"은 적어도 1개의 질소를 함유하는 상기 정의된 바와 같은 헤테로시클릴 라디칼을 지칭하며, 여기서 헤테로시클릴 라디칼의 분자의 나머지로의 연결점은 헤테로시클릴 라디칼에서의 질소 원자를 통하여서이다. N-헤테로시클릴 라디칼은 헤테로시클릴 라디칼에 대하여 상기 기재된 바와 같이 임의로 치환된다. 상기 N-헤테로시클릴 라디칼의 예는 1-모르폴리닐, 1-피페리디닐, 1-피페라지닐, 1-피롤리디닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐 및 이미다졸리디닐을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0076] "C-헤테로시클릴" 또는 "C-연결된 헤테로시클릴"은 적어도 1개의 헤테로원자를 함유하는 상기 정의된 바와 같은 헤테로시클릴 라디칼을 지칭하며, 여기서 헤테로시클릴 라디칼의 분자의 나머지로의 연결점은 헤테로시클릴 라디칼에서의 탄소 원자를 통하여서이다. C-헤테로시클릴 라디칼은 헤테로시클릴 라디칼에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다. 상기 C-헤테로시클릴 라디칼의 예는 2-모르폴리닐, 2- 또는 3- 또는 4-피페리디닐, 2-피페라지닐, 2- 또는 3-피롤리디닐 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0077] "헤테로시클릴알킬"은 화학식  $-R^c$ -헤테로시클릴의 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌 쇠이다. 헤테로시클릴이 질소 함유 헤테로시클릴인 경우, 헤테로시클릴은 질소 원자에서 알킬 라디칼에 임의로 연결된다. 헤테로시클릴알킬 라디칼의 알킬렌 쇠는 알킬렌 쇠에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다. 헤테로시클릴알킬 라디칼의 헤테로시클릴 부분은 헤테로시클릴 기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0078] "헤테로시클릴알콕시"는 화학식  $-O-R^c$ -헤테로시클릴의 산소 원자를 통하여 결합된 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌 쇠이다. 헤테로시클릴이 질소 함유 헤테로시클릴인 경우, 헤테로시클릴은 질소 원자에서 알킬 라디칼에 임의로 연결된다. 헤테로시클릴알콕시 라디칼의 알킬렌 쇠는 알킬렌 쇠에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다. 헤테로시클릴알콕시 라디칼의 헤테로시클릴 부분은 헤테로시클릴 기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0079] "헤테로아릴"은 탄소 원자 2 내지 17개 및 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 헤테로원자 1 내지 6개를 포함하는 3 내지 18원 방향족 고리 라디칼로부터 유도된 라디칼을 지칭한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 헤테로아릴 라디칼은 모노시클릭, 비시클릭, 트리시클릭 또는 테트라시클릭 고리계이며, 여기서 고리계에서의 고리의 적어도 1개는 완전 불포화되며, 즉 휘켈 이론에 의하여 시클릭, 비편재화된  $(4n+2) \pi$ -전자계를 함유한다. 헤테로아릴은 융합된 또는 가교된 고리계를 포함한다. 헤테로아릴 라디칼에서의 헤테로원자(들)는 임의로 산화된다. 하나 이상의 질소 원자는 존재할 경우 임의로 4급화된다. 헤테로아릴은 분자의 나머지에 고리(들)의 임의의 원자를 통하여 연결된다. 헤테로아릴의 예는 아제피닐, 아크리디닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈인돌릴, 1,3-벤조디옥솔릴, 벤

조푸라닐, 벤조옥사졸릴, 벤조[d]티아졸릴, 벤조티아디아졸릴, 벤조[b][1,4]디옥세피닐, 벤조[b][1,4]옥사지닐, 1,4-벤조디옥사닐, 벤조나프토푸라닐, 벤족사졸릴, 벤조디옥솔릴, 벤조디옥시닐, 벤조피라닐, 벤조피라노닐, 벤조푸라닐, 벤조푸라노닐, 벤조티에닐(벤조티오페닐), 벤조티에노[3,2-d]피리미디닐, 벤조트리아졸릴, 벤조[4,6]이미다조[1,2-a]피리디닐, 카르바졸릴, 신놀리닐, 시클로헵타[d]피리미디닐, 6,7-디히드로-5H-시클로헵타[4,5]티에노[2,3-d]피리미디닐, 5,6-디히드로벤조[h]퀴나졸리닐, 5,6-디히드로벤조[h]신놀리닐, 6,7-디히드로-5H-벤조[6,7]시클로헵타[1,2-c]피리다지닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오페닐, 푸라닐, 푸라노닐, 푸로[3,2-c]피리디닐, 5,6,7,8,9,10-헥사히드로시클로옥타[d]피리미디닐, 5,6,7,8,9,10-헥사히드로시클로옥타[d]피리다지닐, 5,6,7,8,9,10-헥사히드로시클로옥타[d]피리디닐, 이소티아졸릴, 이미다졸릴, 인다졸릴, 인돌릴, 인다졸릴, 이소인돌릴, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 이소퀴놀릴, 인돌리지닐, 이속사졸릴, 5,8-메타노-5,6,7,8-테트라히드로퀴나졸리닐, 나프티리디닐, 1,6-나프티리디노닐, 옥사디아졸릴, 2-옥소아제피닐, 옥사졸릴, 옥시라닐, 5,6,6a,7,8,9,10,10a-옥타히드로벤조[h]퀴나졸리닐, 1-페닐-1H-피롤릴, 페나지닐, 페노티아지닐, 펜옥사지닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피롤릴, 피라졸릴, 피라졸로[3,4-d]피리미디닐, 피리디닐, 피리도[3,2-d]피리미디닐, 피리도[3,4-d]피리미디닐, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 피롤릴, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 테트라히드로퀴놀리닐, 5,6,7,8-테트라히드로퀴나졸리닐, 5,6,7,8-테트라히드로벤조[4,5]티에노[2,3-d]피리미디닐, 6,7,8,9-테트라히드로-5H-시클로헵타[4,5]티에노[2,3-d]피리미디닐, 5,6,7,8-테트라히드로피리도[4,5-c]피리다지닐, 티아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 트리아지닐, 티에노[2,3-d]피리미디닐, 티에노[3,2-d]피리미디닐, 티에노[2,3-c]피리디닐 및 티오페닐(즉, 티에닐)을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 명시하지 않는다면, 용어 "헤테로아릴"은 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로, 플루오로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 옥소, 티옥소, 시아노, 니트로, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 아르알케닐, 임의로 치환된 아르알키닐, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴알킬,  $-R^b-OR^a$ ,  $-R^b-OC(O)-R^a$ ,  $-R^b-OC(O)-OR^a$ ,  $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$ ,  $-R^b-N(R^a)_2$ ,  $-R^b-C(O)R^a$ ,  $-R^b-C(O)OR^a$ ,  $-R^b-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$ ,  $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$ ,  $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$ ,  $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-R^b-S(O)_tR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임),  $-R^b-S(O)_tOR^a$ (여기서 t는 1 또는 2임) 및  $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서 t는 1 또는 2임)로부터 선택된 치환기 하나 이상에 의하여 임의로 치환된 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴 라디칼을 포함하는 것을 의미하며, 여기서 각각의  $R^a$ 는 독립적으로 수소, 알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 플루오로알킬, 시클로알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 시클로알킬알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 아르알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로시클릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨), 헤테로아릴(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨) 또는 헤테로아릴알킬(할로겐, 히드록시, 메톡시 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환됨)이며, 각각의  $R^b$ 는 독립적으로 직접 결합 또는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌 쇠이며,  $R^c$ 는 직쇄형 또는 분지형 알킬렌 또는 알케닐렌 쇠이며, 여기서 각각의 상기 치환기는 달리 나타내지 않는다면 비치환된다.

[0080] "N-헤테로아릴"은 적어도 1개의 질소를 함유하는 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴 라디칼을 지칭하며, 여기서 헤테로아릴 라디칼의 분자의 나머지로의 연결점은 헤테로아릴 라디칼에서의 질소 원자를 통하여서이다. N-헤테로아릴 라디칼은 헤테로아릴 라디칼에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0081] "C-헤테로아릴"은 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴 라디칼을 지칭하며, 헤테로아릴 라디칼 분자의 나머지로의 연결점은 헤테로아릴 라디칼에서 탄소 원자를 통하여서이다. C-헤테로아릴 라디칼은 헤테로아릴 라디칼에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

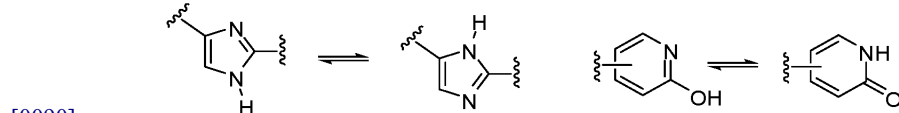
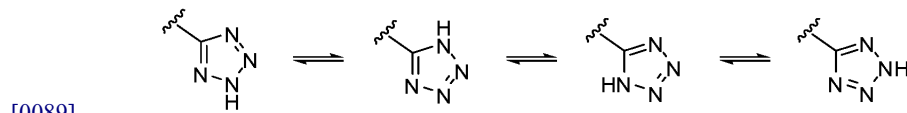
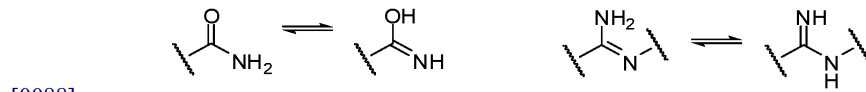
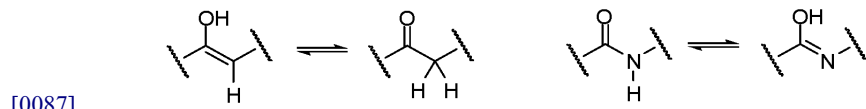
[0082] "헤테로아릴알킬"은 화학식  $-R^c$ -헤테로아릴의 라디칼이며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌 쇠이다. 헤테로아릴이 질소 함유 헤테로아릴인 경우, 헤테로아릴은 질소 원자에서 알킬 라디칼에 임의로 연결된다. 헤테로아릴알킬 라디칼의 알킬렌 쇠는 알킬렌 쇠에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다. 헤테로아릴알킬 라디칼의 헤테로아릴의 부분은 헤테로아릴 기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0083] "헤테로아릴알콕시"는 화학식  $-O-R^c$ -헤테로아릴의 산소 원자를 통하여 결합된 라디칼을 지칭하며, 여기서  $R^c$ 는 상기 정의된 바와 같은 알킬렌 쇠이다. 헤테로아릴이 질소 함유 헤테로아릴인 경우, 헤테로아릴은 질소 원자에서 알킬 라디칼에 임의로 연결된다. 헤테로아릴알콕시 라디칼의 알킬렌 쇠는 알킬렌 쇠에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다. 헤테로아릴알콕시 라디칼의 헤테로아릴 부분은 헤테로아릴 기에 대하여 상기 정의된 바와 같이 임의로 치환된다.

[0084] 본원에 개시된 화합물은 몇몇 실시양태에서 하나 이상의 비대칭 중심을 함유하여 거울상이성질체, 부분입체이성질체 및, (R)- 또는 (S)-로서 절대 입체화학에 관하여 정의된 기타 입체이성질체를 생성한다. 달리 명시하지 않는다면, 본원에 개시된 화합물의 모든 입체이성질체 형태는 본 개시내용에 의하여 고려되는 것을 의도한다. 본원에 기재된 화합물이 알켄 이중 결합을 함유할 경우 및 달리 제시하지 않는다면, 본 개시내용은 E 및 Z 기하 이성질체(예, 시스 또는 트랜스) 둘다를 포함하고자 한다. 마찬가지로, 모든 가능한 이성질체뿐 아니라, 그 라세미 및 광학적 순수한 형태 및 모든 호변이성질체 형태도 또한 포함시키고자 한다. 용어 "기하 이성질체"는 알켄 이중 결합의 E 또는 Z 기하 이성질체(예, 시스 또는 트랜스)를 지칭한다. 용어 "위치 이성질체"는 중심 고리 주위에서의 구조 이성질체, 예컨대, 벤젠 고리 주위의 오르토-, 메타- 및 파라-이성질체를 지칭한다.

[0085] 본원에 기재된 화합물은 그의 자연 동위원소 존재비를 나타낼 수 있거나 또는 원자 중 하나 이상이 동일 원자 번호를 갖지만, 자연에서 주로 발견되는 원자 질량 또는 질량수가 상이한 원자 질량 또는 질량수를 갖는 특정한 동위원소에서 인위적으로 농축될 수 있다. 본 발명의 화합물의 모든 동위원소 변형은 방사성인지의 여부와는 상관 없이 본 발명의 범주에 포함시키고자 한다. 예를 들면 수소는  $^1\text{H}$ (프로튬),  $^2\text{H}$ (중수소) 및  $^3\text{H}$ (삼중수소)로 나타낸 3종의 자연 발생 동위원소이다. 프로튬은 수소의 자연에서 가장 많이 존재하는 동위원소이다. 중수소에 대한 농축은 특정한 치료적 잇점, 예컨대 증가된 생체내 반감기 및/또는 노출을 제공할 수 있거나 또는 약물 제거 및 대사의 생체내 경로에서의 조사에 유용한 화합물을 제공할 수 있다. 동위원소가 풍부한 화합물은 당업계의 기술자에게 널리 공지된 통상의 기술에 의하여 또는 적절한 동위원소 농축된 시약 및/또는 중간체를 사용하여 본원의 반응식 및 실시예에 기재된 것과 유사한 공정에 의하여 생성될 수 있다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하나 이상의 동위원소 변형체(예, 중수소, 삼중수소,  $^{13}\text{C}$  및/또는  $^{14}\text{C}$ )를 함유한다.

[0086] "호변이성질체"는 분자의 하나의 원자로부터 동일 분자의 또 다른 원자로의 양성자 이동이 가능한 분자를 지칭한다. 본원에 제시된 화합물은 특정한 실시양태에서 호변이성질체로서 존재한다. 호변이성질체화가 가능한 상황에서, 호변이성질체의 화학적 평형이 존재할 것이다. 호변이성질체의 정확한 비는 물리적 상태, 온도, 용매 및 pH를 포함한 수개의 요인에 의존한다. 호변이성질체 평형의 몇몇 예는 하기를 포함한다:



[0091] "약학적 허용 가능한 염"은 산 및 염기 부가 염 둘다를 포함한다. 본원에 기재된 치환된 스테로이드성 유도체 화합물 중 임의의 하나의 약학적 허용 가능한 염은 임의의 및 모든 약학적 적절한 염 형태를 포함시키고자 한다. 본원에 기재된 화합물의 바람직한 약학적 허용 가능한 염은 약학적 허용 가능한 산 부가 염 및 약학적 허용 가능한 염기 부가 염이다.

[0092] "약학적 허용 가능한 산 부가 염"은 유리 염기의 생물학적 유용성 및 성질을 보유하며, 생물학적으로 또는 달리

바람직하며, 무기 산, 예컨대 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산, 요오드화수소산, 불소화수소산, 아인산 등을 사용하여 형성된 염을 지칭한다. 또한, 유기 산, 예컨대 지방족 모노- 및 디카르복실산, 페닐-치환된 알카노산, 히드록시 알카노산, 알칸2산, 방향족 산, 지방족 및 방향족 술폰산 등을 사용하여 형성된 염을 포함하며, 예를 들면 아세트산, 트리플루오로아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 옥살산, 말레산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 신남산, 만델산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, p-톨루엔술폰산, 살리실산 등을 포함한다. 그래서, 예시의 염은 황산염, 피로황산염, 중황산염, 아황산염, 중아황산염, 질산염, 인산염, 인산일수소염, 인산이수소염, 메타인산염, 피로인산염, 염화물, 브롬화물, 요오드화물, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 프로피오네이트, 카르빌레이트, 이소부티레이트, 옥살레이트, 말로네이트, 숙시네이트, 수베레이트, 세바케이트, 푸마레이트, 말레레이트, 만델레이트, 벤조에이트, 클로로벤조에이트, 메틸벤조에이트, 디니트로벤조에이트, 프탈레이트, 벤젠술포네이트, 톨루엔술포네이트, 페닐아세테이트, 시트레이트, 락테이트, 말레이트, 타르트레이트, 메탄술포네이트 등을 포함한다. 또한, 아미노 산의 염, 예컨대 아르기네이트, 글루코네이트 및 갈락투로네이트도 고려된다(예를 들면 문헌[Berge S.M. et al., "Pharmaceutical Salts," *Journal of Pharmaceutical Science*, 66:1-19 (1997)]을 참조한다). 염기성 화합물의 산 부가 염은 몇몇 실시양태에서 당업자에게 익숙한 방법 및 기법에 따라 유리 염기 형태를 충분한 양의 원하는 산과 접촉시켜 염을 생성하여 생성된다.

[0093] "약학적 허용 가능한 염기 부가 염"은 유리 산의 생물학적 유용성 및 성질을 보유하며, 생물학적으로 또는 달리 바람직한 염을 지칭한다. 상기 염은 무기 염기 또는 유기 염기를 유리 산에 첨가하여 생성된다. 약학적 허용 가능한 염기 부가 염은 몇몇 실시양태에서 금속 또는 아민, 예컨대 알칼리 및 알칼리 토 금속 또는 유기 아민을 사용하여 형성된다. 무기 염기로부터 유도된 염은 나트륨, 칼륨, 리튬, 암모늄, 칼슘, 마그네슘, 철, 아연, 구리, 망간, 알루미늄 염 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 유기 염기로부터 유도된 염은 천연 발생 치환된 아민, 시클릭 아민 및 염기성 이온 교환 수지, 예를 들면 이소프로필아민, 트리메틸아민, 디에틸아민, 트리에틸아민, 트리프로필아민, 에탄올아민, 디에탄올아민, 2-디메틸아미노에탄올, 2-디에틸아미노에탄올, 디시클로헥실아민, 리신, 아르기닌, 히스티딘, 카페인, 프로카인, N,N-디벤질에틸렌디아민, 클로로프로카인, 히드라바민, 콜린, 베타인, 에틸렌디아민, 에틸렌디아닐린, N-메틸글루카민, 글루코사민, 메틸글루카민, 테오브로민, 푸린, 피페라진, 피페리딘, N-에틸피페리딘, 폴리아민 수지 등을 포함한 1급, 2급 및 3급 아민, 치환된 아민의 염을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 문헌[Berge et al., 상동]을 참조한다.

[0094] 본원에서 사용된 바와 같이, "치료" 또는 "치료하는" 또는 "완화시키는" 또는 "개선시키는"은 번갈아 사용된다. 그러한 용어는 치료적 이득 및/또는 예방적 이득을 포함하나 이에 제한되지 않는 이로울 또는 원하는 결과를 얻기 위한 접근법을 지칭한다. "치료적 이득"은 치료되는 기저 질병의 근절 또는 개선을 의미한다. 또한, 치료적 이득은 환자가 여전히 기저 질병을 앓고 있음에도 불구하고, 개선이 환자에서 관찰되도록 기저 질병과 관련된 생리학적 증상 중 하나 이상의 근절 또는 개선으로 달성된다. 예방적 이득의 경우, 조성물은 몇몇 실시양태에서 그러한 질환의 진단이 이루어지지 않더라도 특정 질환이 발생할 위험성이 있는 환자에게 또는 질환의 생리학적 증상 중 하나 이상을 보고하는 환자에게 투여된다.

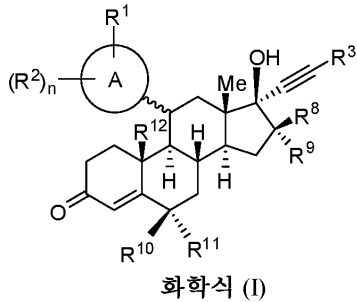
[0095] "프로드러그"는 몇몇 실시양태에서 생리학적 조건 하에서 또는 본원에 기재된 생물학적 활성 화합물로의 가용매 분해에 의하여 전환되는 화합물을 나타내는 것을 의미한다. 그래서, 용어 "프로드러그"는 약학적 허용 가능한 생물학적 활성 화합물의 전구체를 지칭한다. 프로드러그는 대상체에게 투여시 통상적으로 불활성이지만, 생체 내에서 예를 들면 가수분해에 의하여 활성 화합물로 전환된다. 프로드러그 화합물은 종종 포유동물 유기체에서 용해도, 조직 적합성 또는 지연 방출의 잇점을 제공한다(예를 들면, 문헌[Bundgard, H., *Design of Prodrugs* (1985), pp. 7-9, 21-24 (Elsevier, Amsterdam)]을 참조한다).

[0096] 본원에 사용된 약어는 화학 및 생물학 분야에서 그의 통상의 의미를 갖는다. 하기 약어는 명세서 전체에서 나타낸 의미를 갖는다: Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> = 인산나트륨, AcOH = 아세트산, aq. = 수성, NH<sub>4</sub>Cl = 염화암모늄, DCM = 디클로로메탄, DMPU = 1,3-디메틸-3,4,5,6-테트라히드로-2(1H)-피리미디논, ESI = 전기분무 이온화, EtOAc = 에틸 아세테이트, g = 그램, h = 시간, LCMS = 액체 크로마토그래피 질량 스펙트럼, LDA = 리튬 디이소프로필아미드, MgSO<sub>4</sub> = 황산마그네슘, m/s = 질량 대 전하 비, mg = 밀리그램, MeOH = 메탄올, min = 분, NMR = 핵 자기 공명, RT 또는 rt = 실온, sat. = 포화, NaHCO<sub>3</sub> = 중탄산나트륨, NaBH<sub>4</sub> = 수소화붕소나트륨, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 탄산나트륨, NaCl = 염화나트륨, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 황산나트륨, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 티오황산나트륨, TFA = 트리플루오로아세트산 및 THF = 테트라히드로푸란.

[0097] 치환된 스테로이드성 유도체 화합물

[0098] 치환된 스테로이드성 유도체 화합물은 GR 억제제인 것으로 본원에 기재되어 있다. 상기 화합물 및, 그러한 화합물을 포함하는 조성물은 암, 신생물병 및 고코르티솔증 질환 및 질병의 치료에 유용하다.

[0099] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 하기 화학식(I)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그가 기재되어 있다:



[0100]

[0101] 상기 식에서,

[0102] 고리 A는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴이며;

[0103] R<sup>1</sup>은 -H, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -C(O)OR<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -OC(O)OR<sup>6</sup>, -OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -S(O)R<sup>7</sup>, -SR<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -CN, -CO<sub>2</sub>H 또는 -NO<sub>2</sub>이며;

[0104] 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -OC(O)OR<sup>6</sup>, -OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -S(O)R<sup>7</sup>, -SR<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN, -CO<sub>2</sub>H 또는 -NO<sub>2</sub>이며;

[0105] R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -Si(R<sup>6</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>6</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이며;

[0106] R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이고;

[0107] 또는 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 헤테로사이클을 형성하며;

[0108] 각각의 R<sup>6</sup>은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0109] R<sup>7</sup>은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0110] R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴

알킬, -OH, -OR<sup>6</sup>, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)<sub>2</sub>H, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이고;

[0111] 또는 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 치환 또는 비치환된 고리를 형성하며;

[0112] R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)<sub>2</sub>H, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이고;

[0113] 또는 R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 치환 또는 비치환된 고리를 형성하며;

[0114] R<sup>12</sup>는 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 듀테로알킬, 히드록시, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬 또는 임의로 치환된 헤테로알킬이며;

[0115] 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0116] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0117] 몇몇 실시양태에서,

[0118] 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 헤테로아릴, 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴, 모노시클릭 시클로알킬 또는 모노시클릭 헤테로시클릴이며;

[0119] R<sup>1</sup>은 -H, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이며;

[0120] 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이며;

[0121] R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -Si(R<sup>6</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>6</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이며;

[0122] R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이고;

[0123] 또는 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;

[0124] R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0125] R<sup>7</sup>은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아

릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

- [0126]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-OH$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0127] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0 또는 1개를 함유하는 치환 또는 비치환된 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성하며;
- [0128]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬 또는  $-OH$ 이고;
- [0129] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0 또는 1개를 함유하는 치환 또는 비치환된 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성하며;
- [0130]  $R^{12}$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로알킬이며;
- [0131] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0132] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0133] 몇몇 실시양태에서,
- [0134] 고리 A는 아릴 또는 비시클릭 헤테로아릴이며;
- [0135]  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴, 아릴, 헤테로아릴,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(R^6)_2$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$  또는  $-CN$ 이며;
- [0136] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{1-6}$ 헤테로알킬,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴 또는  $-CN$ 이며;
- [0137]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이며;
- [0138]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{1-6}$  카르보시클릴알킬,  $C_{2-6}$  헤테로시클릴,  $C_{1-6}$  알킬 $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $-S(O)_2R^7$  또는  $-C(O)N(R^{13})$ 이고;
- [0139] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;
- [0140]  $R^6$ 은 알킬이며;
- [0141]  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이며;
- [0142]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬, 할로 또는  $C_{3-6}$ 카르보시클릴이며;
- [0143]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0144]  $R^{12}$ 는 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;

- [0145] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0146]  $n$ 은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0147] 몇몇 실시양태에서,
- [0148] 고리 A는 페닐, 3-벤조디옥시키텔 또는 1,4-벤조디옥사닐이며;
- [0149]  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 알킬 또는 플루오로알킬이며;
- [0150] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로, 알킬, 카르보시클릴, 알콕시 또는  $-CN$ 이며;
- [0151]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴, 듀테로알킬 또는 헤테로알킬이며;
- [0152]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ ,  $C_{1-6}$ 알킬, 헤테로알킬 또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;
- [0153] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;
- [0154]  $R^6$ 은 알킬이며;
- [0155]  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이며;
- [0156]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로  $-H$  또는  $C_{1-6}$ 알킬이며;
- [0157]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로  $-H$ 이며;
- [0158]  $R^{12}$ 는 수소이며;
- [0159] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0160]  $n$ 은 0, 1 또는 2이다.
- [0161] 몇몇 실시양태에서,
- [0162] 고리 A는 페닐이며;
- [0163]  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ ,  $-OR^6$ , 알킬 또는 플루오로알킬이며;
- [0164] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로, 알킬이며;
- [0165]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴, 듀테로알킬 또는 헤테로알킬이며;
- [0166]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ ,  $C_{1-6}$ 알킬 또는 헤테로알킬이고;
- [0167] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;
- [0168]  $R^6$ 은 알킬이며;
- [0169]  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이며;
- [0170]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로  $-H$  또는  $C_{1-6}$ 알킬이며;
- [0171]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로  $-H$ 이며;



- [0172]  $R^{12}$ 는 수소이며;
- [0173] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0174]  $n$ 은 0, 1 또는 2이다.
- [0175] 몇몇 실시양태에서,
- [0176] 고리 A는 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이며;
- [0177]  $R^1$ 은 -H이며;
- [0178]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0179]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는  $C_{1-6}$ 알킬이며;
- [0180]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H이며;
- [0181]  $R^{12}$ 는 수소이며;
- [0182] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0183]  $n$ 은 0이다.
- [0184] 화학식(I)의 임의의 또는 모든 실시양태의 경우, 치환기는 제시된 대안예의 하위세트로부터 선택된다.
- [0185] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 아릴, 비시클릭 아릴, 모노시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 헤테로아릴 또는 모노시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 아릴이다.
- [0186] 특정한 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 나프틸, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤조사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티아제닐, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 푸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 피리도피리미디닐, 피라졸로피리미디닐 또는 아자인돌릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐, 트리아지닐 또는 티아졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 이미다졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 이미다졸릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피라지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 티아졸릴이다.
- [0187] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐 또는 피리다지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다.
- [0188] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 임의로 치환된 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비치환된 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이다.
- [0189] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 -H,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-C(O)NR^4R^5$ ,

-OC(O)OR<sup>6</sup>, -OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -S(O)R<sup>7</sup>, -SR<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -CN 또는 -NO<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -H, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -H, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, 아릴, 헤테로아릴, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub> 또는 -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 알킬 또는 플루오로알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 할로, -OR<sup>6</sup> 또는 알킬이다. 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NMe<sub>2</sub>, -NHMe, -NH<sub>2</sub>, -NEt<sub>2</sub>, -NHEt, -NPr<sub>2</sub>, -NHPr, -N(i-Pr)<sub>2</sub>, -NH(i-Pr), -NBu<sub>2</sub>, -NHBu, -NEt<sub>2</sub>, -NHEt, -N(i-Bu)<sub>2</sub>, -NH(i-Bu), -NMeEt, -NMePr, -N(Me)(i-Pr), -NMePr, -N(Me)(Bu), -NMeBu, -NEtPr, -N(Et)(i-Pr), -N(Et)(Bu), -NEtBu, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 모르폴리노 또는 피롤리디노이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 C<sub>1-6</sub>알킬, 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴 또는 C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -H이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NHMe이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NH<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NMeEt이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NEt<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 할로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 C<sub>1-6</sub>알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -OR<sup>6</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 에톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 프로폭시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 이소-프로폭시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 아제타디노, 모르폴리노, 티오모르폴리노, 피페리디노, 피페라지노 또는 피롤리디노이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 모르폴리노이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피롤리디노이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 아제타디노이다.

[0190] 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 임의로 치환된 모노시클릭 아릴, 임의로 치환된 비시클릭 아릴, 임의로 치환된 모노시클릭 헤테로아릴 또는 임의로 치환된 비시클릭 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 페닐, 나프틸, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤족사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 푸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 피리도피리미디닐, 피라졸로피리미디닐 또는 아자인돌릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴,

피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리미디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐, 트리아지닐 또는 티아졸릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 C-결합된 이미다졸릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 N-결합된 이미다졸릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피라지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 티아졸릴이다.

[0191] 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 할로, 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub>알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 메틸 또는 메톡시로 임의로 치환된다.

[0192] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 알킬, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, C<sub>1-6</sub>알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>1-6</sub>알킬C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>1-6</sub>헤테로알킬, C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub>알킬C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub>히드록시알킬 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>1-6</sub>헤테로알킬, C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, 알킬, 카르보시클릴, 알콕시 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, 알킬 또는 알콕시이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 -NMe<sub>2</sub>, -NHMe, -NH<sub>2</sub>, -NEt<sub>2</sub>, -NHET, -NPr<sub>2</sub>, -NHPr, -N(i-Pr<sub>2</sub>), -NH(i-Pr), -NBu<sub>2</sub>, -NHBu, -NEt<sub>2</sub>, -NHET, -N(i-Bu<sub>2</sub>), -NH(i-Bu), -NMeEt, -NMePr, -N(Me)(i-Pr), -NMePr, -N(Me)(Bu), -NMeBu, -NEtPr, -N(Et)(i-Pr), -N(Et)(Bu), -NEtBu, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 모르폴리노 또는 피롤리디노이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는

에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는 클로로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-NMe_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-NH_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-NHMe$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^2$ 는  $-NMeEt$ 이다.

[0193] 특정한 실시양태에서, 각각의  $R^2$ 는 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^2$ 는 독립적으로 플루오로 또는  $C_{1-6}$ 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^2$ 는 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

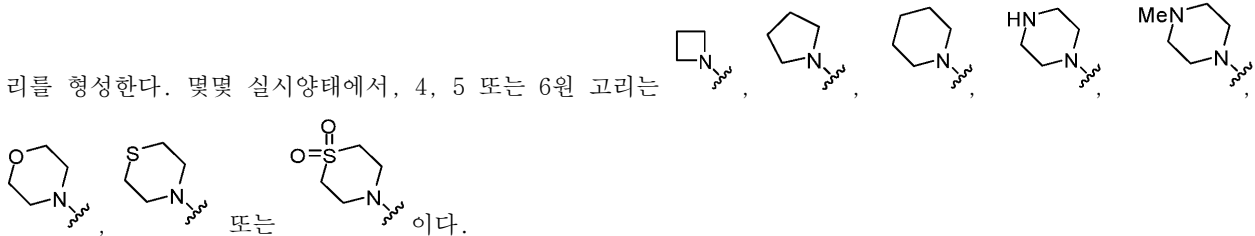
[0194] 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 아릴, 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 임의로 치환된  $C_{1-10}$  알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며, 여기서  $R^3$ 은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시,  $-NR^4R^5$  또는  $-S(O)_2R^7$ 로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  듀테로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-6}$  카르보시클릴  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴 $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 알킬, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{3-8}$  알킬 또는  $C_{1-6}$  플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{2-8}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{3-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 i-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 이소부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 sec-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 할로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 트리플루오로메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 히드록시알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 듀테로메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $-Si(R^6)_3$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $-Si(Me)_3$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $-Si(Ph)_3$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $-OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $-S(O)_2R^7$ 이다.

[0195] 기타 실시양태에서,  $R^3$ 은 임의로 치환된 아릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이다. 특정한 구체적인 실시양태에서,  $R^3$ 은 페닐, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시,  $-NR^4R^5$  또는  $-S(O)_2R^7$ 로 임의로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시,  $-NR^4R^5$  또는  $-S(O)_2R^7$ 로 임의로 치환된 피리디닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 페닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 피리디닐이다.

[0196] 특정한 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 히드록시, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 메틸아미노, 아미노, -S(O)<sub>2</sub>Me 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다. 특정한 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 클로로, 플루오로, 메틸, 히드록시, 메톡시, 디메틸아미노, -S(O)<sub>2</sub>Me 또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다.

[0197] 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 카르보시클릴알킬, C<sub>2-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub> 알킬C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>3-5</sub>헤테로시클릴 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub>알킬 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H 또는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸, tert-부틸 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 -H이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 H이며, R<sup>5</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다.

[0198] 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 0 또는 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 4, 5 또는 6원 고



[0199] 특정한 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub>알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

- [0200] 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 알킬, 아릴, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 알킬, 카르보시클릴 또는 플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서,  $R^6$ 은  $C_{1-6}$ 알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^6$ 은 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 임의로 치환된 페닐이다.
- [0201] 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 임의로 치환된 벤질이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은  $C_{3-6}$ 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 페닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은  $C_{1-6}$ 알킬 또는 플루오로 치환기 1-4개로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은  $C_{1-6}$ 알킬 또는 플루오로 치환기로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 알킬, 카르보시클릴, 아르알킬 또는 헤테로시클릴이다.
- [0202] 특정한 실시양태에서,  $R^7$ 은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 플루오로 또는  $C_{1-6}$ 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^7$ 은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.
- [0203] 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 할로알킬, 할로,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{1-6}$ 알킬 $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{1-6}$ 헤테로알킬,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $C_{1-6}$ 알킬 $C_{3-6}$ 헤테로시클릴, -OH, -OR<sup>6</sup>, -NR<sup>4,5</sup>, -C(O)NR<sup>4,5</sup>, -CN, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)<sub>2</sub>H, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이거나 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$ 알킬, 할로,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, -NH<sub>2</sub>, -NMe<sub>2</sub>, -NHMe, -NEt<sub>2</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NMe<sub>2</sub>, -C(O)NHMe 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬, 할로 또는  $C_{3-6}$ 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는  $C_{1-6}$ 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은 -H이며,  $R^9$ 는  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬 또는  $C_{3-6}$ 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은 -H이며,  $R^9$ 는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬 또는  $C_{3-6}$ 카르보시클릴이며,  $R^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은 메틸이며,  $R^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는  $C_{1-6}$ 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 메틸이다.
- [0204] 기타 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에

서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 카르보시클릭 고리를 형성한다.

[0205] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬 또는 -OH이다. 기타 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 -OH이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로, 클로로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 둘다 -H이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메톡시이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 -OH이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 클로로이다.

[0206] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬 또는 -OH이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 기타 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 -OH이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로, 클로로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로 또는 메틸이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메톡시이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 -OH이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 클로로이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다.

[0207] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 에톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 -OH이다.

[0208] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 시클로프로필을 형성한다.

[0209] 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub>알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 플루오

로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0210] 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  듀테로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-6}$  카르보시클릴  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴 $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소, 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는  $C_{1-6}$  플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  듀테로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-6}$  카르보시클릴 $C_{1-6}$  알킬,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴 $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는  $C_{1-6}$  플루오로알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-3}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 i-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 이소부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 sec-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 트리플루오로메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 히드록시알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 듀테로메틸이다.

[0211] 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 플루오로 또는  $C_{1-6}$ 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

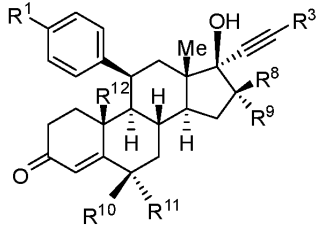
[0212] 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬 또는 임의로 치환된 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 알킬 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸 또는 헥실이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{13}$ 은 H이다. 기타 실시양태에서,  $R^{13}$ 은 알킬이다. 기타 실시양태에서,  $R^{13}$ 은 아릴이다.

[0213] 몇몇 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 몇몇 실시양태에서, n은 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3 또는 4이다. 몇몇 실시양태에서, n은 0이다. 몇몇 실시양태에서, n은 1이다. 몇몇 실시양태에서, n은 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3이다.

[0214] 다양한 변수에 대하여 상기 기재된 기의 임의의 조합은 본원에 고려된다. 명세서 전체에서, 기 및 그의 치환기는 안정한 모이머티 및 화합물을 제공하기 위하여 당분야의 기술자에 의하여 선택된다.



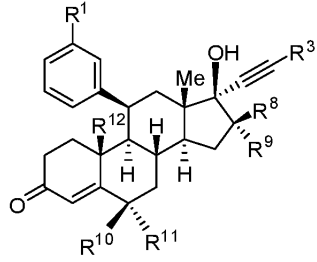
[0215] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ia)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ia)

[0216]

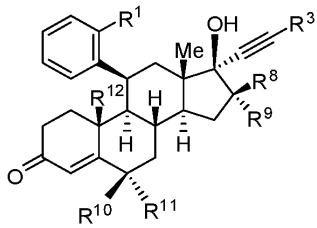
[0217] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ib)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ib)

[0218]

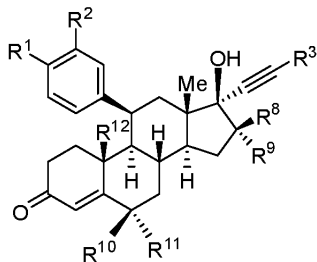
[0219] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ic)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ic)

[0220]

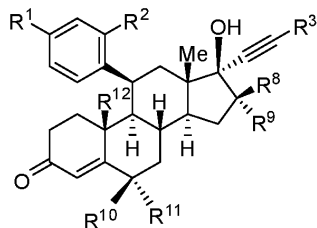
[0221] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Id)의 구조를 갖는다:



화학식 (Id)

[0222]

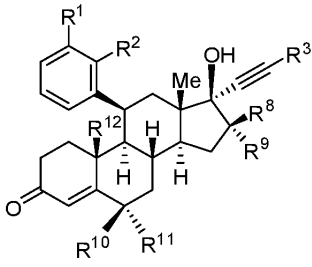
[0223] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ie)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ie)

[0224]

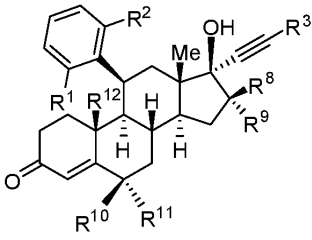
[0225] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(If)의 구조를 갖는다:



화학식 (If)

[0226]

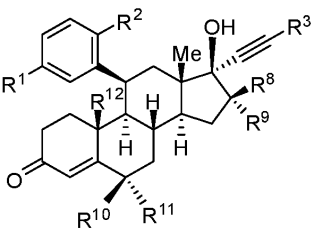
[0227] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ig)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ig)

[0228]

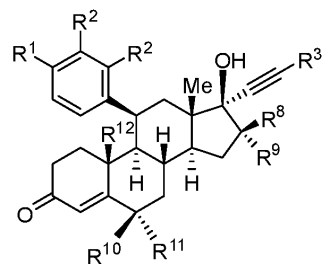
[0229] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ih)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ih)

[0230]

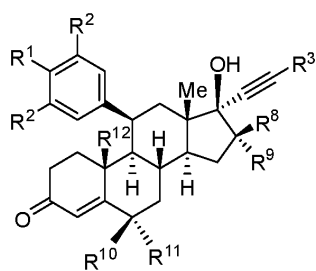
[0231] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ii)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ii)

[0232]

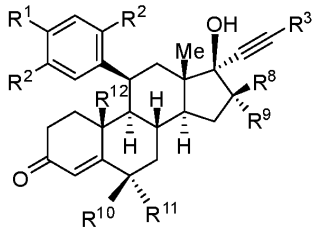
[0233] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ij)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ij)

[0234]

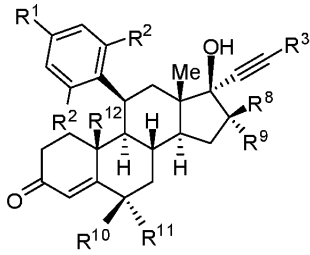
[0235] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ik)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ik)

[0236]

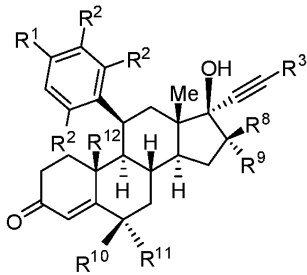
[0237] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Im)의 구조를 갖는다:



화학식 (Im)

[0238]

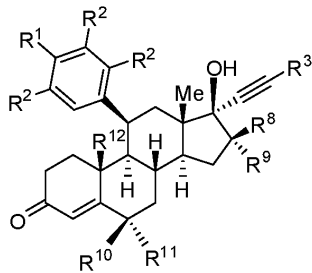
[0239] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(In)의 구조를 갖는다:



화학식 (In)

[0240]

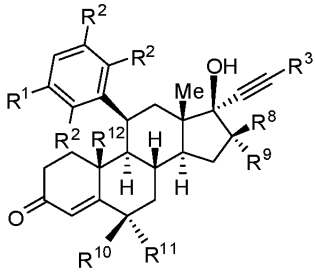
[0241] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Io)의 구조를 갖는다:



화학식 (Io)

[0242]

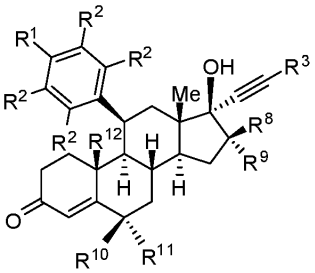
[0243] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ip)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ip)

[0244]

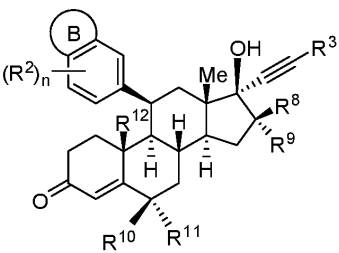
[0245] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Iq)의 구조를 갖는다:



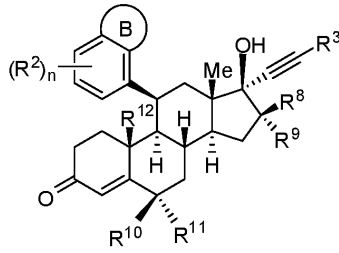
화학식 (Iq)

[0246]

[0247] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(Ir) 또는 화학식(Is)의 구조를 갖는다:



화학식 (Ir)



화학식 (Is)

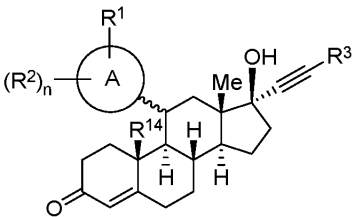
[0248]

[0249] 상기 식에서,

[0250] 고리 B는 임의로 치환된 융합된 카르보시클릴, 임의로 치환된 융합된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 융합된 아릴 또는 임의로 치환된 융합된 헤테로아릴이며;

[0251] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0252] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 하기 화학식(II)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그가 기재되어 있다:



화학식 (II)

[0253]

[0254] 상기 식에서,

- [0255] 고리 A는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴이며;
- [0256]  $R^1$ 은 -H,  $-NR^{4,5}$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^{4,5}$ , 할로,  $-OR^6$ , -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-C(O)OR^6$ ,  $-C(O)NR^{4,5}$ ,  $-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$ ,  $-P(O)(R^6)_2$ , -CN,  $-CO_2H$  또는  $-NO_2$ 이며;
- [0257] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^{4,5}$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^{4,5}$ , 할로,  $-OR^6$ , -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^6$ ,  $-C(O)NR^{4,5}$ ,  $-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^{4,5}$ , -CN,  $-CO_2H$  또는  $-NO_2$ 이며;
- [0258]  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;
- [0259]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0260] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 헤테로 사이클을 형성하며;
- [0261] 각각의  $R^6$ 은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0262]  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0263] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0264]  $R^{14}$ 는 수소 또는 메틸이며;
- [0265] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0266] 몇몇 실시양태에서,
- [0267] 고리 A는 아릴 또는 비시클릭 헤테로아릴이며;
- [0268]  $R^1$ 은  $-NR^{4,5}$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴, 아릴, 헤테로아릴,  $-C(O)NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-P(O)(R^6)_2$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$  또는 -CN이며;
- [0269] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^{4,5}$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{1-6}$ 헤테로알킬,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴 또는 -CN이며;
- [0270]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이며;

- [0271]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{1-6}$  카르보시클릴알킬,  $C_{2-6}$  헤테로시클릴,  $C_{1-6}$  알킬 $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $-S(O)_2R^7$  또는  $-C(O)N(R^{13})$ 이고;
- [0272] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;
- [0273]  $R^6$ 은 알킬이며;
- [0274]  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이며;
- [0275] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0276]  $R^{14}$ 는 수소 또는 메틸이며;
- [0277] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0278] 몇몇 실시양태에서,
- [0279] 고리 A는 페닐, 3-벤조디옥시클릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이며;
- [0280]  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 알킬 또는 플루오로알킬이며;
- [0281] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로, 알킬, 카르보시클릴, 알콕시 또는  $-CN$ 이며;
- [0282]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴, 듀테로알킬 또는 헤테로알킬이며;
- [0283]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$ 알킬, 헤테로알킬 또는  $-S(O)_2R^7$ 이고;
- [0284] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;
- [0285]  $R^6$ 은 알킬이며;
- [0286]  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이며;
- [0287] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0288]  $R^{14}$ 는 수소이며;
- [0289] n은 0, 1 또는 2이다.
- [0290] 몇몇 실시양태에서,
- [0291] 고리 A는 페닐이며;
- [0292]  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ ,  $-OR^6$ , 알킬 또는 플루오로알킬이며;
- [0293] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로, 알킬이며;
- [0294]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴, 듀테로알킬 또는 헤테로알킬이며;
- [0295]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$ 알킬 또는 헤테로알킬이고;
- [0296] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;

는 6원 헤테로사이클을 형성하며;

- [0297]  $R^6$ 은 알킬이며;
- [0298]  $R^7$ 은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는 페닐이며;
- [0299] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0300]  $R^{14}$ 는 수소이며;
- [0301] n은 0, 1 또는 2이다.
- [0302] 몇몇 실시양태에서,
- [0303] 고리 A는 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이며;
- [0304]  $R^1$ 은 -H이며;
- [0305]  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0306] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 수소 또는  $C_{1-6}$  알킬이며;
- [0307]  $R^{14}$ 는 수소이며;
- [0308] n은 0이다.
- [0309] 화학식(II)의 임의의 또는 모든 실시양태의 경우, 치환기는 제시된 대안예의 하위세트로부터 선택된다.
- [0310] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 아릴, 비시클릭 아릴, 모노시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 헤테로아릴 또는 모노시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 아릴이다.
- [0311] 특정한 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 나프틸, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤조사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 푸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 피리도피리미디닐, 피라졸로피리미디닐 또는 아자인돌릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐, 트리아지닐 또는 티아졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 이미다졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 이미다졸릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피라지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 티아졸릴이다.
- [0312] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐 또는 피리다지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다.
- [0313] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 임의로 치환된 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비치환된 3-벤조디옥시크릴 또는 1,4-벤조디옥사닐이다.
- [0314] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 -H,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로

시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$ ,  $-P(O)(R^6)_2$ ,  $-CN$  또는  $-NO_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-H$ ,  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(R^6)_2$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$  또는  $-CN$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-H$ ,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-CN$  또는  $-CO_2H$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$  또는  $-CN$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴, 아릴, 헤테로아릴,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(R^6)_2$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$  또는  $-CN$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(R^6)_2$  또는  $-P(O)(OR^6)_2$ 이다. 특정한 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ , 알킬 또는 플루오로알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^1$ 은 할로,  $-OR^6$  또는 알킬이다. 기타 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NMe_2$ ,  $-NHMe$ ,  $-NH_2$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 모르폴리노 또는 피롤리디노이다. 특정한 실시양태에서,  $R^1$ 은  $C_{1-6}$ 알킬, 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴 또는  $C_{3-6}$ 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-H$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NMe_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NHMe$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NH_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NMeEt$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NEt_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 할로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $C_{1-6}$ 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 에톡시이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 프로폭시이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 이소-프로폭시이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 아제타디노, 모르폴리노, 티오모르폴리노, 피페리디노, 피페라지노 또는 피롤리디노이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 모르폴리노이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 피롤리디노이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 아제타디노이다.

[0315] 기타 실시양태에서,  $R^1$ 은 임의로 치환된 모노시클릭 아릴, 임의로 치환된 비시클릭 아릴, 임의로 치환된 모노시클릭 헤테로아릴 또는 임의로 치환된 비시클릭 헤테로아릴이다. 특정한 실시양태에서,  $R^1$ 은 페닐, 나프틸, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤족사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 푸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 피리도피리미디닐, 피라졸로피리미디닐 또는 아자인돌릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴,



피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐, 트리아지닐 또는 티아졸릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 C-결합된 이미다졸릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 N-결합된 이미다졸릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 피라지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 티아졸릴이다.

[0316] 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 특정한 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 할로, 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub>알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 메틸 또는 메톡시로 임의로 치환된다.

[0317] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 알킬NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 알킬, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, -NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, -C(O)NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, C<sub>1-6</sub>알킬NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>1-6</sub>알킬C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>1-6</sub>헤테로알킬, C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub>알킬C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub>히드록시알킬 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4,5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴, C<sub>1-6</sub>헤테로알킬, C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 할로, 알킬, 카르보시클릴, 알콕시 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4,5</sup>, 할로, 알킬 또는 알콕시이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 클로로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는

-NH<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 -NHMe이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 -NMeEt이다.

[0318] 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub>알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0319] 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 아릴, 헤테로아릴, -Si(R<sup>6</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>6</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 C<sub>1-10</sub> 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며, 여기서 R<sup>3</sup>은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 듀테로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 알킬, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>3-8</sub> 알킬 또는 C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>2-8</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 C<sub>3-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 i-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 이소부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 sec-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 할로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 트리플루오로메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 히드록시알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 듀테로메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 -Si(R<sup>6</sup>)<sub>3</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 -Si(Me)<sub>3</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 -Si(Ph)<sub>3</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 -OR<sup>6</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다.

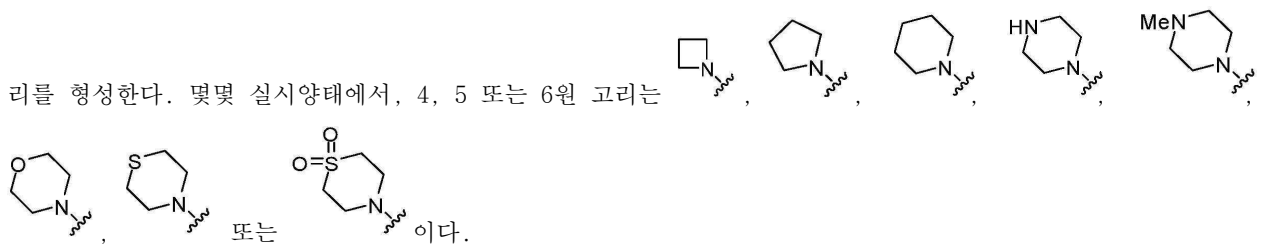
[0320] 기타 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 아릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이다. 특정한 구체적인 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 페닐, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>로 임의로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>로 임의로 치환된 피리디닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 피리디닐이다.

[0321] 특정한 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 히드록시, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 메틸

아미노, 아미노,  $-S(O)_2Me$  또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다. 특정한 실시양태에서,  $R^3$ 은 클로로, 플루오로, 메틸, 히드록시, 메톡시, 디메틸아미노,  $-S(O)_2Me$  또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다.

[0322] 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-S(O)_2R^7$  또는  $-C(O)N(R^{13})_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ ,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{1-6}$  카르보시클릴알킬,  $C_{2-6}$  헤테로시클릴,  $C_{1-6}$  알킬 $C_{3-6}$ 헤테로시클릴,  $-S(O)_2R^7$  또는  $-C(O)N(R^{13})_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ ,  $C_{1-6}$ 알킬,  $C_{1-6}$ 플루오로알킬,  $C_{3-6}$ 카르보시클릴,  $C_{3-5}$ 헤테로시클릴 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ ,  $C_{1-6}$ 알킬 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸, tert-부틸 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는  $-H$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$ 는 메틸이며,  $R^5$ 는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$ 는 메틸이며,  $R^5$ 는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$ 는 메틸이며,  $R^5$ 는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$ 는  $H$ 이며,  $R^5$ 는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$  또는  $-C(O)N(R^{13})_2$ 이다.

[0323] 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 0 또는 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로부터 선택된 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 4, 5 또는 6원 고



[0324] 특정한 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 플루오로 또는  $C_{1-6}$ 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0325] 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 알킬, 아릴, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^6$ 은 알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에

서, R<sup>6</sup>은 알킬, 카르보시클릴 또는 플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>1-6</sub>플루오로알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴 또는 C<sub>3-6</sub>헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 C<sub>1-6</sub>알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 페닐이다.

[0326] 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub>알킬, C<sub>3-6</sub>카르보시클릴 또는 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 임의로 치환된 벤질이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>3-6</sub>카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>1-6</sub>알킬 또는 플루오로 치환기 1-4개로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>1-6</sub>알킬 또는 플루오로 치환기로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 아르알킬 또는 헤테로시클릴이다.

[0327] 특정한 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub>알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0328] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬 또는 임의로 치환된 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 알킬 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소 또는 C<sub>1-6</sub>알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸 또는 헥실이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소 또는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 H이다. 기타 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 알킬이다. 기타 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 아릴이다.

[0329] 몇몇 실시양태에서, R<sup>14</sup>는 수소 또는 메틸이다.

[0330] 몇몇 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 몇몇 실시양태에서, n은 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3 또는 4이다. 몇몇 실시양태에서, n은 0이다. 몇몇 실시양태에서, n은 1이다. 몇몇 실시양태에서, n은 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3이다.

[0331] 몇몇 실시양태에서,

[0332] 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 헤테로아릴, 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴, 모노시클릭 시클로알킬 또는 모노시클릭 헤테로시클릴이며;

[0333] R<sup>1</sup>은 -H, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -P(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이며;

[0334] 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임

의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-CN$  또는  $-CO_2H$ 이며;

[0335]  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;

[0336]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;

[0337] 또는 동일 N 원자에 연결된  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 치환 또는 비치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;

[0338]  $R^6$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0339]  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0340] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로  $H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;

[0341]  $R^{14}$ 는 수소 또는 메틸이며;

[0342]  $n$ 은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0343] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은  $-H$ ,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 카르보시클릴이며; 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$  또는 임의로 치환된 알킬이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴 또는  $-C(O)OR^6$ 이며;  $R^6$ 은 임의로 치환된 알킬이며;  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬이며; 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로  $H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로알킬이며;  $R^{14}$ 는 수소 또는 메틸이며;  $n$ 은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

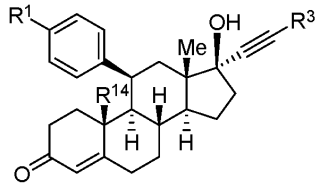
[0344] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 헤테로아릴, 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은  $-H$ ,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$ ,  $-CN$  또는  $-CO_2H$ 이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 헤테로아릴, 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은  $-H$ ,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$ , 임의로 치환된 알킬 또는  $-CO_2H$ 이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은  $-H$ ,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로,  $-OH$  또는  $-CO_2H$ 이다.

- [0345] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 헤테로아릴, 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴, 모노시클릭 시클로알킬 또는 모노시클릭 헤테로시클릴이며;  $R^1$ 은 -H,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ , 할로, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$ , -CN 또는  $-CO_2H$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 듀테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 또는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은 -H,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ ,  $-C(O)NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^4R^5$ ,  $-P(O)(OR^6)_2$ , -CN 또는  $-CO_2H$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬 또는  $-C(O)OR^6$ 이다.
- [0346] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은 -H,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ ,  $-C(O)NR^4R^5$  또는  $-CO_2H$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로 또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬 또는  $-C(O)OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬 또는 할로이며,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이며;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며,  $R^3$ 은 알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이며;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며,  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리딜이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 알킬 또는 할로이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이며;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리딜이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리딜이며;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며,  $R^3$ 은 알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리딜이며;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며,  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 알킬이다.
- [0347] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은 -H,  $-NR^4R^5$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^4R^5$ ,  $-C(O)NR^4R^5$  또는  $-CO_2H$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로 또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬 또는  $-C(O)OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 아릴이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다.
- [0348] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 벤조-1,4-디옥산이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬 또는 할로이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 벤조-1,4-디옥산이며;  $R^1$ 은 -H 또는  $-NR^4R^5$ 이며;  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 벤조-1,4-디옥산이며;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며,  $R^3$ 은 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 벤조-1,4-디옥산;  $R^1$ 은  $-NR^4R^5$ 이며,  $R^3$ 은  $C_{1-6}$  알킬이다.
- [0349] 몇몇 실시양태에서,  $R^{14}$ 는 수소이며; 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며; n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{14}$ 는 수소이며; 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며; n은 0, 1

또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>14</sup>는 메틸이며; 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며; n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>14</sup>는 메틸이며; 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며; n은 0, 1 또는 2이다.

[0350] 다양한 변수에 대하여 상기 기재된 기의 임의의 조합은 본원에 고려된다. 명세서 전체에서, 기 및 그의 치환기는 안정한 모이어티 및 화합물을 제공하기 위하여 당분야의 기술자에 의하여 선택된다.

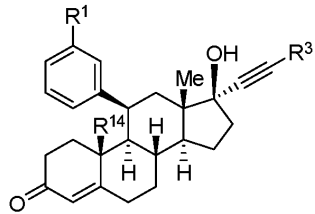
[0351] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIa)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIa)

[0352]

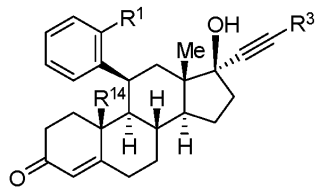
[0353] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIb)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIb)

[0354]

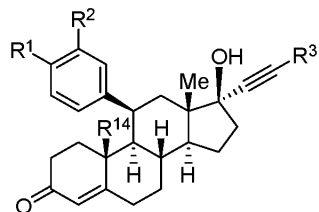
[0355] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIc)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIc)

[0356]

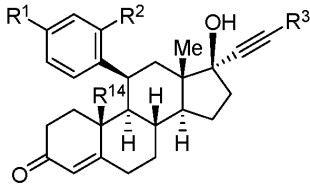
[0357] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IId)의 구조를 갖는다:



화학식 (IId)

[0358]

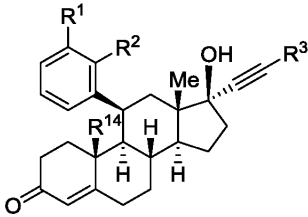
[0359] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIe)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIe)

[0360]

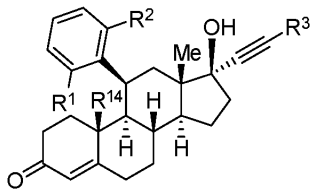
[0361] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIf)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIf)

[0362]

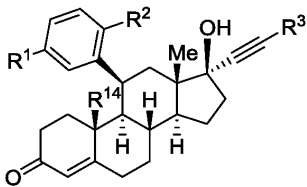
[0363] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIg)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIg)

[0364]

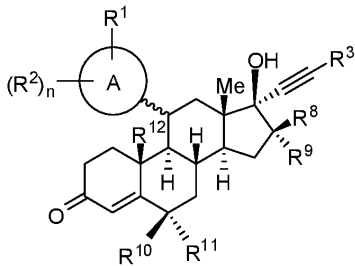
[0365] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIh)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIh)

[0366]

[0367] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 하기 화학식(III)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그가 기재되어 있다:



화학식 (III)

[0368]

[0369] 상기 식에서,

[0370] 고리 A는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴이며;



- [0371]  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며;
- [0372] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^{45}$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^{45}$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^6$ ,  $-C(O)NR^{45}$ ,  $-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^{45}$ ,  $-S(O)_2NR^{45}$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^{45}$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2H$  또는  $-NO_2$ 이고;
- [0373] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0374]  $R^3$ 은 임의로 치환된  $C_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이며;
- [0375]  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이며;
- [0376]  $R^{5a}$ 는  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0377] 또는  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0378]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0379] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0380] 각각의  $R^6$ 은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0381]  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0382]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-OH$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0383] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0384]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-OH$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0385] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;

- [0386]  $R^{12}$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬 또는 임의로 치환된 헤테로알킬이며;
- [0387] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0388] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0389] 화학식(III)의 화합물의 몇몇 실시양태에서:
- [0390] 고리 A는 아릴이며;
- [0391]  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며;
- [0392] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0393] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0394]  $R^3$ 은 임의로 치환된  $C_{2-8}$  알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 카르보시클릴이며;
- [0395]  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이며;
- [0396]  $R^{5a}$ 는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0397] 또는  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0398]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0399] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0400]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0401] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0402]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0403] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0404]  $R^{12}$ 는 수소 또는 임의로 치환된 알킬이며;
- [0405] n은 0 또는 1이다.
- [0406] 화학식(III)의 화합물의 몇몇 실시양태에서:
- [0407] 고리 A는 아릴이며;
- [0408]  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며;
- [0409] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로 할로 또는 알킬이고;
- [0410] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성

하며;

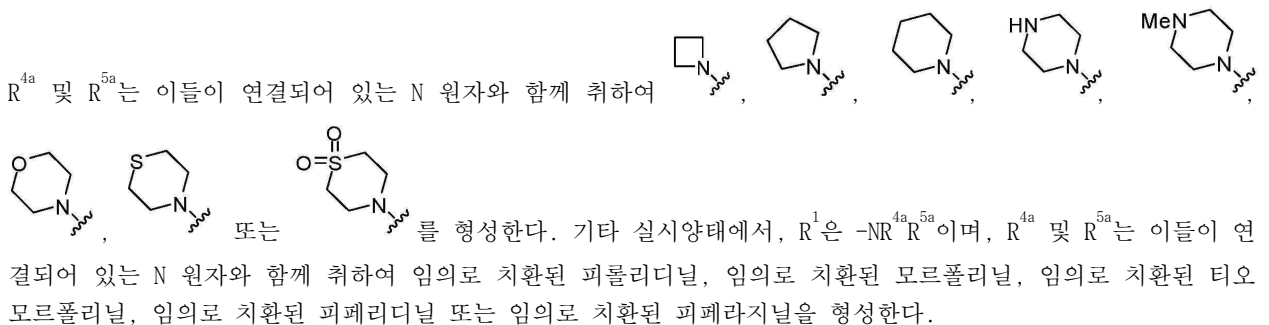
- [0411]  $R^3$ 은  $C_{2-8}$  알킬, 할로알킬 또는 카르보시클릴이며;
- [0412]  $R^{4a}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이며;
- [0413]  $R^{5a}$ 는 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이고;
- [0414] 또는  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0415]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이며;
- [0416]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 -H이며;
- [0417]  $R^{12}$ 는 수소 또는 메틸이며;
- [0418] n은 0 또는 1이다.
- [0419] 화학식(III)의 임의의 또는 모든 실시양태의 경우, 치환기는 제시된 대안예의 하위세트로부터 선택된다.
- [0420] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 아릴, 비시클릭 아릴, 모노시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 헤테로아릴 또는 모노시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 아릴이다.
- [0421] 특정한 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 나프틸, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤조사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 푸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 피리도피리미디닐, 피라졸로피리미디닐 또는 아자인돌릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐, 트리아지닐 또는 티아졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 이미다졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 이미다졸릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피라지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 티아졸릴이다.
- [0422] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐 또는 피리다지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐 또는 피리디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다.
- [0423] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는 -H 또는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이며,  $R^{5a}$ 는 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이며,  $R^{5a}$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다.

[0424] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$  또는 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$  또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $i$ -프로필 또는  $t$ -부틸이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$  또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $i$ -프로필 또는  $t$ -부틸이며,  $R^{5a}$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다.

[0425] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-4}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-4}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$  또는 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는  $C_{2-4}$  알킬이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$  또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는 에틸,  $i$ -프로필 또는  $t$ -부틸이며,  $R^{5a}$ 는  $-H$  또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는 에틸,  $i$ -프로필 또는  $t$ -부틸이며,  $R^{5a}$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다.

[0426] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NMeEt$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NEt_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NMeiPr$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NHet$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NHiPr$ 이다.

[0427] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 0 또는 1개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-NR^6-$ ,  $-S-$  및  $-S(O)_2-$ 로부터 선택된 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,



[0428] 몇몇 실시양태에서,  $n$ 은 0, 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서,  $n$ 은 0 또는 1이다. 몇몇 실시양태에서,  $n$ 은 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서,  $n$ 은 3 또는 4이다. 몇몇 실시양태에서,  $n$ 은 0이다. 몇몇 실시양태에서,  $n$ 은 1이

다. 몇몇 실시양태에서, n은 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3이다.

[0429] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 알킬, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, C<sub>1-6</sub> 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 알킬C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 헤테로알킬, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub> 알킬C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub> 히드록시알킬 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 헤테로알킬, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, 알킬, 카르보시클릴, 알콕시 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, 알킬 또는 알콕시이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 클로로이다.

[0430] 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0431] 몇몇 실시양태에서, 인접 원자 상의 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 인접 원자 상의 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 인접 원자 상의 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 1,4-디옥산 또는 1,3-디옥솔란을 형성한다.

[0432] 몇몇 실시양태에서, R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 C<sub>2-8</sub> 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬,

임의로 치환된 아틸, 임의로 치환된 헤테로아틸,  $-\text{Si}(\text{R}^6)_3$ ,  $-\text{OR}^6$  또는  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{C}_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 헤테로알킬, 아틸, 임의로 치환된 헤테로아틸,  $-\text{Si}(\text{R}^6)_3$ ,  $-\text{OR}^6$  또는  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{C}_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{C}_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 뉴테로알킬 또는 카르보시클릴이며, 여기서  $\text{R}^3$ 은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시,  $-\text{NR}^4\text{R}^5$  또는  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ 로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{C}_{2-8}$  알킬,  $\text{C}_{1-6}$  할로알킬 또는  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴이다.

[0433] 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{CF}_3$ , t-부틸 또는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{C}_{4-8}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 할로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은  $\text{CF}_3$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 임의로 치환된 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 시클로프로필이다.

[0434] 특정한 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시,  $-\text{NR}^4\text{R}^5$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$  또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 히드록시, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 메틸아미노, 아미노,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{Me}$  또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다. 특정한 실시양태에서,  $\text{R}^3$ 은 클로로, 플루오로, 메틸, 히드록시, 메톡시, 디메틸아미노,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{Me}$  또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다.

[0435] 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $\text{C}_{1-6}$  알킬,  $\text{C}_{1-6}$  할로알킬, 할로,  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴,  $\text{C}_{1-6}$  알킬 $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴,  $\text{C}_{1-6}$  헤테로알킬,  $\text{C}_{3-6}$  헤테로시클릴,  $\text{C}_{1-6}$  알킬 $\text{C}_{3-6}$  헤테로시클릴, -OH,  $-\text{OR}^6$ ,  $-\text{NR}^4\text{R}^5$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$ , -CN,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ ,  $-\text{C}(\text{O})_2\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$  또는  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 이거나 또는  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-\text{NR}^6$ -, -S- 및  $-\text{S}(\text{O})_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $\text{C}_{1-6}$  알킬, 할로,  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NMe}_2$ ,  $-\text{NHMe}$ ,  $-\text{NEt}_2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NMe}_2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NHMe}$  또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $\text{C}_{1-6}$  알킬,  $\text{C}_{1-6}$  플루오로알킬, 할로 또는  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $\text{C}_{1-6}$  알킬 또는  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는  $\text{C}_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$ 은 -H이며,  $\text{R}^9$ 는  $\text{C}_{1-6}$  알킬,  $\text{C}_{1-6}$  플루오로알킬 또는  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$ 은 -H이며,  $\text{R}^9$ 는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$ 은  $\text{C}_{1-6}$  알킬,  $\text{C}_{1-6}$  플루오로알킬 또는  $\text{C}_{3-6}$  카르보시클릴이며,  $\text{R}^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$ 은 메틸이며,  $\text{R}^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는  $\text{C}_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 메틸이다.

[0436] 기타 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-\text{NR}^6$ -, -S- 및  $-\text{S}(\text{O})_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^8$  및  $\text{R}^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 카르보시클릭 고리를 형성한다.

[0437] 몇몇 실시양태에서,  $\text{R}^{10}$  및  $\text{R}^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬 또는 -OH이다. 기타 실시양태에서,  $\text{R}^{10}$  및  $\text{R}^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H,  $\text{C}_{1-6}$  알킬, 할로,  $\text{C}_{1-6}$  알콕시 또는 -OH이다. 특

정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 플루오로, 클로로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 플루오로 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 둘다 -H이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 메톡시이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 -OH이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 클로로이다.

[0438] 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬 또는 -OH이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 기타 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬, 할로,  $C_{1-6}$  알콕시 또는 -OH이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 플루오로, 클로로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 플루오로 또는 메틸이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 메톡시이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 -OH이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 클로로이며, 여기서  $R^{10}$  또는  $R^{11}$  중 적어도 하나는 H가 아니다.

[0439] 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 에톡시이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 -OH이다.

[0440] 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실을 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 시클로프로필을 형성한다.

[0441] 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 플루오로 또는  $C_{1-6}$  알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0442] 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  헤테로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-6}$  카르보시클릴  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소, 알킬, 할로알킬,

히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 수소, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 할로알킬, C<sub>1-6</sub> 듀테로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 수소이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>1-3</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>2-8</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 C<sub>3-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 i-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 이소부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 sec-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 트리플루오로메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 히드록시알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 듀테로메틸이다.

[0443] 특정한 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>12</sup>는 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0444] 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 카르보시클릴알킬, C<sub>2-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub> 알킬C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>3-5</sub> 헤테로시클릴 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸, tert-부틸 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H, 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 -H이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 H이며, R<sup>5</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다.

[0445] 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 0 또는 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-,



-S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다.

[0446] 특정한 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0447] 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, 아릴, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 또는 C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 페닐이다.

[0448] 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 또는 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 임의로 치환된 벤질이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 플루오로 치환기 1-4개로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 플루오로 치환기로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 아르알킬 또는 헤테로시클릴이다.

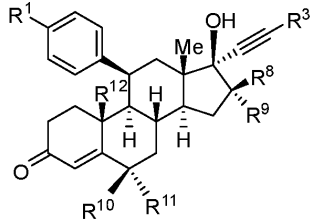
[0449] 특정한 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0450] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬 또는 임의로 치환된 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 알킬 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸 또는 헥실이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소 또는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 H이다. 기타 실시양태에

서, R<sup>13</sup>은 알킬이다. 기타 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 아릴이다.

[0451] 다양한 변수에 대하여 상기 기재된 기의 임의의 조합은 본원에 고려된다. 명세서 전체에서, 기 및 그의 치환기는 안정한 모이어티 및 화합물을 제공하기 위하여 당분야의 기술자에 의하여 선택된다.

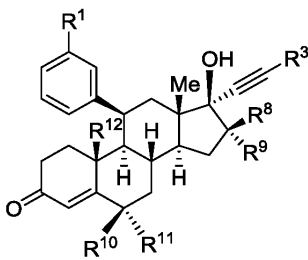
[0452] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIa)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIa)

[0453]

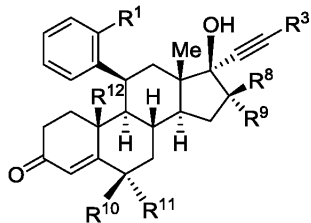
[0454] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIb)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIb)

[0455]

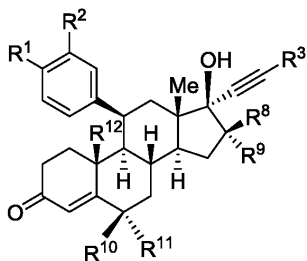
[0456] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIc)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIc)

[0457]

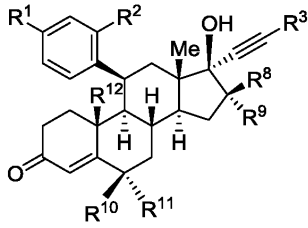
[0458] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIId)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIId)

[0459]

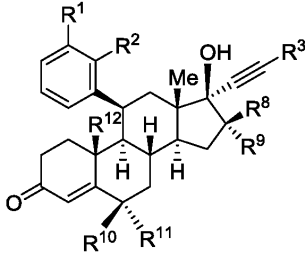
[0460] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIe)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIe)

[0461]

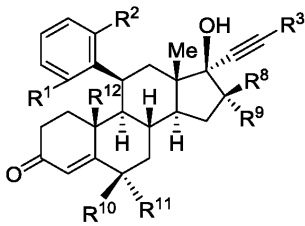
[0462] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIf)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIf)

[0463]

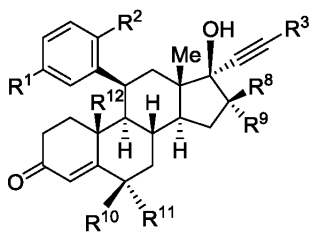
[0464] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIg)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIg)

[0465]

[0466] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 하기 화학식(IIIh)의 구조를 갖는다:



화학식 (IIIh)

[0467]

[0468] 화학식 (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId), (IIIe), (IIIf), (IIIg) 또는 (IIIh)의 화합물의 몇몇 실시양태에서:

[0469] 고리 A는 아릴이며;

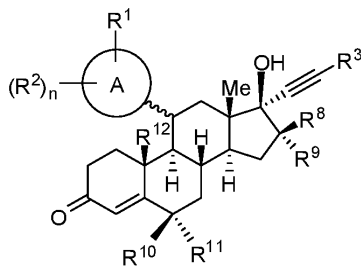
[0470] R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며;

[0471] R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로 또는 임의로 치환된 알킬이고;

[0472] 또는 인접 원자 상의 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;

[0473] R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 C<sub>2-8</sub> 알킬, 할로알킬 또는 임의로 치환된 카르보시클릴이며;

- [0474] R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-8</sub> 알킬이며;
- [0475] R<sup>5a</sup>는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0476] 또는 R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0477] R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0478] 또는 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0479] R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0480] 또는 R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0481] R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0482] 또는 R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0483] R<sup>12</sup>는 수소 또는 임의로 치환된 알킬이다.
- [0484] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 하기 화학식(IV)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그가 기재되어 있다:

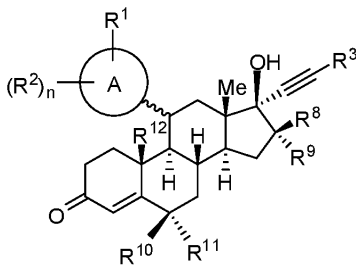


화학식 (IV)

- [0485] 상기 식에서,
- [0486] 고리 A는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴이며;
- [0488] R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며;
- [0489] 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -OC(O)OR<sup>6</sup>, -OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -S(O)R<sup>7</sup>, -SR<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN, -CO<sub>2</sub>H 또는 -NO<sub>2</sub>이고;
- [0490] 또는 인접 원자 상의 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0491] R<sup>3</sup>은 임의로 치환된 알킬이며;
- [0492] R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-8</sub> 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이며;

- [0493]  $R^{5a}$ 는 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이며;
- [0494]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0495] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0496] 각각의  $R^6$ 은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0497]  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0498]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -OH,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0499] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-NR^6$ -, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0500]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -OH,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0501] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-NR^6$ -, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0502]  $R^{12}$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬 또는 임의로 치환된 헤테로알킬이며;
- [0503] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0504] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0505] 화학식(IV)의 화합물의 몇몇 실시양태에서:
- [0506] 고리 A는 아릴이며;
- [0507]  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며;
- [0508]  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^4R^5$ , 할로 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0509] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0510]  $R^3$ 은 임의로 치환된 알킬이며;

- [0511]  $R^{4a}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이며;
- [0512]  $R^{5a}$ 는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이며;
- [0513]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0514] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0515]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0516] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0517]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0518] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0519]  $R^{12}$ 는 수소 또는 임의로 치환된 알킬이다.
- [0520] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 하기 화학식(V)의 구조를 갖는 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염, 용매화물 또는 프로드러그가 기재되어 있다:



화학식 (V)

- [0521]
- [0522] 상기 식에서,
- [0523] 고리 A는 헤테로아릴, 아릴, 시클로알킬 또는 헤테로시클릴이며;
- [0524]  $R^1$ 은  $-NR^{4a-5a}$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^{4,5}$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^6$ ,  $-C(O)NR^{4,5}$ ,  $-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2H$  또는  $-NO_2$ 이며;
- [0525] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^{4,5}$ , 임의로 치환된 알킬 $NR^{4,5}$ , 할로,  $-OR^6$ ,  $-OH$ , 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^6$ ,  $-C(O)NR^{4,5}$ ,  $-OC(O)OR^6$ ,  $-OC(O)NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-S(O)R^7$ ,  $-SR^7$ ,  $-NR^4S(O)_2NR^{4,5}$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2H$  또는  $-NO_2$ 이고;
- [0526] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0527]  $R^3$ 은 임의로 치환된 카르보시클릴이며;
- [0528]  $R^{4a}$ 는 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임

의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이며;

- [0529]  $R^{5a}$ 는 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0530] 또는  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0531]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0532] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0533] 각각의  $R^6$ 은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0534]  $R^7$ 은 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0535]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 할로, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -OH,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0536] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-NR^6$ -, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0537]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, -OH,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이고;
- [0538] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-NR^6$ -, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0539]  $R^{12}$ 는 수소이며;
- [0540] 각각의  $R^{13}$ 은 독립적으로 H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이며;
- [0541] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이다.
- [0542] 화학식(V)의 화합물의 몇몇 실시양태에서:
- [0543] 고리 A는 아릴이며;
- [0544]  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며;
- [0545] 각각의  $R^2$ 는 독립적으로  $-NR^{4,5}$ , 할로 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0546] 또는 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;

- [0547]  $R^3$ 은 임의로 치환된 카르보시클릴이며;
- [0548]  $R^{4a}$ 는 임의로 치환된 알킬이며;
- [0549]  $R^{5a}$ 는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0550] 또는  $R^{4a}$  및  $R^{5a}$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0551]  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0552] 또는  $R^4$  및  $R^5$ 는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성하며;
- [0553]  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0554] 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0555]  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 각각 독립적으로 -H 또는 임의로 치환된 알킬이고;
- [0556] 또는  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 임의로 치환된 고리를 형성하며;
- [0557]  $R^{12}$ 는 수소이며;
- [0558] n은 0 또는 1이다.
- [0559] 화학식 (IV) 및 (V)의 임의의 또는 모든 실시양태의 경우, 치환기는 제시된 대안예의 하위세트로부터 선택된다.
- [0560] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 아릴, 비시클릭 아릴, 모노시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 모노시클릭 헤테로아릴 또는 모노시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 비시클릭 헤테로아릴 또는 비시클릭 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 아릴이다.
- [0561] 특정한 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 나프틸, 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 나프티리디닐, 인돌릴, 인다졸릴, 벤족사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티에닐, 벤조티아졸릴, 벤즈이미다졸릴, 푸리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 피리도피리미디닐, 피라졸로피리미디닐 또는 아자인돌릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은 푸라닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐 또는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐, 트리아지닐 또는 티아졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 C-결합된 이미다졸릴이다. 특정한 실시양태에서, 고리 A는 N-결합된 이미다졸릴이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 알킬 또는 알콕시로 임의로 치환된 피리미디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 피라지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 트리아지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 티아졸릴이다.
- [0562] 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐 또는 피리다지닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐 또는 피리디닐이다. 몇몇 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다.
- [0563] 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는 C<sub>2-8</sub> 알킬이며,  $R^{5a}$ 는 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)N(R^{13})_2$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^1$ 은  $-NR^{4a}R^{5a}$ 이며,  $R^{4a}$ 는 C<sub>2-8</sub> 알킬이며,  $R^{5a}$ 는 -H



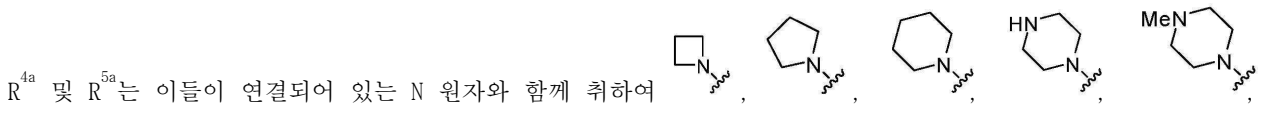
또는 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-8</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-8</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이며, R<sup>5a</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다.

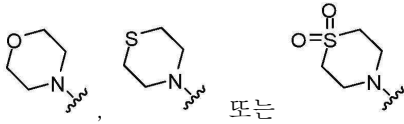
[0564] 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>3-6</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>3-6</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>3-6</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>3-6</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 i-프로필 또는 t-부틸이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 i-프로필 또는 t-부틸이며, R<sup>5a</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다.

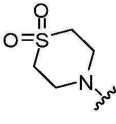
[0565] 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-4</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>6</sup> 또는 -C(O)OR<sup>6</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-4</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 임의로 치환된 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-4</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 C<sub>2-4</sub> 알킬이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이며, R<sup>5a</sup>는 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup>는 에틸, i-프로필 또는 t-부틸이며, R<sup>5a</sup>는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다.

[0566] 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NMeEt이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NEt<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NMeiPr이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NHet이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NHiPr이다.

[0567] 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 0 또는 1개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며,





또는  를 형성한다. 기타 실시양태에서, R<sup>1</sup>은 -NR<sup>4a</sup>R<sup>5a</sup>이며, R<sup>4a</sup> 및 R<sup>5a</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 피롤리디닐, 임의로 치환된 모르폴리닐, 임의로 치환된 티오 모르폴리닐, 임의로 치환된 피페리디닐 또는 임의로 치환된 피페라지닐을 형성한다.

[0568] 몇몇 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 몇몇 실시양태에서, n은 1 또는 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3 또는 4이다. 몇몇 실시양태에서, n은 0이다. 몇몇 실시양태에서, n은 1이다. 몇몇 실시양태에서, n은 2이다. 몇몇 실시양태에서, n은 3이다.

[0569] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 임의로 치환된 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 알킬, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 히드록시알킬, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -CN 또는 -CO<sub>2</sub>H이다. 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 히드록시알킬, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, 알킬, 플루오로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬, 헤테로시클릴, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -NR<sup>4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> 또는 -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, C<sub>1-6</sub> 알킬NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, -OH, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 알킬C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 헤테로알킬, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub> 알킬C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴, C<sub>1-6</sub> 히드록시알킬 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, -OR<sup>6</sup>, C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴, C<sub>1-6</sub> 헤테로알킬, C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, 알킬, 카르보시클릴, 알콕시 또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 -NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, 할로, 알킬 또는 알콕시이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 메틸, 메톡시, 이소-프로필, 시클로프로필, 플루오로, 클로로 또는 -NMe<sub>2</sub>이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>2</sup>는 클로로이다.

[0570] 특정한 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>2</sup>는 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

- [0571] 몇몇 실시양태에서, 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 임의로 치환된 헤테로 사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 인접 원자 상의  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 1,4-디옥산 또는 1,3-디옥솔란을 형성한다.
- [0572] 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 임의로 치환된  $C_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 헤테로알킬, 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴,  $-Si(R^6)_3$ ,  $-OR^6$  또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 카르보시클릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{2-8}$  알킬, 할로, 할로알킬, 헤테로알킬 또는 카르보시클릴이며, 여기서  $R^3$ 은 할로, 알킬, 알콕시, 히드록시,  $-NR^4R^5$  또는  $-S(O)_2R^7$ 로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{2-8}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬 또는  $C_{3-6}$  카르보시클릴이다.
- [0573] 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $CF_3$ , t-부틸 또는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $C_{4-8}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 할로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은  $CF_3$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 임의로 치환된 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 시클로프로필이다.
- [0574] 특정한 실시양태에서,  $R^3$ 은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시,  $-NR^4R^5$ ,  $-S(O)_2R^7$  또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^3$ 은 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 히드록시, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 메틸아미노, 아미노,  $-S(O)_2Me$  또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다. 특정한 실시양태에서,  $R^3$ 은 클로로, 플루오로, 메틸, 히드록시, 메톡시, 디메틸아미노,  $-S(O)_2Me$  또는 트리플루오로메틸로 임의로 치환된다.
- [0575] 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬, 할로,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{1-6}$  알킬 $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{1-6}$  헤테로알킬,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴,  $C_{1-6}$  알킬 $C_{3-6}$  헤테로시클릴, -OH,  $-OR^6$ ,  $-NR^4R^5$ ,  $-C(O)NR^4R^5$ , -CN,  $-S(O)_2R^7$ ,  $-C(O)_2H$ ,  $-C(O)R^6$  또는  $-C(O)OR^6$ 이거나 또는  $R^8$  및  $R^9$ 는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-,  $-NR^6$ -, -S- 및  $-S(O)_2$ -로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬, 할로,  $C_{3-6}$  카르보시클릴, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소-프로폭시,  $-NH_2$ ,  $-NMe_2$ ,  $-NHMe$ ,  $-NEt_2$ ,  $-C(O)NH_2$ ,  $-C(O)NMe_2$ ,  $-C(O)NHMe$  또는 -CN이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 할로 또는  $C_{3-6}$  카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬 또는  $C_{3-6}$  카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 각각 독립적으로 -H 또는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은 -H이며,  $R^9$ 는  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬 또는  $C_{3-6}$  카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은 -H이며,  $R^9$ 는 알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬 또는  $C_{3-6}$  카르보시클릴이며,  $R^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$ 은 메틸이며,  $R^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^8$  및  $R^9$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇

몇 실시양태에서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 메틸이다.

[0576] 기타 실시양태에서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자 0-2개를 함유하는 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>8</sup> 및 R<sup>9</sup>는 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 카르보시클릭 고리를 형성한다.

[0577] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬 또는 -OH이다. 기타 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 -OH이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로, 클로로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 둘다 -H이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메톡시이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 -OH이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 클로로이다.

[0578] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 카르보시클릴, 헤테로알킬 또는 -OH이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 기타 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, C<sub>1-6</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-6</sub> 알콕시 또는 -OH이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로, 클로로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H, 플루오로 또는 메틸이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메틸이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 메톡시이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 -OH이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 플루오로이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다. 특정한 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 각각 독립적으로 -H 또는 클로로이며, 여기서 R<sup>10</sup> 또는 R<sup>11</sup> 중 적어도 하나는 H가 아니다.

[0579] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 에틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 플루오로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 클로로이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 브로모이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 메톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 에톡시이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 -OH이다.

[0580] 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 3, 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>10</sup> 및 R<sup>11</sup>은 이들이 연결되어 있는 원자와 함께 취하여 시

클로프로필을 형성한다.

[0581] 특정한 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 플루오로 또는  $C_{1-6}$  알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{10}$  및  $R^{11}$ 은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0582] 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  듀테로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-6}$  카르보시클릴  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴 $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소, 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는  $C_{1-6}$  플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  할로알킬,  $C_{1-6}$  듀테로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-6}$  카르보시클릴 $C_{1-6}$  알킬,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴,  $C_{3-6}$  헤테로시클릴 $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 알킬, 할로알킬, 히드록시, 할로, 카르보시클릴 또는 헤테로알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬 또는  $C_{1-6}$  플루오로알킬이다. 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 수소이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{1-3}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{2-8}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는  $C_{3-6}$  알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 i-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 t-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 이소부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 sec-부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로부틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로펜틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 시클로헥실이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 트리플루오로메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 히드록시알킬이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 듀테로메틸이다.

[0583] 특정한 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 플루오로 또는  $C_{1-6}$  알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서,  $R^{12}$ 는 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0584] 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 카르보시클릴알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴, 임의로 치환된 헤테로시클릴알킬,  $-S(O)_2R^7$  또는  $-C(O)N(R^{13})_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{1-6}$  카르보시클릴알킬,  $C_{2-6}$  헤테로시클릴,  $C_{1-6}$  알킬 $C_{3-6}$  헤테로시클릴,  $-S(O)_2R^7$  또는  $-C(O)N(R^{13})_2$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬,  $C_{1-6}$  플루오로알킬,  $C_{3-6}$  카르보시클릴,  $C_{3-5}$  헤테로시클릴 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H,  $C_{1-6}$  알킬 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸, tert-부틸 또는  $-S(O)_2R^7$ 이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 각각 독립적으로 -H, 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 -H이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$  및  $R^5$ 는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$ 는 메틸이며,  $R^5$ 는 에틸이다. 몇몇 실시양태에서,  $R^4$ 는 메틸이며,  $R^5$ 는

프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 메틸이며, R<sup>5</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup>는 H이며, R<sup>5</sup>는 이소-프로필이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 -H 또는 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>이다.

[0585] 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 0-3개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 몇몇 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 0 또는 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 -O-, -NH-, -NR<sup>6</sup>-, -S- 및 -S(O)<sub>2</sub>-로부터 선택된 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 임의로 치환된 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 산소 헤테로원자 1개를 추가로 함유하는 4, 5 또는 6원 고리 헤테로사이클을 형성한다. 기타 실시양태에서, 동일 N 원자에 연결된 R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 이들이 연결되어 있는 N 원자와 함께 취하여 4, 5 또는 6원 고리를 형성한다.

[0586] 특정한 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>4</sup> 및 R<sup>5</sup>는 각각 독립적으로 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

[0587] 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 알킬, 플루오로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, 아릴, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, 카르보시클릴 또는 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 알킬, 카르보시클릴 또는 플루오로알킬이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>1-6</sub> 플루오로알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 또는 C<sub>3-6</sub> 헤테로시클릴이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 특정한 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, sec-부틸, 이소-부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>6</sup>은 임의로 치환된 페닐이다.

[0588] 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬 또는 임의로 치환된 헤테로시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로 또는 알킬로 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬, C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴 또는 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 임의로 치환된 벤질이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>3-6</sub> 카르보시클릴이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 플루오로 치환기 1-4개로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 C<sub>1-6</sub> 알킬 또는 플루오로 치환기로 치환된 페닐이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 알킬, 카르보시클릴, 아르알킬 또는 헤테로시클릴이다.

[0589] 특정한 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 할로, 알킬, 히드록시, 알콕시 또는 플루오로알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 플루오로 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬로 임의로 치환된다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>7</sup>은 플루오로 또는 메틸로 임의로 치환된다.

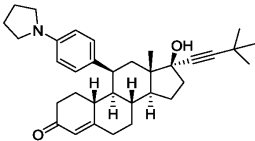
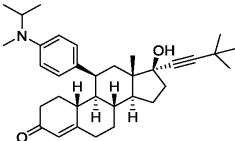
[0590] 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 임의로 치환된 알킬, 할로알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 아르알킬, 임의로 치환된 헤테로시클릴 또는 임의로 치환된 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 임의로 치환된

알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬 또는 임의로 치환된 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 카르보시클릴, 임의로 치환된 헤테로알킬, 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 알킬 또는 아릴이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소 또는 C<sub>1-6</sub> 알킬이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸, 이소-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸 또는 헥실이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, 부틸 또는 tert-부틸이다. 몇몇 실시양태에서, 각각의 R<sup>13</sup>은 독립적으로 수소 또는 메틸이다. 몇몇 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 H이다. 기타 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 알킬이다. 기타 실시양태에서, R<sup>13</sup>은 아릴이다.

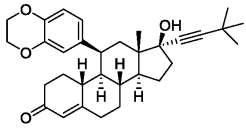
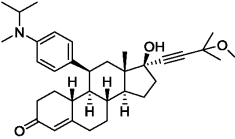
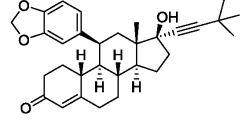
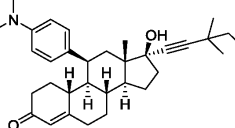
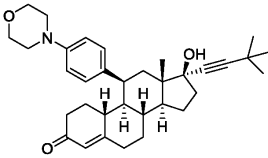
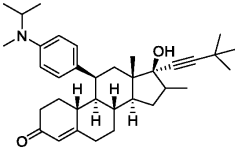
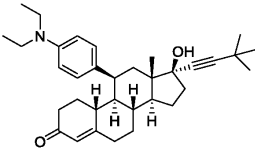
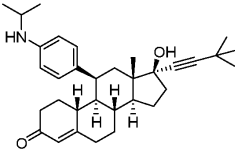
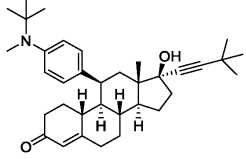
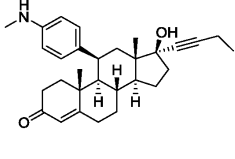
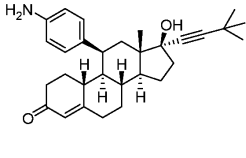
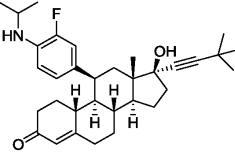
[0591] 다양한 변수에 대하여 상기 기재된 기의 임의의 조합은 본원에 고려된다. 명세서 전체에서, 기 및 그의 치환기는 안정한 모이어티 및 화합물을 제공하기 위하여 당분야의 기술자에 의하여 선택된다.

[0592] 몇몇 실시양태에서, 본원에 제공된 화학식으로 기재된 치환된 스테로이드성 유도체 화합물은 하기 표 1에 제공된 구조를 갖는다.

표 1

#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>	#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>
1		500.5	2		502.4

[0593]

#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>	#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>
3		489.4	4		518.5
5		475.4	6		488.5
7		516.3	8		516.5
9		502.4	10		488.4
11		516.5	12		--
13		446.3	14		506.5

[0594]



#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>	#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>
15		520.4	16		516.5
17		476.4	18		486.4
19		474.4	20		529.4
21		500.5	22		564.3
23		432.4	24		557.5
25		615.3	26		418.3

[0595]

#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>	#	구조식	질량 [M+H] <sup>+</sup>
27		593.4	28		498.4
29		526.3	30		460.4
31		468.4	32		--

[0596]

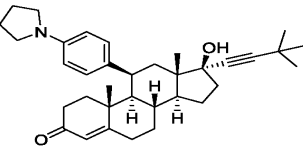
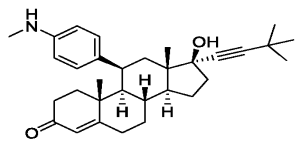
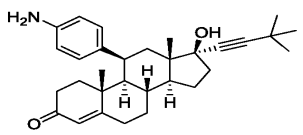
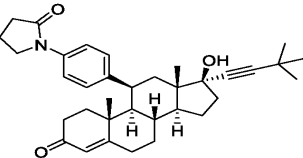
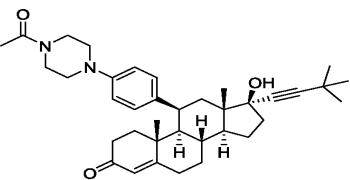
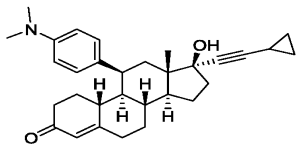
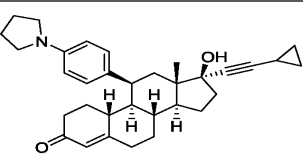
[0597]

몇몇 실시양태에서, 본원에 제공된 화학식으로 기재된 치환된 스테로이드성 유도체 화합물은 하기 표 2에 제공된 구조를 갖는다.

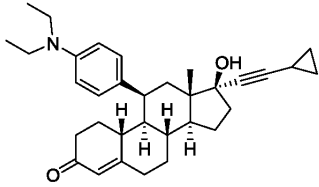
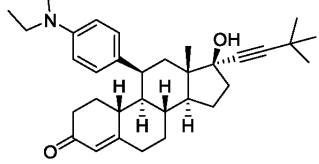
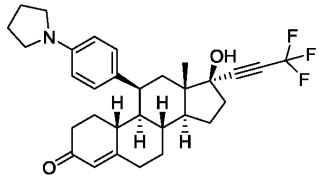
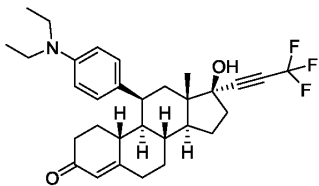
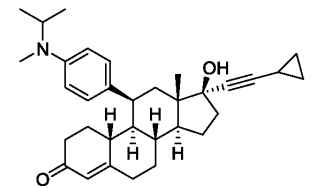
표 2

No.	구조식
1a	
2a	

[0598]

No.	구조식
3a	
4a	
5a	
6a	
7a	
8a	
9a	

[0599]

No.	구조식
10a	
11a	
12a	
13a	
14a	

[0600]

[0601]

[0602]

**치환된 스테로이드성 유도체 화합물의 제조**

본원에 기재된 반응에 사용된 화합물은 당분야의 기술자에게 공지된 유기 합성 기법에 따라 시판 중인 화학물질로부터 또는 화학 문헌에 기재된 화합물로부터 출발하여 생성된다. "시판 중인 화학물질"은 아크로스 오개닉스 (Acros Organics)(미국 펜실베이니아주 피츠버그 소재), 알드리치 케미칼(Aldrich Chemical)(미국 위스컨신주 밀워키 소재, 시그마 케미칼(Sigma Chemical) 및 플루카(Fluka) 포함), 아핀 케미칼즈 리미티드(Apin Chemicals Ltd.)(영국 밀톤 파크 소재), 아보카도 리서치(Avocado Research)(영국 랭카셔 소재), 비디에이치 인코포레이티드(BDH Inc.)(캐나다 토론토 소재), 바이오넷(Bionet)(영국 콘웰 소재), 켐서비스 인코포레이티드 (Chemservice Inc.)(미국 펜실베이니아주 웨스트 체스터 소재), 크레센트 케미칼 컴파니(Crescent Chemical Co.)(미국 뉴욕주 하포그 소재), 이스트만 오개닉 케미칼즈(Eastman Organic Chemicals), 이스트만 코닥 컴파니 (Eastman Kodak Company)(미국 뉴욕주 로체스터 소재), 피셔 사이언티픽 컴파니(Fisher Scientific Co.)(미국 펜실베이니아주 피츠버그 소재), 피슨스 케미칼즈(Fisons Chemicals)(영국 라스터셔 소재), 프론티어 사이언티 픽(Frontier Scientific)(미국 유타주 로간 소재), 아이씨엔 바이오메디칼즈, 인코포레이티드(ICN Biomedicals, Inc.)(미국 캘리포니아주 코스타 메사 소재), 키 오개닉스(Key Organics)(영국 콘웰 소재), 랭카 스텐 썬세스(Lancaster Synthesis)(미국 뉴햄프셔주 윈드햄 소재), 메이브릿지 케미칼 컴파니 리미티드 (Maybridge Chemical Co. Ltd.)(영국 콘웰 소재), 패리쉬 케미칼 컴파니(Parish Chemical Co.)(미국 유타주 오 램 소재), 파츠 앤 바우어, 인코포레이티드(Pfaltz & Bauer, Inc.)(미국 코네티컷주 워터버리 소재), 폴리오개 닉스(Polyorganix)(미국 텍사스주 휴스턴 소재), 피어스 케미칼 컴파니(Pierce Chemical Co.)(미국 일리노이주 락포드 소재), 라이델 드 하엔 아게(Riedel de Haen AG)(독일 하노버 소재), 스펙트럼 퀄리티 프로덕츠, 인코포 레이티드(Spectrum Quality Product, Inc.)(미국 뉴저지주 뉴 브런즈윅 소재), 티씨아이 아메리카(TCI

America)(미국 오레곤주 포틀랜드 소재), 트랜스 월드 케미칼즈, 인코포레이티드(Trans World Chemicals, Inc.)(미국 매릴랜드주 락빌 소재) 및 와코 케미칼즈 유에스에이, 인코포레이티드(Wako Chemicals USA, Inc.)(미국 버지니아주 리치먼드 소재)를 포함한 표준 시판 공급처로부터 입수한다.

- [0603] 본원에 기재된 화합물의 제조에 유용한 반응물의 합성을 설명하며, 제조를 기재하는 논문에 관한 참조를 제공하는 적절한 참조 서적 및 논문은 예를 들면 문헌["*Synthetic Organic Chemistry*", John Wiley & Sons, Inc., New York; S. R. Sandler et al., "*Organic Functional Group Preparations*," 2nd Ed., Academic Press, New York, 1983; H. O. House, "*Modern Synthetic Reactions*", 2nd Ed., W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, Calif. 1972; T. L. Gilchrist, "*Heterocyclic Chemistry*", 2nd Ed., John Wiley & Sons, New York, 1992; J. March, "*Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*", 4th Ed., Wiley-Interscience, New York, 1992]을 포함한다. 본원에 기재된 화합물의 제조에 유용한 반응물의 합성을 설명하거나 또는 제조를 기재하는 논문에 관한 참조를 제공하는 추가의 적절한 참조 서적 및 논문은 예를 들면 문헌[Fuhrhop, J. and Penzlin G. "*Organic Synthesis: Concepts, Methods, Starting Materials*", Second, Revised and Enlarged Edition (1994) John Wiley & Sons ISBN: 3-527-29074-5; Hoffman, R.V. "*Organic Chemistry, An Intermediate Text*" (1996) Oxford University Press, ISBN 0-19-509618-5; Larock, R. C. "*Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*" 2nd Edition (1999) Wiley-VCH, ISBN: 0-471-19031-4; March, J. "*Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*" 4th Edition (1992) John Wiley & Sons, ISBN: 0-471-60180-2; Otera, J. (editor) "*Modern Carbonyl Chemistry*" (2000) Wiley-VCH, ISBN: 3-527-29871-1; Patai, S. "*Patai's 1992 Guide to the Chemistry of Functional Groups*" (1992) Interscience ISBN: 0-471-93022-9; Solomons, T. W. G. "*Organic Chemistry*" 7th Edition (2000) John Wiley & Sons, ISBN: 0-471-19095-0; Stowell, J.C., "*Intermediate Organic Chemistry*" 2nd Edition (1993) Wiley-Interscience, ISBN: 0-471-57456-2; "*Industrial Organic Chemicals: Starting Materials and Intermediates: An Ullmann's Encyclopedia*" (1999) John Wiley & Sons, ISBN: 3-527-29645-X, in 8 volumes; "*Organic Reactions*" (1942-2000) John Wiley & Sons, in over 55 volumes; and "*Chemistry of Functional Groups*" John Wiley & Sons, in 73 volumes]을 포함한다.
- [0604] 구체적인 및 유사한 반응물은 대부분의 공공 및 대학 도서관에서 입수 가능한 미국 화학회(American Chemical Society)의 화학 초록 서비스에 의하여 생성된 공지의 화학물질의 인덱스를 통하여뿐 아니라, 온라인 데이터베이스를 통하여 임의로 확인된다(보다 상세한 사항은 미국 워싱턴 디.씨에 소재하는 미국 화학회에 문의함). 카타로그에는 공지되어 있으나, 시판하지 않는 화학물질은 주문형 화학 합성 공급처에 의하여 임의로 생성되며, 다수의 표준 화학물질 공급처(예, 상기 제시된 것)는 주문형 합성 서비스를 제공한다. 본원에 기재된 치환된 스테로이드성 유도체 화합물의 약학적 염의 제조 및 선택에 대한 참조는 문헌[P. H. Stahl & C. G. Wermuth "*Handbook of Pharmaceutical Salts*", Verlag Helvetica Chimica Acta, Zurich, 2002]이다.
- [0605] **치환된 스테로이드성 유도체 화합물의 약학적 조성물**
- [0606] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 치환된 스테로이드성 유도체 화합물은 순수한 화학물질로서 투여된다. 기타 실시양태에서, 본원에 기재된 치환된 스테로이드성 유도체 화합물은 예를 들면 문헌[*Remington: The Science and Practice of Pharmacy* (Gennaro, 21st Ed. Mack Pub. Co., Easton, PA (2005))]에 기재된 바와 같은 투여의 선택된 경로 및 표준 약학적 프랙티스에 기초하여 선택된 약학적 적절하거나 또는 허용 가능한 담체(또는 본원에서 약학적 적절(또는 허용 가능한) 부형제, 생리학적 적절(또는 허용 가능한) 부형제 또는 생리학적 적절(또는 허용 가능한) 담체)로서 지칭됨)와 조합된다.
- [0607] 본원에는 적어도 하나의 치환된 스테로이드성 유도체 화합물 또는 그의 입체이성질체, 약학적 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물 또는 N-옥시드와 함께 하나 이상의 약학적 허용 가능한 담체를 포함하는 약학적 조성물이 제공된다. 담체가 조성물의 기타 성분과 적합성이 있으며, 조성물의 수용체(즉 대상체)에게 유해하지 않다면 담체(들)(또는 부형제(들))는 허용 가능하거나 또는 적절하다.
- [0608] 한 실시양태는 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염 및 약학적 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.
- [0609] 특정한 실시양태에서, 본원에 제공된 임의의 화학식에 의하여 기재된 바와 같은 치환된 스테로이드성 유도체 화합물은 실질적으로 순수하며, 즉 이는 예를 들면 합성 방법의 단계 중 하나 이상에서 생성된 기타 유기 소분자, 예컨대 미반응 중간체 또는 합성 부생성물 약 5% 미만 또는 약 1% 미만 또는 약 0.1% 미만을 함유한다.

- [0610] 적절한 경구 투여 형태는 예를 들면 정제, 환제, 사제 또는, 경질 또는 연질 젤라틴, 메틸셀룰로스 또는 소화관에서 쉽게 용해되는 또 다른 적절한 물질의 캡슐을 포함한다. 몇몇 실시양태에서, 예를 들면 약학적 등급의 만니톨, 락토스, 전분, 스테아르산마그네슘, 소듐 사카린, 탈콧, 셀룰로스, 글루코스, 수크로스, 탄산마그네슘 등을 포함하는 적절한 비독성 고체 담체를 사용한다. (예를 들면 문헌[*Remington: The Science and Practice of Pharmacy* (Gennaro, 21st Ed. Mack Pub. Co., Easton, PA (2005))]을 참조한다).
- [0611] 본원에 기재된 바와 같은 적어도 하나의 치환된 스테로이드성 유도체 화합물을 포함하는 조성물의 투여량은 환자(예, 사람)의 상태, 즉 질환의 단계, 일반적인 건강 상태, 연령 및 기타 요인에 의존하여 상이하다.
- [0612] 약학적 조성물은 치료(또는 예방)하고자 하는 질환에 적절한 방식으로 투여된다. 적절한 투여량 및 투여의 적절한 기간 및 빈도수는 환자의 병태, 환자의 질환의 유형 및 경중도, 활성 성분의 특정한 형태 및 투여 방법과 같은 요인에 의하여 결정될 것이다. 일반적으로, 적절한 투여량 및 치료 섭생은 치료적 및/또는 예방적 이득(예, 개선된 임상적 결과, 예컨대 더 잦은 완전한 또는 부분적 완화 또는 더 긴 무질병 상태 및/또는 전체 생존율 또는 증상 경중도의 감소)을 제공하기에 충분한 양으로 조성물(들)을 제공한다. 최적의 투여는 일반적으로 실험 모델 및/또는 임상 시험을 사용하여 결정된다. 최적의 투여는 환자의 신체 질량, 체중 또는 혈액량에 의존한다.
- [0613] 경구 투여는 통상적으로 1일 1 내지 4회로 약 1.0 mg 내지 약 1,000 mg 범위내이다.
- [0614] **치환된 스테로이드성 유도체 화합물의 용도**
- [0615] **글루코코르티코이드 수용체 조정제**
- [0616] 미페프리스톤(Mifepristone)은 수개의 핵 수용체의 비선택적 조정제이다. 미페프리스톤은 과학 문헌에서 GR 길항제, 프로그스테론 수용체(PR) 길항제, GR 부분 작용제, 안드로겐 수용체(AR) 길항제 및 AR 부분 작용제로서 지칭되어 왔다. 복수의 호르몬 수용체에서 관찰되는 활성은 다양한 바람직하지 않은 부작용 및 몇몇 사례에서 암의 촉진을 초래한다. 그래서, AR 작용(agonism)은 암(예, "거세 저항성" 전립선암(CRPC), 유방암 또는 난소암)을 포함한 AR 양성 또는 AR 의존성 암)의 치료에 사용된 GR 길항제에 대한 바람직하지 않은 특징이다. 기타 호르몬 수용체, 예컨대 안드로겐 수용체(AR)로의 결합을 최소로 하는 GR의 길항제는 감소된 부작용을 갖는 본원에 기재된 질환을 효과적으로 치료하는데 필요하다.
- [0617] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 글루코코르티코이드 수용체(GR)의 조정제인 화합물이 기재되어 있다. 몇몇 실시양태에서, 화합물은 GR의 농도 및/또는 활성을 변경시킨다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 GR 억제제이다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 GR 길항제이다. 몇몇 사례에서, 글루코코르티코이드 수용체 길항제는 수용체에 결합되며, 글루코코르티코이드 수용체 작용제가 전사를 포함한 GR 매개된 사례를 결합 및 유도하는 것을 방해한다. 그래서, 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 GR 전사 활성화 활성을 억제한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 선택적 GR 길항제이다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 GR 작용제가 아니다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 GR 부분 작용제가 아니다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 세포에서 코르티솔 활성을 감소시키며, 2차 치료제가 더욱 효과적이게 한다.
- [0618] GR 길항제는 체중 증가(예, 울란자핀은 체중 증가를 유발함), 자궁 섬유증, 알콜중독, 알콜 남용 장애, 코카인 의존증, 양극성 우울증, 부신 고코르티솔증, 외상후 스트레스 장애, 불안 장애, 기분 장애, 고혈당증 및 유산 유발의 치료 또는 예방에 유용하다.
- [0619] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 또한 안드로겐 수용체(AR) 신호 억제제이다. 특정한 실시양태에서, AR 신호 억제제는 AR 길항제이다. 몇몇 사례에서, AR 길항제는 AR에 결합되어 AR 작용제가 전사를 포함한 AR 매개된 사례를 결합 및 유도하는 것을 방해한다. 기타 실시양태에서, GR 억제제는 안드로겐 수용체(AR) 신호 억제제가 아니다. 그러한 경우에서, GR 억제제는 AR 농도 및/또는 활성을 크게 활성화시키지 않는다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 AR 작용제가 아니다.
- [0620] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 안드로겐 수용체(AR)로의 결합을 최소화한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 AR 작용제가 아니다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 부분 AR 작용제가 아니다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 미페프리스톤에 비하여 부분 AR 작용을 최소화한다.
- [0621] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 부분 AR 작용제 또는 부분 GR 작용제가 아니다.
- [0622] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 프로그스테론 수용체를 조정하지 않는다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 프로그스테론 수용체(PR) 억제제가 아니다. 그러한 경우에서, GR 억제제는 PR 농도 및/또는 활성을 크게 활성화시키지 않는다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 PR 작용제가 아니다. 몇몇 실시양

태에서, GR 억제제는 PR 부분 작용제가 아니다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 PR 길항제가 아니다.

[0623] 몇몇 실시양태에서, GR 억제제(예, GR 길항제)는 선택적 억제제이다. 몇몇 실시양태에서, 환자에서 GR 억제제의 사용은 질 출혈, 경련통, 구역, 구토, 설사, 어지럼, 등 통증, 쇠약, 피로 또는 그의 조합을 유발 또는 초래하지 않는다. 특정한 실시양태에서, 환자에서 GR 억제제의 사용은 질 출혈을 유발 또는 초래하지 않는다. 특정한 실시양태에서, 환자에서 GR 억제제의 사용은 경련통을 유발 또는 초래하지 않는다. 몇몇 실시양태에서, 환자에서 GR 억제제의 사용은 알리지 반응, 저혈압, 의식 상실, 숨가쁨, 빠른 심박동 또는 그의 조합을 유발 또는 초래하지 않는다.

[0624] **치료 방법**

[0625] 암

[0626] 한 실시양태는 암 치료를 필요로 하는 대상체에게 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 암의 치료 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 암의 치료를 위하여 제2 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 제2 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독 투여된 제2 치료제(예, 항암제)에 비하여 암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 암 치료를 위하여 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독으로 투여된 하나 이상의 치료제(예, 항암제)에 비하여 암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다.

[0627] 몇몇 실시양태에서, 암은 화학내성 암, 방사선 내성 암 또는 무반응성 암이다. 몇몇 실시양태에서, 암은 재발된 암, 지속 암 또는 재발암이다. 본원에 제공된 또 다른 실시양태는 암 재발의 발병률을 감소시키는 방법이 기재된다. 또한, 본원에는 몇몇 실시양태에서 화학 내성 암의 치료 방법이 제공된다.

[0628] 전립선암

[0629] 전립선암은 미국 남성의 암 사망 원인 중 두번째로 흔한 원인이며, 미국 남성 6명중 약 1명이 그의 일생 동안 이 병으로 진단받을 것이다. 종양의 근절을 목표로 하는 치료는 남성의 30%에서는 성공적이지 않다.

[0630] 한 실시양태는 전립선암의 치료를 필요로 하는 대상체에게 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염을 투여하는 것을 포함하는 상기 대상체의 전립선암의 치료 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 전립선암을 치료하기 위한 제2 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 제2 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독 투여된 제2 치료제(예, 항암제)에 비하여 전립선암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 전립선암을 치료하기 위한 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독 투여된 하나 이상의 치료제(예, 항암제)에 비하여 전립선암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다.

[0631] 몇몇 실시양태에서, 전립선암은 화학내성 암, 방사선 내성 암, 항안드로겐 내성 또는 무반응성 암이다. 몇몇 실시양태에서, 전립선암은 재발된 암, 지속 암 또는 재발암이다.

[0632] 몇몇 실시양태에서, 전립선암은 선방 선암종, 위축성 암종, 포말 암종, 콜로이드 암종 또는 인환 세포 암종이다. 몇몇 실시양태에서, 전립선암은 도관 선암종, 이행 세포 암, 요로상피세포 암, 편평 세포 암, 카르시노이드 암, 소세포 암, 육종 암 또는 육종양 암종이다. 몇몇 실시양태에서, 전립선암은 전이 거세 내성 전립선암, 이종 내성 전립선암, 거세 내성 전립선암, 호르몬 내성 전립선암, 안드로겐 독립성 또는 안드로겐-무반응성 암이다.

[0633] 몇몇 사례에서, 항안드로겐은 초기 단계에서의 전립선암의 치료에 유용하다. 몇몇 사례에서, 전립선암 세포는 그의 증식 및 생존에 대하여 안드로겐 수용체(AR)에 의존한다. 몇몇 전립선암 환자는 물리적 거세되거나 또는 테스토스테론의 생성을 차단하는 약제(예, GnRH 작용제) 단독으로 또는 임의의 잔류 테스토스테론의 효과를 길항시키는 항안드로겐과 병용한 치료에 의하여 화학적 거세된다.

[0634] 몇몇 사례에서, 전립선암은 호르몬-무반응성 상태로 진행되어 지속된 안드로겐 절제 또는 항안드로겐 요법에도 불구하고 질환은 진행된다. 대부분의 환자가 지속된 안드로겐 절제 또는 항안드로겐 요법의 존재하에서 궁극적으로 진행되는 호르몬-무반응성 상태는 "거세 저항성" 전립선암(CRPC)으로 공지되어 있다. CRPC는 AR의 과발현과 관련되어 있다. AR은 대부분의 전립선암 세포에서 발현되며, AR의 과발현은 전립선암 세포의 안드로겐 독립

성 성장에 대하여 필수적이며, 충분하다. 안드로겐 독립성 성장의 발생으로부터 발생하는 호르몬 요법의 실패는 진행된 전립선암의 성공적인 관리의 장애물이 된다.

- [0635] 작은 소수의 CRPC는 AR 신호에 대한 요건을 우회하면서, 대부분의 CRPC는 "안드로겐 독립성 전립선암" 또는 "호르몬 무반응성 전립선암"으로 자주 지칭되기는 하나 AR 신호에 대한 그의 계통 의존성을 보유한다.
- [0636] 안드로겐 수용체(AR) 신호를 표적화하는 최근 승인된 요법, 예컨대 아비라테론 및 엔잘루타미드는 CRPC를 치료하는데 사용되어 왔다. 그러한 성공에도 불구하고, 그러한 약제를 사용한 지속된 반응은 통상적으로 6-12 개월 이내에 발생하는 획득된 내성에 의하여 제한된다. 이중 저항성 전립선 암은 중앙 세포가 거세 저항성이 되며, CRPC의 특징인 AR을 과발현시키는 것을 특징으로 한다. 그러나, 2세대 항안드로겐으로 치료시 세포는 여전히 내성을 갖는다. 이중 저항성 전립선 암 세포는 중앙 성장에서 2세대 항안드로겐의 유효성의 결여를 특징으로 한다.
- [0637] 상기 논의한 바와 같이, 내성 전립선암(예, 이중 내성 및 거세 저항성 전립선 암)은 암 세포가 안드로겐 수용체(AR)를 과발현시킬 때 발생된다. AR 표적 유전자 발현은 세포를 2세대 항안드로겐으로 치료시 억제된다. 몇몇 사례에서, 글루코코르티코이드 수용체(GR)를 통한 증가된 신호는 내성 전립선암에서 안드로겐 수용체 신호의 억제를 보상한다. 이중 내성 전립선암은 AR 표적 유전자의 서브세트의 발현이 복구될 때 발생한다. 몇몇 사례에서, GR 활성화는 그러한 표적 유전자 활성화의 원인이 된다. 몇몇 실시양태에서, GR 전사는 내성 전립선암(예, 이중 내성 및 거세 저항성 전립선 암)에 걸리기 쉽거나 또는 이를 앓고 있는 환자에게서 활성화된다. 몇몇 사례에서, 암 세포에서의 GR 상향조절은 항안드로겐에 대한 내성을 부여한다.
- [0638] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 이중 저항성 전립선 암 및 거세 저항성 전립선 암을 포함한 전립선암의 치료를 필요로 하는 대상체에서 전립선암의 치료를 위한 GR 억제제의 용도가 기재되어 있다. 몇몇 실시양태에서, 치료를 필요로 하는 대상체는 증가된 GR 발현을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 또한 AR 신호 억제제 또는 항안드로겐이다.
- [0639] 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 제2 치료제와의 병용에 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 하나 이상의 추가의 치료제와의 병용에 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 약제는 항암제이다. 특정한 실시양태에서, 항암제는 AR 양성 또는 AR 음성 전립선암에 유용하다.
- [0640] 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 약제는 AR 신호 억제제 또는 항안드로겐이다. 특정한 실시양태에서, AR 신호 억제제는 AR 길항제이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 피나스테리드, 두타스테리드, 알파 트라디올, 시프로테론 아세테이트, 스피로노락톤, 다나졸, 게스트리논, 케토코나졸, 아비라테론 아세테이트, 엔잘루타미드, ARN-509, 다나졸, 게스트리논, 다나졸, 심바스타틴, 아미노글루테티미드, 아토르바스타틴, 심바스타틴, 프록세테론, 시프로테론 아세테이트, 메드록시프로게스테론 아세테이트, 메게스트롤 아세테이트, 클로르마디논 아세테이트, 스피로노락톤, 드로스피레논, 에스트라디올, 에티닐 에스트라디올, 디에틸stil베스트롤, 콘주게이트 말 에스트로겐, 부세렐린, 데스로렐린, 고나도렐린, 고세렐린, 히스트렐린, 류프로렐린, 나파렐린, 트립토텐린, 아바렐릭스, 세트로렐릭스, 데가렐릭스, 가니렐릭스 또는 이들의 임의의 조합 또는 임의의 염으로부터 선택된다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 플루타미드, 닐루타미드, 비칼루타미드, 엔잘루타미드, 아팔루타미드, 시프로테론 아세테이트, 메게스트롤 아세테이트, 클로르마디논 아세테이트, 스피로노락톤, 칸레논, 드로스피레논, 케토코나졸, 토피루타미드, 시메티딘 또는 이들의 임의의 조합 또는 임의의 염이다. 몇몇 실시양태에서, AR 신호 억제제는 3,3'-디인돌릴메탄(DIM), 아비라테론 아세테이트, ARN-509, 벡슬로스테리드, 비칼루타미드, 두타스테리드, 에프리스테리드, 엔잘루타미드, 피나스테리드, 플루타미드, 이존스테리드, 케토코나졸, N-부틸벤젠-술폰아미드, 닐루타미드, 메게스트롤, 스테로이드성 항안드로겐, 투로스스테리드 또는 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 몇몇 실시양태에서, AR 신호 억제제는 플루타미드, 닐루타미드, 비칼루타미드 또는 메게스트롤이다. 몇몇 실시양태에서, AR 신호 억제제는 ARN-509이다. 기타 실시양태에서, AR 신호 억제제는 엔잘루타미드이다.
- [0641] 몇몇 실시양태에서, 항암제는 미톡산트론, 에스트라무스틴, 에토포시드, 빈블라스틴, 카르보플라틴, 비노렐린, 파클리탁셀, 다우노마이신, 다루비신, 에피루비신, 도세탁셀, 카바지탁셀 또는 독소루비신이다. 몇몇 실시양태에서, 항암제는 파클리탁셀, 다우노마이신, 다루비신, 에피루비신, 도세탁셀, 카바지탁셀 또는 독소루비신이다. 특정한 실시양태에서, 항암제는 도세탁셀이다.
- [0642] *유방암*
- [0643] 유방암은 미국 여성의 암 발생의 두번째 원인이다. 삼중 음성 유방암은 모든 유방암 유형을 치료하는데 있어서



가장 공격적이며, 어렵다. 삼중 음성 유방암은 대부분의 유방암 성장을 촉진하는 3종의 수용체인 에스트로겐, 프로게스테론 및 HER-2가 존재하지 않는 질환의 형태이다. 종양 세포는 이들 수용체가 결여되어 있으므로, 에스트로겐, 프로게스테론 및 HER-2를 표적화하는 치료는 효과적이지 않다. 약 40,000명의 여성이 매년 삼중 음성 유방암을 진단받는다. 이들 여성 종양 세포의 절반 이상은 상당량의 GR을 발현시키는 것으로 추정된다.

- [0644] 몇몇 사례에서, GR 발현은 에스트로겐 수용체(ER)-음성 초기 단계 유방암에서 불량한 예후와 관련되어 있다. 몇몇 사례에서, 삼중 음성 유방암 세포에서의 GR 활성화는 화학요법 유발된 종양 세포 사멸의 억제와 관련된 항아포토시스 유전자 발현 프로파일을 개시한다. 이들 암 세포에서의 GR 활성화는 암의 화학요법 내성 및 증가된 재발과 상관관계를 갖는다.
- [0645] 본원에는 몇몇 실시양태에서 유방암의 치료를 필요로 하는 대상체에게 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 유방암의 치료 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 유방암의 치료를 위한 제2 치료제(예, 화학요법제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 제2 치료제(예, 화학요법제)의 병용은 단독 투여된 제2 치료제(예, 화학요법제)에 비하여 유방암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 유방암 치료를 위한 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독 투여된 하나 이상의 치료제(예, 항암제)에 비하여 유방암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다.
- [0646] 몇몇 실시양태에서, 유방암은 화학내성 암, 방사선 내성 암 또는 무반응성 암이다. 몇몇 실시양태에서, 유방암은 재발된 암, 지속 암 또는 재발암이다. 유방암은 유방의 관상 암종, 침습성 관상 암종, 관모양 암종, 유방의 척수 암종, 유방의 점액 암종, 유방의 유두 암종, 유방의 사상 암종, 침습성 소엽 암종, 염증성 유방암, 소엽상피내 암종, 남성 유방암, 유두의 파제트병, 유방의 엽상 종양, 재발 및 전이성 유방암, 삼중 음성 유방암 또는 그의 조합을 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [0647] 몇몇 실시양태에서, 유방암은 재발 및 전이성 유방암, 삼중 음성 유방암 또는 그의 조합이다. 몇몇 실시양태에서, 유방암은 화학내성 삼중 음성 유방암 또는 에스트로겐 수용체(ER) 음성 유방암이다. 몇몇 실시양태에서, 유방암은 화학내성 삼중 음성 유방암이다. 몇몇 실시양태에서, 유방암은 에스트로겐 수용체(ER) 음성 유방암이다. 몇몇 실시양태에서, 유방암은 GR+ 삼중 음성 유방암이다. 몇몇 실시양태에서, 유방암은 GR+ 에스트로겐 수용체(ER) 음성 유방암이다.
- [0648] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 삼중 음성 유방암 또는 ER 음성 유방암을 포함한 환자에서의 유방암의 치료를 위한 GR 억제제의 용도가 기재되어 있다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 GR의 항아포토시스 신호 경로를 억제하며, 2차 화학요법제의 세포독성 효율을 증가시킨다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 유방암 환자, 예컨대 삼중 음성 유방암 환자에서 화학요법의 효능을 향상시킨다. 몇몇 실시양태에서, 유방암 환자는 증가된 종양 GR 발현을 갖는다.
- [0649] 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 제2 치료제, 예컨대 화학요법 또는 면역요법과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 하나 이상의 추가의 치료제와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가의 화학요법제는 시스플라틴, 카르보플라틴, 시클로포스파미드, 카페시타빈, 젠시타빈, 파클리탁셀, 나브-파클리탁셀, 알트레타민, 도세탁셀, 에피루비신, 멜팔란, 메토트렉세이트, 미톡산트론, 익사베필론, 이포스파미드, 이리노테칸, 에리블린, 에토포시드, 독소루비신, 리포소말 독소루비신, 캄프토테신, 페메트렉세드, 토포테칸, 비노렐빈, 다우노루비신, 플루오로우라실, 미토마이신, 티오테파, 빈크리스틴, 에베롤리무스, 벨리파립, 글렘바투무맙 베도틴, 페르투주맙, 트라스투주맙 또는 이들의 임의의 조합 또는 임의의 염이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD-L1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 항-PD-L1 약제는 MPDL3280A 또는 아벨루맙이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 항-PD1 약제는 니볼루맙 또는 페름브롤리주맙이다.
- [0650] 본원에 제공된 몇몇 실시양태에는 에스트로겐 양성 유방암의 치료 방법이 기재되어 있다. 몇몇 사례에서, 에스트로겐 양성 유방암 환자는 에스트로겐 수용체 조절제에 대하여 내성을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 에스트로겐 양성 유방암 환자에서 에스트로겐 수용체 조절제의 효능을 향상시킨다. 몇몇 실시양태에서, 유방암 환자는 증가된 종양 GR 발현을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 에스트로겐 수용체 조절제와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 에스트로겐 수용체 조절제는 타목시펜, 랄록시펜, 토레미펜, 티볼론, 풀베스트란트, 라소폭시펜, 클로미펜, 오르멜록시펜 또는 오스페미펜이다. 몇몇 실시양태에서, 에스트로겐 수용체 조절제는 타목시펜, 랄록시펜, 토레미펜, 티볼론 또는 풀베스트란트이다. 몇몇 실시

양태에서, 에스트로겐 수용체 조절제는 타목시펜, 탈록시펜 또는 토레미펜이다. 특정한 실시양태에서, 에스트로겐 수용체 조절제는 타목시펜이다.

[0651] 난소암

[0652] 난소암은 부인과 악성종양의 주된 사망 원인이다. 몇몇 난소암(예, 고도 장액성 난소암)은 초기에는 백금계 요법에 민감하지만, 재발율은 여전히 높다.

[0653] 한 실시양태는 난소암의 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서 난소암의 치료 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 환자는 증가된 종양 GR 발현을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 난소암 치료를 위한 제2 치료제(예, 화학요법제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 제2 치료제(예, 화학요법제)의 병용은 단독 투여된 제2 치료제(예, 화학요법제)에 비하여 난소암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 난소암 치료를 위한 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독 투여된 하나 이상의 치료제(예, 항암제)에 비하여 난소암 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다.

[0654] 몇몇 사례에서, GR 활성화는 난소암(예, 고도 장액성 난소암)에서의 화학요법에 대한 내성을 증가시킨다. 몇몇 사례에서, GR 활성화는 난소암 세포에서 화학요법 유발된 아포토시스를 크게 억제한다. 본원에는 몇몇 실시양태에서 화학요법에 대한 민감성을 개선시키기 위하여 GR 억제제(예, GR 길항제)로 대상체를 치료하는 것을 포함하는, 대상체에서의 난소암의 치료 방법이 제공된다. 몇몇 실시양태에서, 난소암은 화학요법에 대한 내성을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, 난소암 세포는 시스플라틴, 파클리탁셀, 카르보플라틴, 젠시타빈 단독 또는 병용에 내성을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제 또는 길항제는 세포 생존 효과를 역전시킨다.

[0655] 난소암은 상피 난소암, 예컨대 장액 상피 난소암, 자궁내막유사 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 점액 상피 난소암, 미분화 또는 분류 불가 상피 난소암, 무반응성 난소암, 성삭-간질 종양, 세르톨리 및 세르톨리-라이디히 세포 종양, 배세포 종양, 예컨대 이상종자세포종 및 비미분화성 종양, 브레너 종양, 원발성 복막 암종, 자궁관 암 또는 그의 조합을 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0656] 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 적어도 제2 치료제, 예컨대 화학요법 또는 면역요법과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 하나 이상의 추가의 치료제와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 시스플라틴, 카르보플라틴, 시클로포스파미드, 카페시타빈, 젠시타빈, 파클리탁셀, 나브-파클리탁셀, 알트레타민, 도세탁셀, 에피루비신, 멜팔란, 메토트렉세이트, 미톡산트론, 익사베필론, 이포스파미드, 이리노테칸, 에리블린, 에토포시드, 독소루비신, 리포소말 독소루비신, 캄프토테신, 페메트렉세드, 토포테칸, 비노렐린, 다우노루비신, 플루오로우라실, 미토마이신, 티오테과, 빈크리스틴, 에베롤리무스, 벨리파립, 글렘바투무맙 베도틴, 페르투무맙, 트라스투주맙 또는 이들의 임의의 조합 또는 임의의 염이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 젠시타빈이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 카르보플라틴이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 시스플라틴이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 약제는 파클리탁셀이다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 젠시타빈 및 카르보플라틴과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 카르보플라틴 및 시스플라틴과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD-L1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 항-PD-L1 약제는 MPDL3280A 또는 아벨루맙이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 항-PD1 약제는 니볼루맙 또는 페름브롤리주맙이다.

[0657] 비소세포 폐암

[0658] 한 실시양태는 비소세포 폐암(NSCLC)의 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서의 비소세포 폐암(NSCLC)의 치료 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 환자는 증가된 종양 GR 발현을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 NSCLC 치료를 위한 제2 치료제(예, 화학요법제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 제2 치료제(예, 화학요법제)의 병용은 단독 투여된 제2 치료제(예, 화학요법제)에 비하여 NSCLC 치료에 대하여 더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 본원에 기재된 GR 억제제는 NSCLC 치료를 위한 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제와 하나 이상의 추가의 치료제(예, 항암제)의 병용은 단독 투여된 하나 이상의 치료제(예, 항암제)에 비하여 NSCLC 치료에 대하여

더욱 효과적인 초기 요법을 제공한다.

[0659] 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 적어도 제2 치료제, 예컨대 화학요법제 또는 면역요법과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 하나 이상의 추가의 치료제와 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 시스플라틴, 카르보플라틴, 시클로포스파미드, 카페시타빈, 젬시타빈, 파클리탁셀, 나브-파클리탁셀, 알트레타민, 도세탁셀, 에피루비신, 벨팔란, 메토티렉세이트, 미톡산트론, 익사베필론, 이포스파미드, 이리노테칸, 에리블린, 에토포시드, 독소루비신, 리포소말 독소루비신, 캄프토테신, 페메트렉세드, 토포테칸, 비노렐빈, 빈블라스틴, 다우노루비신, 플루오로우라실, 미토마이신, 티오테파, 빈크리스틴, 에베롤리무스, 벨리파립, 글렘바투무맙 베도틴, 페르투주맙, 트라스투주맙 또는 이들의 임의의 조합 또는 임의의 염이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 젬시타빈이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 카르보플라틴이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 화학요법제는 시스플라틴이다. 몇몇 실시양태에서, 제2의 또는 추가의 약제는 파클리탁셀이다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 젬시타빈 및 카르보플라틴과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, GR 억제제는 카르보플라틴 및 시스플라틴과 병용하여 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD-L1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 항-PD-L1 약제는 MPDL3280A 또는 아벨루맙이다. 몇몇 실시양태에서, 제2 또는 추가 치료제는 항-PD1 약제이다. 특정한 실시양태에서, 항-PD1 약제는 니볼루맙 또는 페름브롤리주맙이다.

[0660] *고코르티솔증/쿠싱병*

[0661] 한 실시양태는 고코르티솔증 또는 쿠싱병의 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에 제공된 임의의 화학식의 화합물 또는 그의 약학적 허용 가능한 염을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자의 고코르티솔증 또는 쿠싱병의 치료 방법을 제공한다.

[0662] 쿠싱병의 유형은 재발 쿠싱병, 무반응성 쿠싱병, 지속성 쿠싱병, 내인성 쿠싱병, 자발성 고코르티솔증, 부신피질자극 호르몬 의존성, 부신피질자극 호르몬 독립성 또는 그의 조합을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0663] 고코르티솔증의 원인은 코르티솔에 대한 연장된 노출, 과잉의 코르티솔을 생성하는 종양, 코르티솔의 과잉 생성을 초래하는 종양 또는 그의 조합을 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

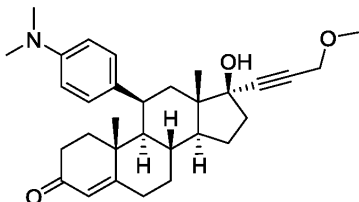
[0664] 기타 실시양태 및 용도는 본 개시내용에 비추어 당업계의 기술자에게 자명할 것이다. 하기 실시예는 단지 예시의 다양한 실시양태로서 제공되며, 어떠한 방식으로든 본 발명을 제한하지 않아야 한다.

[0665] **실시예**

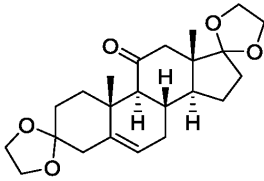
[0666] **I. 화학물질 합성**

[0667] 달리 나타내지 않는다면, 시약 및 용매는 상업적 공급처로부터 입수한 상태로 사용하였다. 무수 용매 및 오븐 건조시킨 유리 용기는 수분 및/또는 산소에 민감한 합성 전환에 사용하였다. 수율은 최적화시키지 않았다. 반응 시간은 개략적인 것이며, 최적화하지 않았다. 컬럼 크로마토그래피 및 박층 크로마토그래피(TLC)는 달리 나타내지 않는다면 실리카 겔 상에서 수행하였다.

[0668] **실시예 1. 화합물 17. (8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-17-히드록시-17-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)-10,13-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온**



[0669] **단계 A. (8'S,9'S,10'R,13'S,14'S)-10',13'-디메틸-1',2',4',7',8',9',10',12',13',14',15',16'-도데카히드로-11'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2''-[1,3]디옥솔란]-11'-온**



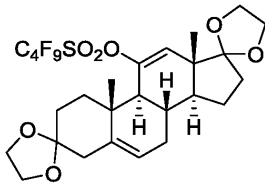
[0671]

[0672]

아드레노스테론(50.2 g, 1 eq)을 390 ml DCM 중에 91 g의 트리메틸오르토포르메이트(5.2 eq) 및 119 g의 에틸렌 글리콜(11.5 eq)과 함께 용해시켰다. 톨루엔술폰산(1.9 g, 0.06 eq)을 첨가하였다. 반응을 40°C로 18 시간 동안 가열하였다. 짙은색 용액을 4 ml 피리딘으로 켄칭시켰다. 반응을 농축시켜 용매를 제거하였다. 잔류물을 DCM 중에서 취하고, 물로 세정하였다. 유기 층을 MgSO<sub>4</sub>으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 74.3 g의 무른 고체를 얻었다. 고체를 정제하여 42.2 g(65%)의 표제 화합물을 얻었다. m/z (ESI, +ve 이온) 389.3 (M+H)<sup>+</sup>.

[0673]

단계 B. (8'S,9'S,10'R,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-1',4',7',8',9',10',13',14',15',16'-데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일 1,1,2,2,3,3,4,4,4-노나플루오로부탄-1-술포네이트



[0674]

[0675]

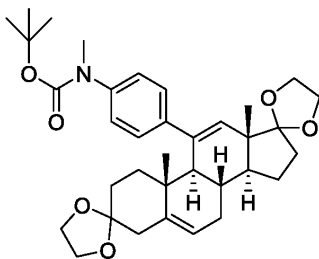
리튬 디이소프로필아미드 용액을 하기와 같이 생성하였다. 오븐 건조시킨 500 ml 플라스크에 125 ml THF 및 무수 디이소프로필아민(5.77 ml, 4.1 eq)의 용액을 드라이 아이스-아세톤 배쓰 내에서 냉각시켰다. N-부틸 리튬(25.1 ml, 4 eq, 헥산 중의 1.6 M)을 서서히 첨가하고, 반응을 25 분 동안 교반하였다.

[0676]

별도의 플라스크에 출발 비스-케탈(단계 A)(3.9 g, 1 eq)을 채우고, 톨루엔과 함께 공비시키고, 진공 하에서 건조시키고, Ar로 플러쉬 처리하고, Ar 풍선 하에서 두었다. 40 ml의 THF를 첨가하여 비스-케탈을 용해시켰다. 이 용액을 -78°C에서 유지된 새로 생성된 LDA 용액에 서서히 첨가하였다. 반응을 30 분 동안 교반한 후, 퍼플루오로부탄술포닐 플루오라이드(5.4 ml, 3 eq)를 첨가하였다. 반응을 저온 배쓰 내에서 또 다른 1 시간 동안 유지하였다. 배쓰를 꺼내고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 24 시간 후, 추가의 2.5 ml 퍼플루오로부탄술포닐 플루오라이드를 첨가하고, 반응을 밤새 다시 교반하였다. 포화 수성 NH<sub>4</sub>Cl을 반응에 첨가한 후, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세정하고, MgSO<sub>4</sub>으로 건조시켰다. 진공 하에서 농축시킨 후, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 원하는 생성물을 담황색 고체로서 얻었다(3.7 g, 55%). m/z (ESI, +ve 이온) 671.2 (M+H)<sup>+</sup>.

[0677]

단계 C. tert-부틸(4-((8'S,9'S,10'R,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-1',4',7',8',9',10',13',14',15',16'-데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일)페닐)(메틸)카르바메이트



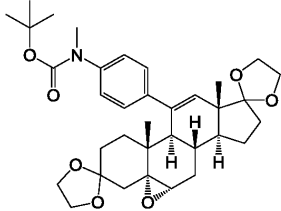
[0678]

[0679]

플라스크에 (8'S,9'S,10'R,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-1',4',7',8',9',10',13',14',15',16'-데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일 1,1,2,2,3,3,4,4,4-노나플루오로부탄-1-술포네이트(단계 B)(1.4 g, 1 eq), (4-((tert-부톡시카르보닐)(메틸)아미노)페닐)보론산(5.2 g, 10 eq), 염화리튬(177 mg, 2 eq) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(193 mg, 0.08 eq)를 채웠다. 그후, 톨루엔(36 ml), 에탄올(18 ml)

및 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(2M, 7.8 ml, 7.5 eq)을 연속적으로 첨가하고, 반응 혼합물을 아르곤으로 탈기시켰다. 반응을 42 시간 동안 환류시킨 후, 실온으로 냉각시키고, 수성 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 분리하고, 포화 염수 용액으로 세정하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축 건조시켰다. 플래쉬 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피에 의한 정제로 표제 화합물(1.1 g, 92%)을 백색 고체로서 제공하였다.

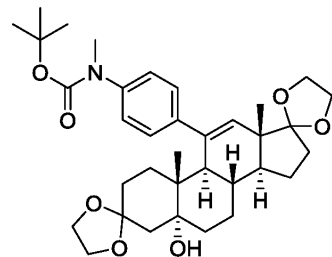
[0680] 단계 D. tert-부틸(4-((4a'R,5a'S,6a'S,6b'S,9a'R,11a'R,11b'R)-9a',11b'-디메틸-1',5a',6',6a',6b',7',8',9a',11a',11b'-데카히드로-2'H,4'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[1,2]페난트로[8a,9-b]옥시렌-9',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일)페닐)(메틸)카르바메이트



[0681]

[0682] DCM(10 ml) 중의 tert-부틸(4-((8'S,9'S,10'R,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-1',4',7',8',9',10',13',14',15',16'-데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일)페닐)(메틸)카르바메이트(단계 C)(520 mg, 0.9 mmol)의 용액에 0°C에서 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-온(0.14 ml, 0.99 mmol)에 이어서 30% 과산화수소 수용액(0.37 ml, 4.5 mmol) 및 인산이나트륨(383.3 mg, 2.7 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 10 분 동안 및 실온에서 밤새 교반하였다. 시약(380 mg의 인산이나트륨, 0.13 ml의 CF<sub>3</sub>COCF<sub>3</sub>, 0.35 ml의 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)의 추가의 분액을 24 시간 및 48 시간의 시점에서 첨가하였다. 반응을 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 용액으로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 염수로 세정한 후, 유기 층을 분리하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 470 mg(88%)의 원하는 에폭시드를 백색 발포 고체로서 제공하였다.

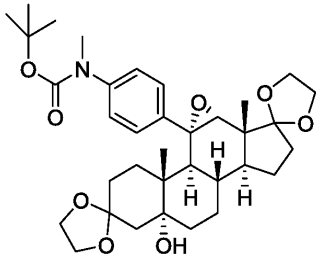
[0683] 단계 E. tert-부틸(4-((5'R,8'S,9'R,10'R,13'R,14'S)-5'-히드록시-10',13'-디메틸-1',4',5',6',7',8',9',10',13',14',15',16'-도데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일)페닐)(메틸)카르바메이트



[0684]

[0685] 플라스크에 (tert-부틸(4-((4a'R,5a'S,6a'S,6b'S,9a'R,11a'R,11b'R)-9a',11b'-디메틸-1',5a',6',6a',6b',7',8',9a',11a',11b'-데카히드로-2'H,4'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[1,2]페난트로[8a,9-b]옥시렌-9',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일)페닐)(메틸)카르바메이트(단계 D)(2.98 g, 6.02 mmol)를 채우고, 톨루엔과 함께 공비시켰다. 아르곤 하에서 THF(30 ml)를 첨가하고, 용액을 얼음 배쓰 내에서 냉각시킨 후, 수소화알루미늄리튬(THF 중의 1 M 용액, 6.02 ml)을 적가하였다. 5 분 후, 얼음 배쓰를 제거하고, 반응을 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응을 수방울의 메탄올로 켄칭시킨 후, 포화 로셀 염 용액 및 EtOAc를 첨가하였다. 혼합물을 15 분 동안 교반하고, 유기 층을 분리하고, 염수로 세정하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 0-50% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 표제 화합물(2.63 g, 88%)을 백색 고체로서 얻었다.

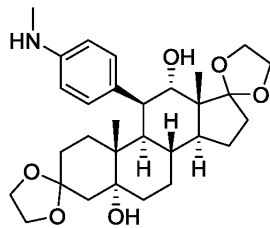
[0686] 단계 F: tert-부틸(4-((3a'S,3b'S,5a'R,9a'R,9b'S,9c'R,10a'R,10b'R)-5a'-히드록시-9a',10b'-디메틸테트라데카히드로-9c'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,1'-시클로펜타[1,2]페난트로[3,4-b]옥시렌-7',2"-[1,3]디옥솔란]-9c'-일)페닐)(메틸)카르바메이트



[0687]

[0688] 3-클로로벤젠카르보퍼옥소산(75%, 3.57 g, 15.5 mmol)을 DCM(60 ml) 중의 tert-부틸(4-((5'R,8'S,9'R,10'R,13'R,14'S)-5'-히드록시-10',13'-디메틸-1',4',5',6',7',8',9',10',13',14',15',16'-도데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일)페닐)(메틸)카르바메이트(단계 E)(1.93 g, 3.88 mmol)의 용액에 첨가하였다. 반응을 실온에서 20 시간 동안 교반하고, 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 처리하고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 분리하고, 염수로 세정하고, MgSO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 헥산 중의 0-45% EtOAc의 구배를 사용하는 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 극성이 더 큰 이성질체(530 mg, 27%)를 원하는 생성물로서 제공하였다. 극성이 더 적은 이성질체도 또한 분리하였다(910 mg, 46%).

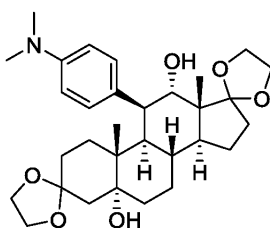
[0689] 단계 G: (5'R,8'S,9'R,10'R,11'S,12'S,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-11'-(4-(메틸아미노)페닐)도데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-5',12'(4'H)-디올



[0690]

[0691] 오븐 건조시킨 3목 250 ml 플라스크에 저온 핑거 응축기 및 아르곤 풍선을 장착하였다. 3목 플라스크 및 저온 핑거 둘다를 아세톤 중의 드라이 아이스로 냉각시켰다. 공급 탱크로부터의 액체 암모니아를 25 ml의 원하는 부피가 될 때까지 플라스크에 응축시켰다. 리튬 금속(109 mg, 13.7 mmol)을 첨가하고, 용액은 짙은 청색으로 변색되었다. 드라이 아이스 배스를 간단히 2 분 동안 꺼내어 리튬의 용해 과정을 가속시킨 후, 플라스크를 냉각 배스로 되돌렸다. 약 4 분 후, THF(20 ml) 중의 tert-부틸(4-((3a'S,3b'S,5a'R,9a'R,9b'S,9c'R,10a'R,10b'R)-5a'-히드록시-9a',10b'-디메틸테트라데카히드로-9c'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,1'-시클로펜타[1,2]페난트로[3,4-b]옥시렌-7',2"-[1,3]디옥솔란]-9c'-일)페닐)(메틸)카르바메이트(1.05 g, 1.72 mmol)(단계 F)의 용액을 약 5 분에 걸쳐 적가하였다. 반응을 50 분 동안 지속시키고, 그의 색상은 짙은 청색을 유지하였다. 이 시점에서, 0.5 ml의 에탄올을 첨가하고, 1 분 동안 교반한 후, 냉각 배스를 꺼내고, 물을 서서히 첨가하여 반응을 퀸칭시켰다. EtOAc를 첨가하고, 암모니아가 증발되게 하였다. 반응 혼합물을 EtOAc로 추출하고, 염수로 세정하였다. 유기 층을 건조시키고, 농축시키고, 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 715 mg의 원하는 생성물을 얻었다(81%). m/z (ESI, +ve 이온) 514.4 (M+H)<sup>+</sup>.

[0692] 단계 H. (5'R,8'S,9'R,10'R,11'S,12'S,13'R,14'S)-11'-(4-(디메틸아미노)페닐)-10',13'-디메틸도데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-5',12'(4'H)-디올

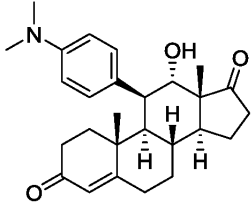


[0693]

[0694] 플라스크에 (5'R,8'S,9'R,10'R,11'S,12'S,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-11'-(4-(메틸아미노)페닐)도데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-5',12'(4'H)-디올(609 mg,

1.19 mmol)(단계 G)을 채우고, DCM(12 ml)에 이어서 아세트산(0.68 ml, 11.9 mmol)을 첨가하였다. 그 후, 포름알데히드(0.45 ml, 5.93 mmol)를 첨가하고, 혼합물을 6 분 동안 교반하였다. 소듐 트리아세톡시보로히드라이드(276 mg, 1.30 mmol)를 첨가하였다. 반응을 1 시간 동안 교반하고, 포화 NaHCO<sub>3</sub>으로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 건조시키고, 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 575 mg의 표제 화합물을 얻었다(92%). m/z (ESI, +ve 이온) 528.3 (M+H)<sup>+</sup>.

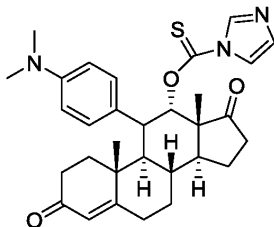
[0695] 단계 I. (8S,9R,10R,11S,12S,13R,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-12-히드록시-10,13-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3,17(2H)-디온



[0696]

[0697] 플라스크에 (5'R,8'S,9'R,10'R,11'S,12'S,13'R,14'S)-11'-(4-(디메틸아미노)페닐)-10',13'-디메틸도데카히드로-2'H-디스포로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2''-[1,3]디옥솔란]-5',12'(4'H)-디올(단계 H)(940 mg, 1.78 mmol)을 채우고, 아세톤(26 ml)에 이어서 4 N 염화수소(1.78 ml, 7.13 mmol)를 첨가하였다. 생성된 맑은 혼합물을 실온에서 2 시간 동안 교반하였다. 반응을 포화 NaHCO<sub>3</sub>으로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하였다. EtOAc 층을 염수로 세정하고, MgSO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 411 mg(55%)의 원하는 생성물을 얻었다. m/z (ESI, +ve 이온) 422.3 (M+H)<sup>+</sup>.

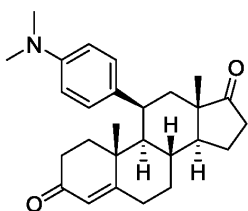
[0698] 단계 J. 0-((8S,9R,10R,12S,13R,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-10,13-디메틸-3,17-디옥소-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-12-일) 1H-이미다졸-1-카르보티오에이트



[0699]

[0700] 플라스크에 (8S,9R,10R,11S,12S,13R,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-12-히드록시-10,13-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3,17(2H)-디온(단계 I)(411 mg, 0.97 mmol)을 채우고, 톨루엔과 함께 공비시켰다. DCM(24 ml)에 이어서 트리에틸아민(0.27 ml, 1.95 mmol) 및 디(이미다졸-1-일)메탄티온(2.8 g, 15.6 mmol)을 첨가하였다. 반응을 아르곤 하에서 실온에서 4 일 동안 교반한 후, 이를 묽은 HCl로 켄칭시키고, 미정제물을 EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 염수로 2회 세정하고, 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 표제 화합물을 얻었다(427 mg, 82%).

[0701] 단계 K. (8S,9R,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-10,13-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3,17(2H)-디온

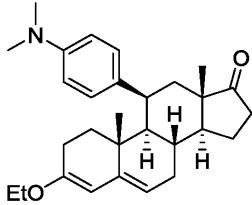


[0702]

[0703] 플라스크에 0-((8S,9R,10R,12S,13R,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-10,13-디메틸-3,17-디옥소-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-12-일) 1H-이미다졸-1-카르

보티오에이트(단계 J)(420 mg, 0.79 mmol)를 채우고, 아르곤으로 플러쉬 처리하였다. 톨루엔(19 ml)에 이어서 트리부틸주석 히드라이드(0.42 ml, 1.58 mmol)를 첨가하였다. 반응을 3 시간 동안 환류시킨 후, 이를 실온으로 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 정제하여 표제 화합물(168 mg, 84%)을 무색 오일로서 얻었다. m/z (ESI, +ve 이온) 406.4 (M+H)<sup>+</sup>.

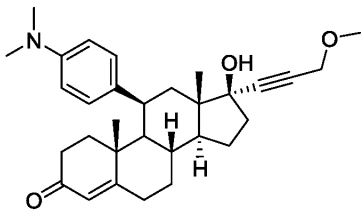
[0704] 단계 L. (8S,9R,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-3-에톡시-10,13-디메틸-1,2,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로-17H-시클로펜타[a]페난트렌-17-온



[0705]

[0706] 플라스크에 (8S,9R,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-10,13-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3,17(2H)-디온(단계 K)(210 mg, 0.52 mmol)을 채우고, 톨루엔과 함께 공비시켰다. p-톨루엔술폰산 일수화물(118.2 mg, 0.62 mmol)을 플라스크에 첨가하고, 플라스크를 아르곤으로 플러쉬 처리하였다. 에탄올(8 ml)을 첨가하고, 반응을 얼음 배스 내에서 냉각시켰다. 트리에틸 오르토포스페이트(0.26 ml, 1.55 mmol)를 첨가하였다. 반응을 얼음 배스 내에서 1 시간 동안 교반하였다. 트리에틸아민(0.72 ml)을 첨가하여 산을 중화시켰다. 반응을 농축시킨 후, 실리카 겔 크로마토그래피에 의하여 직접 정제하여 원하는 모노-케톤(66 mg, 29%)을 얻었다. 잔존하는 과보호된 및 대안의 모노-보호된 생성물을 단계 I에서와 같이 HCl을 사용한 가수분해에 의하여 재순환시켰다. m/z (ESI, +ve 이온) 434.4 (M+H)<sup>+</sup>.

[0707] 단계 M. (8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-17-히드록시-17-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)-10,13-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

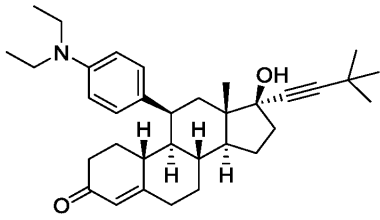


[0708]

[0709] 플라스크에 3-메톡시프로프-1-인(0.1 ml, 1.2 mmol) 및 THF(2 ml)를 채웠다. 반응 혼합물을 -78°C에서 냉각시키고, n-부틸리튬(0.71 ml, 1.14 mmol)을 적가하였다. 생성된 혼합물을 -78°C에서 10 분 동안 교반한 후, THF(2 ml) 중의 (8S,10R,11S,13S,14S)-11-[4-(디메틸아미노)페닐]-3-에톡시-10,13-디메틸-1,2,7,8,9,11,12,14,15,16-테트라히드로시클로펜타[a]페난트렌-17-온(단계 L)(29 mg, 0.07 mmol)의 용액에 -78°C에서 첨가하였다. 반응을 -78°C에서 60 분 동안 교반한 후, 포화 NH<sub>4</sub>Cl로 퀘칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 THF(1.5 ml), 1.2 ml 물(1.2 ml) 및 4N HCl(0.75 ml) 중에 용해시키고, 용액을 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. 용액을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 퀘칭시키고, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 농축시키고, 잔류물을 정제용 역상 HPLC에 의하여 정제하여 표제 화합물을 TFA 염으로서 얻었다(23 mg, 72%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ ppm 7.05 - 7.25 (2H, m), 6.48 - 6.75 (2H, m), 5.68 (1 H, d, J=1.17 Hz), 4.09 - 4.22 (2 H, m), 3.41 - 3.45 (1H, m), 3.40 (3 H, s), 2.94 (6 H, s), 2.45 (1H, m), 2.20 - 2.35 (4H, m), 2.10 - 2.15 (1 H, m), 1.85 - 2.00 (3 H, m), (3H, br d, J=4.53 Hz), 1.68 - 1.85 (2H, m), 1.36 - 1.53 (4H, m), 1.02 (3 H, s), 0.90 (3 H, s); m/z (ESI, +ve 이온) = 476.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0710] 실시예 2. 화합물 9. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온





[0711]

[0712] 단계 A. (8S, 13S, 14S)-13-메틸-1,2,4,6,7,8,12,13,14,15,16,17-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디옥솔란]-17-올

[0713]

[0714] THF(500 ml) 및 MeOH (50 ml) 중의 (8S, 13S, 14S)-13-메틸-1,4,6,7,8,12,13,14,15,16-데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디옥솔란]-17(2H)-온(100 g, 318 mmol)의 용액에 수소화붕소나트륨(6.14 g, 159 mmol)을 일부분씩 나누어 0°C에서 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 30 분 동안에 이어서 실온에서 1 시간 동안 교반하였다. TLC가 출발 물질이 사라졌다는 것을 나타낸 후, 반응을 2 ml의 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 켄칭시키고, 농축시켜 MeOH를 제거하였다. 잔류물을 EtOAc 중에 용해시키고, 유기 상을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액, 염수로 세정하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜 표제 화합물(99.5 g, 100% 수율)을 무색 오일로서 얻었다. 미정제 물질을 추가로 정제하지 않고 그 다음 단계에 사용하였다. m/z (ESI, +ve 이온) = 317.3 [M+H]<sup>+</sup>.

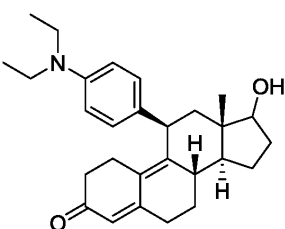
[0715] 단계 B. (5'R, 8'S, 10'R, 13'S, 14'S)-13'-메틸-1', 2', 7', 8', 12', 13', 14', 15', 16', 17'-데카히드로-4'H, 6'H-스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-[5,10]에폭시시클로펜타[a]페난트렌]-17'-올

[0716]

[0717] DCM(320 ml) 중의 (8S, 13S, 14S)-13-메틸-1,2,4,6,7,8,12,13,14,15,16,17-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디옥솔란]-17-올(43.0 g, 136 mmol, 단계 A)의 용액에 0°C에서 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>(9.65 g, 68.0 mmol)에 이어서 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-온 삼수화물(11.2 ml, 81.5 mmol) 및 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(35% 수용액, 34.2 ml, 408 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 10 분 동안에 이어서 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 10% 티오황산나트륨 용액(200 ml)을 서서히 0°C에서 첨가하고, 혼합물을 실온에서 30 분 동안 교반하고, DCM(300 ml)으로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세정하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고, 농축시켜 표제 화합물(43.0 g)을 에폭시드의 4:1 혼합물로서 백색 고체로서 얻었다. 미정제 물질을 추가로 정제하지 않고 그 다음 단계에 사용하였다.

[0718] 단계 C. (8S, 11R, 13S, 14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

[0719]

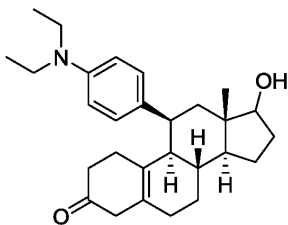


[0720] 건조시킨 플라스크에 마그네슘 칩(2.04 g, 83.9 mmol) 및 요오드 결정을 채웠다. 플라스크를 Ar로 플러쉬 처리하고, 히트 건을 사용하여 살짝 가열한 후, 60°C의 오일 배스에 넣었다. THF(80 ml) 중의 4-브로모-N,N-디에틸아닐린(18.5 g, 81.2 mmol, 미리 톨루엔과 함께 공비시킴)의 용액의 작은 부분(약 5 ml)을 첨가하였다. 요오드 색상이 사라진 후, 나머지 용액을 20 분 동안 적가하고, 혼합물을 60°C에서 2 시간 동안 계속 교반하였다.

[0721] 상기 생성된 그리나드 시약을 실온으로 냉각시키고, THF(100 ml) 중의 (5'R,8'S,10'R,13'S,14'S)-13'-메틸-1',2',7',8',12',13',14',15',16',17'-데카히드로-4'H,6'H-스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-[5,10]에폭시시클로펜타[a]페난트렌]-17'-올(9.00 g, 27.1 mmol, 톨루엔과 함께 공비시킴, 단계 B) 및 요오드화구리(I)(2.60 g, 13.5 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온으로 가온되도록 하고, 1 시간 동안 교반하였다. 반응을 퀸칭시키고(포화 수성 NH<sub>4</sub>Cl), 추출하고(2×EtOAc), 세정하였다(염수). 합한 유기 층을 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에 농축시켰다. 콤비-플래쉬(220 g SiO<sub>2</sub>, 20% 내지 80% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제에 의하여 (5R,8S,11R,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디옥솔란]-5,17(4H)-디올(6.50 g, 13.5 mmol, 50% 수율)을 회백색 발포체로서 제공하였다.

[0722] 물 중의 70% 아세트산(109 ml) 중의 (5R,8S,11R,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디옥솔란]-5,17(4H)-디올(6.50 g, 13.5 mmol)의 용액을 55°C에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응을 감압 하에서 농축시켜 대부분의 AcOH를 제거하였다. 그 후, 잔류물을 희석하고(EtOAc), 염기화하고(포화 수성 NaHCO<sub>3</sub>), 추출하고(2×EtOAc), 세정하였다(염수). 합한 유기 층을 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(220 g SiO<sub>2</sub>, 20% 내지 60% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물(6.80 g, 16.2 mmol, 80% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 6.98 (d, J=8.33 Hz, 2H), 6.54-6.66 (m, 2H), 5.75 (s, 1H), 4.28 (d, J=6.72 Hz, 1H), 3.66 (br t, J=8.04 Hz, 1H), 3.25-3.38 (m, 4H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.32-2.61 (m, 7H), 1.98-2.16 (m, 2H), 1.60-1.74 (m, 3H), 1.30-1.49 (m, 3H), 1.14 (t, J=7.09 Hz, 6H), 0.48 (s, 3H).

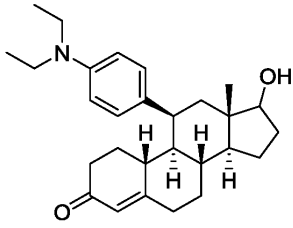
[0723] 단계 D. (8S,9R,11S,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,4,6,7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0724]

[0725] Ar 하에서 리튬(283 g, 40.8 mmol)을 조각으로 액체 암모니아(157 ml)에 -78°C에서 첨가하였다. 짙은 청색으로 변색될 때 THF(100 ml) 중의 용액(8S,11R,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(4.50 g, 10.7 mmol, 단계 C)을 15 분에 걸쳐 첨가하고(내부 온도를 -60°C 미만으로 유지함), THF(50 ml) 중의 tert-부탄올(2.50 ml, 25.7 mmol)의 용액을 1 분에 걸쳐 첨가하였다(첨가 후, 짙은 자주색이 남았다). 반응을 고체 염화암모늄(12.0 g, 225 mmol)에 의하여 퀸칭시켰다. 드라이 아이스 배스 및 저온 핑거 응축기 둘다를 제거하고, 슬러리를 실온에서 1 시간 동안 교반하여 대부분의 암모니아가 증발되도록 하였다. 반응을 희석하고(포화 수성 NH<sub>4</sub>Cl), 추출하였다(2×EtOAc). 합한 유기 층을 세정하고(포화 수성 NH<sub>4</sub>Cl), 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(220 g SiO<sub>2</sub>, 20% 내지 60% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물을 제공하였다(2.60 g, 6.17 mmol, 58% 수율). m/z (ESI, +ve 이온)=422.3 [M+H]<sup>+</sup>.

[0726] 단계 E. (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

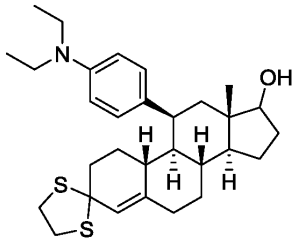


[0727]

[0728] 툴루엔(50 ml) 중의 (8S,9R,11S,13S,14S)-11-[4-(디에틸아미노)페닐]-17-히드록시-13-메틸-2,4,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-도데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(2.60 g, 6.17 mmol, 단계 D)의 용액에 4-메틸벤젠설포산 수화물(3.52 g, 18.5 mmol)을 Ar 하에서 첨가하고, 생성된 용액을 80°C에서 1 시간 동안 가열하였다. 반응을 TEA(3 ml)로 퀸칭시키고, 냉각시키고, 희석하고(EtOAc 및 포화 수성 NaHCO<sub>3</sub>), 추출하였다(2×EtOAc). 합한 유기 층을 세정하고(염수), 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비 플래쉬(120 g, 40% 내지 60% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물(1.50 g, 3.56 mmol, 58% 수율)을 백색 발포체로서 얻었다. m/z (ESI, +ve 이온) = 422.3 [M+H]<sup>+</sup>.

[0729]

단계 F. (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라테카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올

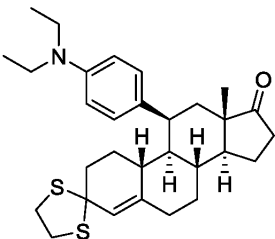


[0730]

[0731] 아세트산(15 ml) 중의 (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라테카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(1.50 g, 3.56 mmol, 단계 E) 및 p-톨루엔설포산 일수화물(1.35 g, 7.11 mmol)의 용액에 에탄-1,2-디티올(3.00 ml, 35.6 mmol)을 첨가하였다. 용액을 실온에서 1 시간 동안 Ar 하에서 교반한 후, 반응을 퀸칭시키고(빙냉 2.5 N 수성 NaOH), 추출하였다(2×EtOAc). 합한 유기 층을 세정하고(염수), 건조시키고(MgSO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(120 g SiO<sub>2</sub>, 20% 내지 40% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물(740 mg, 1.49 mmol, 42% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.21 (d, J=8.62 Hz, 2H), 6.58 (d, J=8.92 Hz, 2H), 5.61 (s, 1H), 3.56 (br t, J=7.97 Hz, 1H), 3.25-3.41 (m, 7H), 3.16-3.25 (m, 2H), 2.42-2.57 (m, 1H), 2.27 (td, J=3.27, 13.63 Hz, 1H), 1.93-2.15 (m, 6H), 1.81-1.92 (m, 2H), 1.50-1.73 (m, 2H), 1.21-1.38 (m, 2H), 1.08-1.18 (m, 7H), 0.79-1.05 (m, 3H), 0.54 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 498.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0732]

단계 G. (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-13-메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17(2H)-온

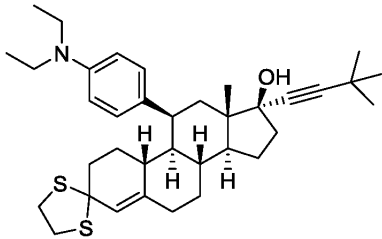


[0733]

[0734] 툴루엔(15 ml) 중의 (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라테카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올(740 mg, 1.49 mmol, 단계 F)의 용액에 시클로헥사논(0.44 ml, 4.28 mmol) 및 알루미늄 프로판-2-올레이

트(410 mg, 2.00 mmol)를 연속적으로 첨가하였다. 반응을 105℃로 4 시간 동안 가열한 후, 실온으로 냉각시키고, 포화 수성 로셀 염 용액으로 퀸칭시켰다. 혼합물을 10 분 동안 교반하고, 추출하였다(2×EtOAc). 합한 유기 층을 세정하고(염수), 건조시키고(MgSO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(40 g SiO<sub>2</sub>, 10% 내지 50% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물(430 mg, 0.87 mmol, 58% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.20 (d, J=7.63 Hz, 2H), 6.57 (d, J=8.92 Hz, 2H), 5.60-5.70 (s, 1H), 3.24-3.41 (m, 8H), 3.16-3.24 (m, 1H), 2.37-2.58 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.93-2.20 (m, 6H), 1.83 (dt, J=2.78, 13.08 Hz, 1H), 1.66-1.76 (m, 2H), 1.50-1.66 (m, 2H), 1.25-1.37 (m, 3H), 1.02-1.21 (m, 7H), 0.67 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 496.4 [M+H]<sup>+</sup>.

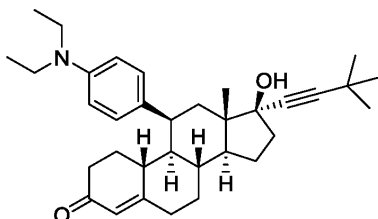
[0735] 단계 H. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올



[0736]

[0737] THF(1 ml) 중의 이소프로필마그네슘 클로라이드(THF 중의 2 M 용액, 0.76 ml, 1.51 mmol)의 용액에 3,3-디메틸부트-1-인(0.19 ml, 0.61 mmol)을 0℃에서 Ar 하에서 적가하였다. 용액을 실온에서 10 분 동안 교반한 후, 혼합물을 50℃에서 1 시간 동안(응축기를 사용하여) 교반하였다. 그리나드 시약을 0℃로 냉각시키고, THF(2 ml) 중의 (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-[4-(디에틸아미노)페닐]-13-메틸-스피로[1,2,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16-도데카히드로시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-1,3-디티올란]-17-온(100 mg, 0.20 mmol, 단계 G)의 용액을 적가하였다. 반응을 0℃에서 30 분 동안 교반한 후, 실온으로 가온시키고, 밤새 교반하였다. 반응을 퀸칭시키고(포화 수성 NH<sub>4</sub>Cl), 추출하였다(2×EtOAc). 합한 유기 층을 세정하고(염수), 건조시키고(MgSO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(12 g SiO<sub>2</sub>, 15% 내지 35% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물(110 mg, 0.19 mmol, 94% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. m/z (ESI, +ve 이온) = 578.5 [M+H]<sup>+</sup>.

[0738] 단계 I. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



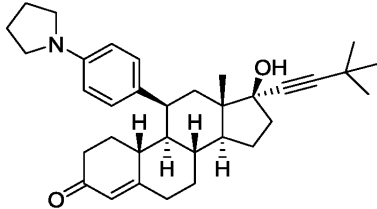
[0739]

[0740] 아세트산(4 ml) 중의 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디에틸아미노)페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올(110 mg, 0.19 mmol, 단계 H)의 용액에 글리옥살산 일수화물(876 mg, 9.52 mmol)을 실온에서 첨가하고, 혼합물을 실온에서 10 분 동안 교반하였다. 그 후, 물 중의 4 N HCl(0.86 ml, 3.43 mmol)을 첨가하고, 생성된 용액을 실온에서 20 시간 동안 교반하였다. 반응을 퀸칭시키고(포화 수성 NaHCO<sub>3</sub>), 추출하고(2×EtOAc), 세정하였다(염수). 합한 유기 층을 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(12 g SiO<sub>2</sub>, 20% 내지 40% EtOAc/헥산)를 사용한 잔류물의 정제로 표제 화합물(33 mg, 0.066 mmol, 38% 수율)을 백색 발포체로 제공하였다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.23 (br d, J=8.33 Hz, 2H), 6.60 (br d, J=8.77 Hz, 2H), 5.86 (br s, 1H), 3.33 (br d, J=6.87 Hz, 5H), 2.86 (br s, 1H), 2.53 (br d, J=15.05 Hz, 1H),

2.38 (m, 1H), 2.01-2.30 (m, 5H), 1.92 (m, 3H), 1.71 (br s, 1H), 1.46-1.64 (m, 5H), 1.21-1.28 (s, 9H), 1.17 (m, 7H), 0.67 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 502.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0741] 실시예 3-10은 실시예 2에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 4-브로모-N,N-디에틸아닐린을 단계 C에서의 적절한 브로마이드로 및 3,3-디메틸부트-1-인을 단계 H에서의 적절한 알킨으로 바꾸어 생성하였다.

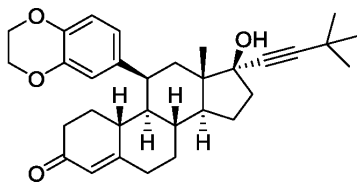
[0742] 실시예 3. 화합물 1. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-11-(4-(피롤리딘-1-일)페닐)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0743]

[0744] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.24-7.29 (m, 2H), 6.50 (d, J=8.77 Hz, 2H), 5.86 (s, 1H), 3.22-3.41 (m, 4H), 2.86 (m, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.37 (m, 2H), 2.21-2.29 (m, 1H), 1.99-2.20 (m, 7H), 1.89-1.96 (m, 2H), 1.61-1.81 (m, 6H), 1.23-1.43 (m, 11H), 1.01-1.21 (m, 1H), 0.68 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 500.5 [M+H]<sup>+</sup>.

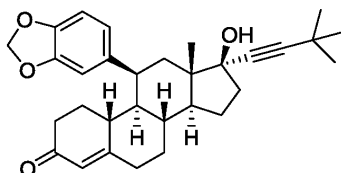
[0745] 실시예 4. 화합물 3. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신-6-일)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0746]

[0747] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 6.93 (d, J=1.90 Hz, 1H), 6.83-6.91 (m, 1H), 6.78 (d, J=8.33 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 4.23-4.32 (m, 4H), 3.33 (br t, J=5.85 Hz, 1H), 2.86 (br s, 1H), 2.53 (br d, J=14.18 Hz, 1H), 2.36-2.42 (m, 1H), 2.11-2.29 (m, 4H), 2.02-2.09 (m, 2H), 1.84-1.99 (m, 3H), 1.69-1.81 (m, 1H), 1.44-1.55 (m, 2H), 1.23-1.41 (m, 11H), 1.01-1.15 (m, 1H), 0.67 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 489.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0748] 실시예 5. 화합물 5. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(벤조[d][1,3]디옥소1-5-일)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

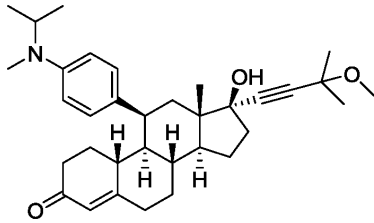


[0749]

[0750] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ ppm 6.86 - 6.94 (2 H, m), 6.74 (1 H, d, J=8.0 Hz), 5.94 - 6.00 (2 H, m), 5.87 (1 H, s), 3.35 (1 H, br t, J=6.0 Hz), 2.80 - 2.90 (1 H, m), 2.50 - 2.57 (1 H, m), 2.36 - 2.42 (1 H, m), 2.24 - 2.35 (2 H, m), 1.96 - 2.23 (5 H, m), 1.87 - 1.95 (3 H, m), 1.69 - 1.80 (1 H, m), 1.44 - 1.55 (2 H, m), 1.38 (1 H, td, J=12.0, 5.7 Hz), 1.26 - 1.33 (1 H, m), 1.24 (9 H, s), 1.11 (1 H, br

dd, J=12.1, 3.7 Hz), 0.68 (3 H, s); m/z (ESI, +ve 이온) = 475.4 [M+H]<sup>+</sup>.

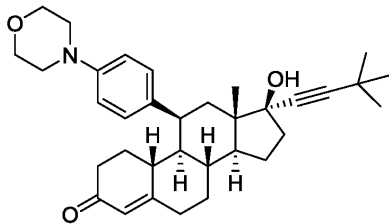
[0751] 실시예 6. 화합물 4. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-17-(3-메톡시-3-메틸부트-1-인-1-일)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0752]

[0753] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.25 (br d, J=8.6 Hz, 2H), 6.71 (br d, J=8.77 Hz, 2H), 5.86 (s, 1H), 4.08 (td, J=6.56, 13.34 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.33 (br t, J=5.41 Hz, 1H), 2.85 (br m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.53 (br d, J=14.32 Hz, 1H), 2.18-2.43 (m, 4H), 1.89-2.16 (m, 6H), 1.67-1.80 (m, 2H), 1.37-1.55 (m, 8H), 1.26 (dt, J=5.55, 11.40 Hz, 1H), 1.05-1.21 (m, 7H), 0.69 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 518.5 [M+H]<sup>+</sup>.

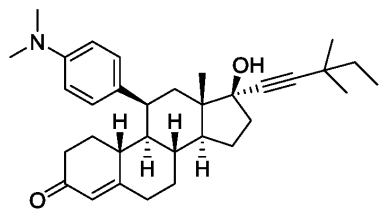
[0754] 실시예 7. 화합물 7. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-11-(4-모르폴리노페닐)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0755]

[0756] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.33 (br d, J=8.33 Hz, 2H), 6.84 (br d, J=7.45 Hz, 2H), 5.87 (s, 1H), 3.88 (br s, 4H), 3.26-3.48 (m, 1H), 3.17 (br s, 4H), 2.82 (br s, 1H), 2.54 (br d, J=14.03 Hz, 1H), 2.33-2.46 (m, 1H), 2.03-2.31 (m, 5H), 1.82-1.99 (m, 3H), 1.67-1.80 (m, 1H), 1.45-1.65 (m, 3H), 1.21-1.42 (m, 11H), 1.07-1.18 (m, 1H), 0.64 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 516.3 [M+H]<sup>+</sup>.

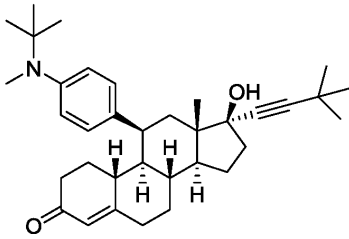
[0757] 실시예 8. 화합물 6. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(디메틸아미노)페닐)-17-(3,3-디메틸펜트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0758]

[0759] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ ppm 7.27 (2 H, s), 6.67 (2 H, br d, J=6.4 Hz), 5.86 (1 H, s), 3.34 (1 H, br s), 2.95 (3 H, br), 2.95 (3 H, br), 2.83 (1 H, br d, J=10.8 Hz), 2.49 - 2.57 (1 H, m), 2.37 (1 H, td, J=14.1, 4.3 Hz), 2.27 (2 H, dt, J=16.3, 3.9 Hz), 2.19 (1 H, ddd, J=13.8, 9.6, 5.7 Hz), 2.02 - 2.14 (3 H, m), 1.87 - 1.99 (3 H, m), 1.69 - 1.78 (1 H, m), 1.63 (1 H, s), 1.48 - 1.54 (2 H, m), 1.44 (2 H, q, J=7.6 Hz), 1.33 - 1.41 (1 H, m), 1.22 - 1.31 (1 H, m), 1.19 (3 H, s), 1.19 (3 H, s), 1.10 (1 H, br d, J=12.0 Hz), 0.99 (3 H, t, J=7.6 Hz), 0.66 (3 H, s); m/z (ESI, +ve 이온) = 488.5 [M+H]<sup>+</sup>.

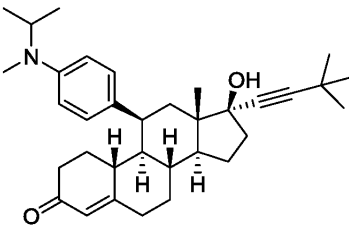
[0760] 실시예 9. 화합물 11. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(tert-부틸(메틸)아미노)페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0761]

[0762]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  7.25-7.30 (m, 2H), 7.01-7.05 (m, 2H), 5.85 (s, 1H), 3.37 (s, 1H), 2.81-2.93 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.50 (m, 1H), 2.31-2.41 (m, 1H), 1.98-2.31 (m, 5H), 1.86-1.96 (m, 3H), 1.64-1.74 (m, 1H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.16-1.38 (m, 12H), 1.04-1.14 (m, 10H), 0.56 (s, 3H); MS (ESI) = 516.5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

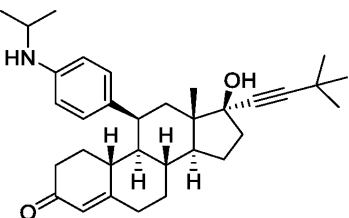
[0763] 실시예 10. 화합물 2. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0764]

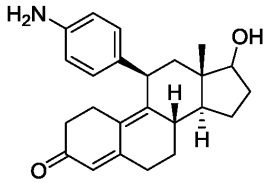
[0765]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  ppm 7.23 (2 H, br d,  $J=8.3$  Hz), 6.71 (2 H, br d,  $J=8.3$  Hz), 5.86 (1 H, s), 4.04 - 4.11 (1 H, m), 3.33 (1 H, br s), 2.86 (1 H, br s), 2.72 (3 H, s), 2.53 (1 H, br d,  $J=14.3$  Hz), 2.33 - 2.43 (1 H, m), 2.07 - 2.31 (5 H, m), 2.03 (1 H, br s), 1.88 - 1.97 (3 H, m), 1.68 - 1.78 (1 H, m), 1.63 (1 H, s), 1.46 - 1.55 (2 H, m), 1.34 - 1.42 (1 H, m), 1.26 - 1.30 (1 H, m), 1.24 (9 H, s), 1.17 (3 H, d,  $J=5.6$  Hz), 1.15 (3 H, d,  $J=5.6$  Hz), 1.06 - 1.12 (1 H, m), 0.67 (3 H, s);  $m/z$  (ESI, +ve 이온) = 502.4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0766] 실시예 11. 화합물 10. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0767]

[0768] 단계 A. (8S,11R,13S,14S)-11-(4-아미노페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



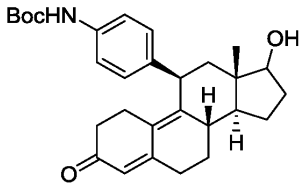
[0769]

[0770]

표제 화합물은 (5'R,8'S,10'R,13'S,14'S)-13'-메틸-1',2',7',8',12',13',14',15',16',17'-데카히드로-4'H,6'H-스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-[5,10]에폭시시클로펜타[a]페난트렌]-17'-올(실시에 2, 단계 B)로부터 실시에 2, 단계 C에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 (4-(디에틸아미노)페닐)마그네슘 브로마이드 대신에 (4-(비스(트리메틸실릴)아미노)페닐)마그네슘 브로마이드를 사용하여 생성하였다.

[0771]

단계 B. tert-부틸(4-((8S,11R,13S,14S)-17-히드록시-13-메틸-3-옥소-2,3,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-11-일)페닐)카르바메이트



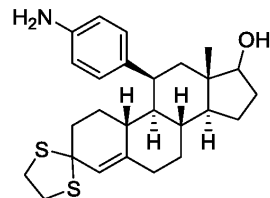
[0772]

[0773]

(8S,11R,13S,14S)-11-(4-아미노페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(4.00 g, 11.0 mmol, 톨루엔과 함께 공비시킴, 단계 A)을 채운 플라스크에 di-tert-부틸 디카르보네이트(12.0 g, 55.0 mmol) 및 MeCN(72 ml)을 첨가하였다. 반응을 밤새 교반하였다. 그 후, 고체를 여과하고, 행구었다(v/v = 5/1, hep/EtOAc). 여과액을 콤비-플래쉬(80 g SiO<sub>2</sub>, 25% 내지 50% EtOAc/헥산)에 의하여 정제하여 표제 화합물(4.90g, 10.6 mmol, 96% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다.

[0774]

단계 C. (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-아미노페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올



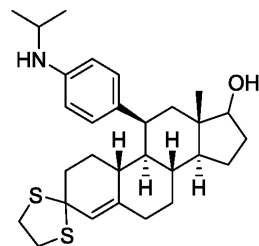
[0775]

[0776]

표제 화합물은 tert-부틸(4-((8S,11R,13S,14S)-17-히드록시-13-메틸-3-옥소-2,3,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-도데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-11-일)페닐)카르바메이트(단계 B)로부터 실시에 2, 단계 D, E 및 F에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 생성하였다.

[0777]

단계 D. (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(이소프로필아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올



[0778]

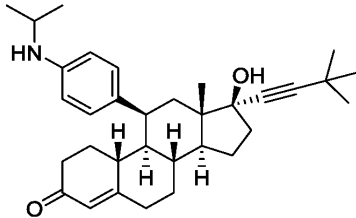
[0779]

DCE(1.1 ml) 중의 아세톤(86.4 μl, 1.18 mmol) 및 (8'R,11'S,13'S,14'S)-11'-(4-아미노페닐)-13'-메틸-스피로[1,3-디티올란-2,3'-2,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16,17-도데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌]-17'-올(19.2



ml, 0.12 mmol, 단계 C)의 용액에 소듐 트리아세톡시보로히드라이드(62.4 mg, 0.29 mmol)를 실온에서 첨가하였다. 반응을 실온에서 교반한 후, 염기화시키고(포화 수성 NaHCO<sub>3</sub>), 추출하고(2×DCM), 세정하였다(물). 합한 유기층을 건조시키고(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 감압 하에서 농축시켰다. 콤비-플래쉬(12 g SiO<sub>2</sub>, 30% 내지 50% EtOAc/헥산)에 의한 잔류물의 정제로 표제 화합물(51.0 mg, 0.105 mmol, 90% 수율)을 회백색 고체로서 제공하였다. m/z (ESI, +ve 이온) = 486.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0780] 단계 E. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

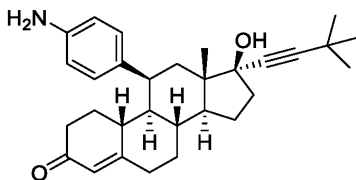


[0781]

[0782] 표제 화합물은 (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-(이소프로필아미노)페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올(단계 D)로부터 실시예 2, 단계 G, H 및 I에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 생성하였다.

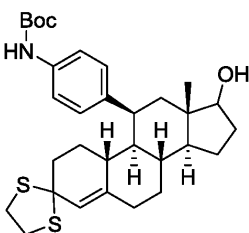
[0783] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ ppm 7.19 (d, J=7.89 Hz, 2 H), 6.52 (d, J=7.75 Hz, 2 H), 5.85 (s, 1 H), 3.57 - 3.64 (m, 1 H), 3.28 - 3.32 (m, 1 H), 2.79-2.86 (m, 1 H), 2.49-2.55 (m, 1 H), 2.30-2.40 (m, 1 H), 2.01 - 2.29 (m, 6 H), 1.86 - 1.97 (m, 3 H), 1.69-1.74 (m, 1 H), 1.63 (s, 1H), 1.37 - 1.55 (m, 3 H), 1.30-1.40 (m, 1H), 1.20 - 1.28 (m, 15 H), 0.66 (s, 3 H); m/z (ESI, +ve 이온) = 488.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0784] 실시예 12. 화합물 13. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-아미노페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0785]

[0786] 단계 A. tert-부틸(4-((8R,9S,10R,11S,13S,14S)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-11-일)페닐)카르바메이트

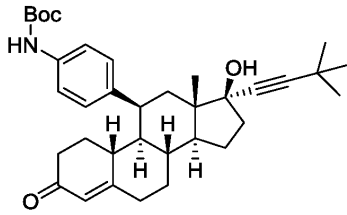


[0787]

[0788] 플라스크에 (8R,9S,10R,11S,13S,14S)-11-(4-아미노페닐)-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17-올(358 mg, 0.81 mmol, 톨루엔과 함께 공비시킴, 실시예 11, 단계 C)을 채우고, 디-tert-부틸 디카르보네이트(885 mg, 4.05 mmol) 및 MeCN(6 ml)을 첨가하였다. 반응을 밤새 교반한 후, 고체를 여과하고, 5:1 헵탄:EtOAc로 행구었다. 여과액을 콤비-플래쉬(40 g SiO<sub>2</sub>, 25% 내지 50% EtOAc/헥산)에 의하여 정제하여 표제 화합물(420 mg, 0.780 mmol, 95% 수율)을 제공하였다.

[0789] 단계 B. tert-부틸(4-((8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-3-옥소-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-11-일)페닐)카르바메이트

트



[0790]

[0791]

표제 화합물은 tert-부틸(4-((8R,9S,10R,11S,13S,14S)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-11-일)페닐)카르바메이트(단계 A)로부터 실시예 2, 단계 G, H 및 I에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 생성하였다.

[0792]

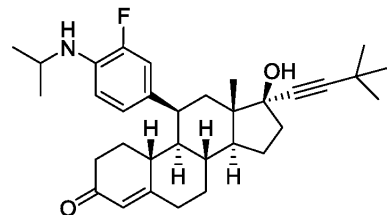
단계 C. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-아미노페닐)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

[0793]

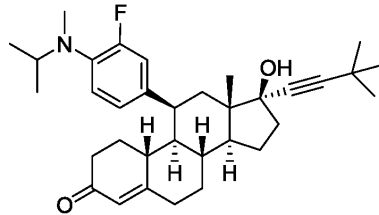
플라스크에 아세톤(1 ml) 중의 tert-부틸(4-((8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-13-메틸-3-옥소-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-1H-시클로펜타[a]페난트렌-11-일)페닐)카르바메이트(39 mg, 0.07 mmol, 단계 B)를 채운 후, 디옥산 중의 4 N HCl(0.09 ml, 0.36 mmol)을 첨가하였다. 생성된 맑은 혼합물을 실온에서 5 시간 동안 교반한 후, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 켄칭시킨 후, EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세정하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 미정제 생성물을 콤비-플래쉬(4 g SiO<sub>2</sub>, 0 내지 70% EtOAc/헥산)에 의하여 정제하여 표제 화합물(8.0 mg, 0.018 mmol, 25%)을 회백색 고체로서 제공하였다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 디클로로메탄-d<sub>2</sub>) δ ppm 7.12 (d, J=8.33 Hz, 2 H), 6.49 - 6.55 (d, 2 H), 5.71 (s, 1 H), 3.22 (br t, J=5.92 Hz, 1 H), 2.71-2.77 (m, 1 H), 2.40 - 2.45 (m, 1 H), 2.23 - 2.33 (m, 1 H), 1.91 - 2.19 (m, 6 H), 1.70 - 1.85 (m, 3 H), 1.54 - 1.69 (m, 2 H), 1.34 - 1.48 (m, 3 H), 1.22-1.34 (m, 1 H), 1.14 (s, 9 H), 0.54 (s, 3 H); m/z (ESI, +ve 이온) = 446.3 [M+H]<sup>+</sup>.

[0794]

실시예 13. 화합물 14 및 15. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-11-(3-플루오로-4-(이소프로필아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(14) 및 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-11-(3-플루오로-4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(15)



화합물 14



화합물 15

[0795]

[0796]

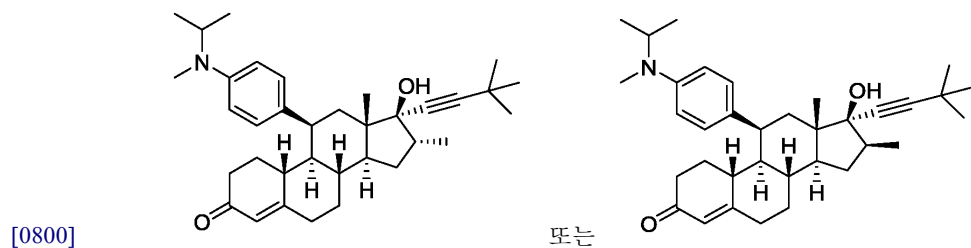
건조 플라스크에 (8R,9S,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-[4-[이소프로필(메틸)아미노]페닐]-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16-도데카히드로시클로펜타[a]페난트렌-3-온(300 mg, 0.60 mmol, 실시예 10) 및 DCM(8 ml)을 채웠다. 플라스크를 0°C로 냉각시키고, 1-플루오로-2,4,6-트리메틸피리디늄 트리플루오로메탄술포네이트(294 mg, 1.02 mmol)를 첨가하였다. 반응을 0°C에서 60 분 동안 교반한 후, 이를 실온으로 가온시키고, 또 다른 30 분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NaHCO<sub>3</sub> 용액(6 ml)으로 켄칭시키고, EtOAc(200 ml)로 추출하였다. 유기 층을 염수로 세정하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 1:9 EtOAc/헥산으로 용출시키는 콤비-플래쉬에 의하여 정제하여 14 및 15의 혼합물을 제공하였다. 혼합물을 정제용 역상 HPLC(물 중의 10% 내지 90% MeCN의 구배 용출, 두 용매 모두 0.1% 포름산을 함유함, 30 분 방법)에 의하여 정제하여 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-11-(3-플루오로-4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-

시클로펜타[a]페난트렌-3-온(15)을 제1의 용출 이성질체로서 및 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-11-(3-플루오로-4-(이소프로필아미노)페닐)-17-히드록시-13-메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(14)을 제2의 용출 이성질체로서 얻었다.

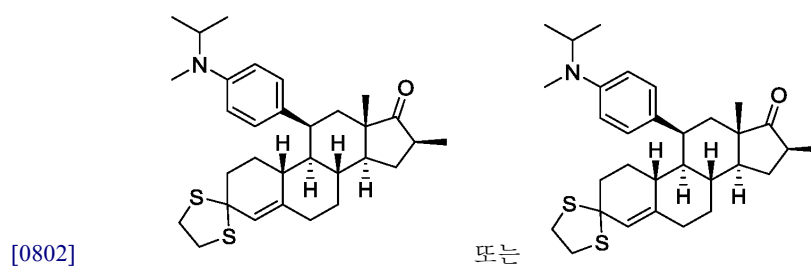
[0797] 화합물 14:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  ppm 6.99 - 7.22 (m, 2 H), 6.62 (t, J=8.62 Hz, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 3.47 - 3.75 (m, 1 H), 3.22 - 3.46 (m, 1 H), 2.76-2.86 (br dd, J=3.00, 1.68 Hz, 1 H), 2.530-2.58 (br d, J=14.32 Hz, 1 H), 2.34 - 2.43 (m, 1 H), 2.21-2.35 (m, 2H), 2.14-2.211 (m, 1H), 2.05-2.14 (m, 1H), 2.02-2.05 (m, 1H), 1.83 - 2.00 (m, 2 H), 1.68-1.78 (m, 1H), 1.64-1.68 (m, 1H), 1.45 - 1.55 (m, 3 H), 1.32 - 1.42 (m, 1 H), 1.24-1.27 (d, J=4 Hz, 3 H), 1.20 - 1.24 (m, 12 H), 1.05 - 1.15 (m, 2H), 0.57 - 0.68 (m, 3 H); m/z (ESI, +ve 이온) 506.5 (M+H)<sup>+</sup>.

[0798] 화합물 15:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  ppm 6.98 - 7.17 (m, 2 H), 6.84 (t, J=8.84 Hz, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 3.66 - 3.81 (m, 1 H), 3.35 (br t, J=5.12 Hz, 1 H), 2.84 (br dd, J=3.29, 1.53 Hz, 1 H), 2.69 (s, 3 H), 2.50 - 2.59 (m, 1 H), 2.38-2.43 (m, 1H), 2.22-2.36 (m, 2 H), (dt, J=1.97, 1.06 Hz, 1 H), 2.10 - 2.22 (m, 2 H), 2.01 - 2.12 (m, 2 H), 1.84 - 2.00 (m, 2 H), 1.69 - 1.81 (m, 1 H), 1.66 (s, 1 H), 1.43 - 1.56 (m, 2 H), 1.34-1.44 (m, 1H), 1.25-1.33 (m, 3 H), 1.24 (9 s, H), 1.07 - 1.18 (m, 6 H), 0.63 (s, 3 H); m/z (ESI, +ve 이온) 520.4 (M+H)<sup>+</sup>.

[0799] 실시예 14. 화합물 8. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16R,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온 또는 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0801] 단계 A. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16R)-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17(2H)-온 또는 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16S)-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17(2H)-온



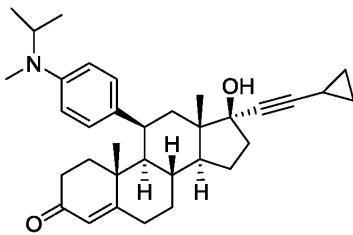
[0803] THF(50 ml) 중의 (8S,13S,14S)-13-메틸-1,4,6,7,8,12,13,14,15,16-데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디옥솔란]-17(2H)-온(8.00 g, 25.4 mmol, 실시예 10, 단계 G의 중간체) 및 3 ml의 DMPU의 용액에 -45°C에서 [비스(트리메틸실릴)아미노]리튬(50.9 ml, 50.9 mmol)을 첨가하였다. 30 분 교반 후, 요오도메탄(7.92 ml, 127 mmol)을 첨가하였다. 반응을 -20°C에서 1 시간 동안 교반하고, 포화 NH<sub>4</sub>Cl로 켄칭시키고, EtOAc로 추출하고, 염수로 세정하고, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 상에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 콤비-플래쉬(10-20% EtOAc/헥산)에 의하여 정제하여 표제 화합물(6.70 g, 20.4 mmol, 80% 수율)을 얻었다.

[0804] 단계 B. (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16R,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온 또는 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16S,17S)-17-(3,3-디메틸부트-1-인-1-일)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

[0805] 표제 화합물은 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16R)-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17(2H)-온 또는 (8R,9S,10R,11S,13S,14S,16S)-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-13,16-디메틸-1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-도데카히드로스피로[시클로펜타[a]페난트렌-3,2'-[1,3]디티올란]-17(2H)-온 (단계 A)으로부터 실시예 2, 단계 H 및 I에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 생성하였다.

[0806] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ 7.24 (d, J=8.77 Hz, 2H), 6.71 (d, J=8.92 Hz, 2H), 5.85 (s, 1H), 4.02-4.13 (m, 1H), 3.27-3.37 (m, 1H), 2.77-2.92 (m, 1H), 2.67-2.73 (m, 3H), 2.47-2.58 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 1.85-2.31 (m, 8H), 1.57-1.75 (m, 1H), 1.44-1.57 (m, 2H), 1.19-1.30 (m, 11H), 1.16 (dd, J=5.12, 6.58 Hz, 6H), 1.11 (m, 4H), 0.73 (s, 3H); m/z (ESI, +ve 이온) = 516.5 [M+H]<sup>+</sup>.

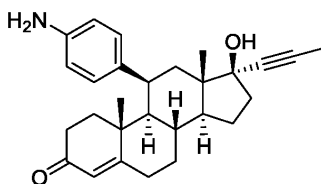
[0807] 실시예 15. 화합물 21. (8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-17-(시클로프로필에틸닐)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필(메틸)아미노)페닐)-10,13-디메틸-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0808]

[0809] 실시예 15는 (8'S,9'S,10'R,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-1',4',7',8',9',10',13',14',15',16'-데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일 1,1,2,2,3,3,4,4,4-노나플루오로부탄-1-술포네이트(실시예 1, 단계 B)로부터 실시예 1, 단계 C-M에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 단계 H에서 포름알데히드를 아세트론으로, 단계 M에서 3-메톡시프로프-1-인을 에틸닐시클로프로판으로 바꾸어서 생성하였다. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, 클로로포름-d) δ ppm 7.20-7.40 (m, 2 H), 6.64 (d, J=8.77 Hz, 2 H), 5.68 (d, J=1.32 Hz, 1 H), 4.05 (m, 1 H), 3.50 (s, 1 H), 3.40 (m, 1 H), 2.71 (s, 3 H), 2.50 (m, 1 H), 2.20-2.40 (m, 5 H), 2.10-2.20 (m, 2 H), 1.95 (m, 3 H), 1.73 (m, 2 H), 1.43 (m, 3 H), 1.30 (m, 2 H), 1.16 (dd, J=6.58, 1.17 Hz, 6 H), 1.02 (s, 3 H), 0.87 (s, 3 H), 0.74 - 0.84 (m, 2 H), 0.60 - 0.73 (m, 2 H); m/z (ESI, +ve 이온) = 486.4 [M+H]<sup>+</sup>.

[0810] 실시예 16. 화합물 26. (8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-아미노페닐)-17-히드록시-10,13-디메틸-17-(프로프-1-인-1-일)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온

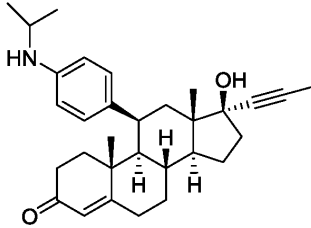


[0811]

[0812] 실시예 16은 (8'S,9'S,10'R,13'R,14'S)-10',13'-디메틸-1',4',7',8',9',10',13',14',15',16'-데카히드로-2'H-디스피로[[1,3]디옥솔란-2,3'-시클로펜타[a]페난트렌-17',2"-[1,3]디옥솔란]-11'-일 1,1,2,2,3,3,4,4,4-노나플루오로부탄-1-술포네이트(실시예 1, 단계 B)로부터 실시예 1, 단계 C-G에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 단계 C에서 (4-((tert-부톡시카르보닐)(메틸)아미노)페닐)보론산을 (4-((tert-부톡시카르보닐)아미노)페닐)보론산으로 바꾼 후, 실시예 1, 단계 I-M에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 단계 M에서 3-메톡시프로프-1-인을

프로프-1-인으로 바꾸어 생성하였다.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  ppm 7.26-7.05 (br s, 2 H), 6.54 - 6.62 (m, 2 H), 5.69 (d,  $J=1.32$  Hz, 1 H), 3.59 (br s, 2 H), 3.41 (t,  $J=5.55$  Hz, 1 H), 2.46 - 2.59 (m, 1 H), 2.11 - 2.33 (m, 7 H), 1.86 - 1.99 (m, 3 H), 1.89 (s, 3H), 1.64 - 1.81 (m, 3 H), 1.36 - 1.56 (m, 3 H), 1.10 - 1.23 (m, 1H), 1.03 (s, 3 H), 0.87 (s, 3 H);  $m/z$  (ESI, +ve 이온) = 418.3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

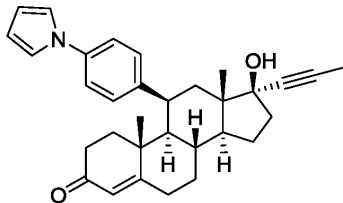
[0813] 실시예 17. 화합물 30. (8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-17-히드록시-11-(4-(이소프로필아미노)페닐)-10,13-디메틸-17-(프로프-1-인-1-일)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0814]

[0815] 실시예 17은 8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-아미노페닐)-17-히드록시-10,13-디메틸-17-(프로프-1-인-1-일)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(실시예 16)으로부터 실시예 1, 단계 H에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 포름알데히드를 아세톤으로 바꾸어 생성하였다.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  ppm 7.25-7.05 (br s, 2 H), 6.46 (d,  $J=8.77$  Hz, 2 H), 5.68 (d,  $J=1.17$  Hz, 1 H), 3.61 (quin,  $J=6.29$  Hz, 1 H), 3.33 - 3.43 (m, 2 H), 2.47 - 2.56 (m, 1 H), 2.10 - 2.34 (m, 7 H), 1.86 - 1.99 (m, 3 H), 1.89 (s, 3H), 1.70 - 1.84 (m, 3 H), 1.36 - 1.51 (m, 3 H), 1.22 (d,  $J=4.0$  Hz, 1H), 1.21 (d,  $J=4.0$  Hz, 1H), 1.09 - 1.18 (m, 1 H), 1.03 (s, 3 H) 0.88 (s, 3 H);  $m/z$  (ESI, +ve 이온) = 460.4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0816] 실시예 18. 화합물 31. (8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-(1H-피롤-1-일)페닐)-17-히드록시-10,13-디메틸-17-(프로프-1-인-1-일)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온



[0817]

[0818] 실시예 18은 8S,9R,10R,11S,13S,14S,17S)-11-(4-아미노페닐)-17-히드록시-10,13-디메틸-17-(프로프-1-인-1-일)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-테트라데카히드로-3H-시클로펜타[a]페난트렌-3-온(실시예 16)으로부터 실시예 1, 단계 H에 기재된 바와 유사한 절차에 의하여 포름알데히드를 2,5-디메톡시테트라히드로푸란으로 바꾸어 생성하였다.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, 클로로포름-d)  $\delta$  ppm 7.40-7.65 (br s, 2 H), 7.23 - 7.27 (m, 2 H), 7.10 (t,  $J=2.19$  Hz, 2 H), 6.35 (t,  $J=2.19$  Hz, 2 H), 5.71 (d,  $J=1.02$  Hz, 1 H), 3.55 (br t,  $J=5.85$  Hz, 1 H), 2.54 (td,  $J=14.47, 4.53$  Hz, 1 H), 2.15 - 2.39 (m, 7 H), 1.94 - 2.01 (m, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.70 - 1.85 (m, 3 H), 1.41 - 1.58 (m, 3 H), 1.12 - 1.23 (m, 1 H), 1.07 (s, 3 H), 0.86 (s, 1 H);  $m/z$  (ESI, +ve 이온) = 468.4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

[0819] II. 생물학적 평가

[0820] 실시예 A: 생체내 GR 루시페라제 검정

[0821] 세포주: CHO/GR/MMTV 루시페라제

[0822] 배양 배지: DMEM(페놀 레드 사용함) + 10% FBS

- [0823] 검정 배지: DMEM(페놀 레드 사용하지 않음) + 10% CSS
- [0824] 세포의 1×10 cm 평판을 검정 배지(CSS) 중의 2×15 cm 평판으로 나누었다. 4 일 후, 검정 배지 중의 세포를 수집하고, 계수하였다.
- [0825] 길항제 검정: 웰당 1×10<sup>4</sup> 세포를 12.5 nM 텍사메타손(최종 농도=10 nM)을 함유하는 20 μl의 검정 배지 중에서 384웰 백색의 벽이 있는 TC 평판에 플레이팅하였다.
- [0826] 평판을 필름으로 덮어서 증발을 막고, TC 인큐베이터에 넣었다. 배지/약물 희석은 96웰 무균 평판 내에서 검정 배지 중에서 생성하였다.
- [0827] 100 μl의 검정 배지를 96웰 평판에 8-채널(Channel) 피펫(20-200 μl)을 사용하여 분배하였다. 0.5 μl의 1,000 배 농도의 화합물을 평판에 8-채널 피펫(0.5-10 μl)으로 첨가하였다. 평판을 15 초 동안 진탕시켜 혼합하였다. 필름을 384웰 평판으로부터 검정 세포와 함께 제거하였다. 5 μl의 배지/약물 희석액을 적절한 웰에 첨가하였다. 평판을 필름으로 덮어서 증발을 막고, TC 인큐베이터에 밤새 넣었다. 인큐베이터 내에서 16-18 시간 후, 평판을 꺼내고, 실온에서 10 분 동안 두어 평형화시켰다. 시약 분배기를 장착하여 25 μl 분액의 원글로(OneGlo) 루시페라제 시약(실온)을 384웰 평판의 각각의 웰에 표준 카세트를 사용하여 분배하였다. 원글로를 평판에 첨가한 후, 평판을 살짝 진탕시킨 후, 암실에서 실온에서 약 3 분 동안 인큐베이션하였다. 평판을 테칸(Tecan) 또는 프로메가(Promega) 광도계를 사용하여 판독하였다.
- [0828] 본원에 개시된 화합물이 GR 활성을 억제하는 능력을 평량화하고, 각각의 IC<sub>50</sub> 값을 구하였다. 하기 표 3은 본원에 개시된 각종 치환된 스테로이드성 화합물의 세포성 IC<sub>50</sub> 값을 제공한다.

표 3

No.	GRIC <sub>50</sub> (nM)	No.	GRIC <sub>50</sub> (nM)
1	A	17	B
2	A	18	A
3	A	19	B
4	A	20	A
5	A	21	A
6	A	22	A
7	A	23	B
8	A	24	A
9	A	25	A
10	A	26	B
11	A	27	A
12	B	28	B
13	A	29	A
14	B	30	B
15	A	31	A
16	B	32	B

[0829]

[0830]

주: 세포 검정 IC<sub>50</sub> 데이터는 하기 범위내에서 지정됨:

[0831]

A: ≤100 nM

[0832]

B: >100 nM

[0833]

**실시예 B:** 시험관내 AR 작용 검정

[0834]

AR 작용 검정은 AR 및 4XARE-Luc 유전자를 과발현시킨 LNAR 리포터 세포주에서 수행하였다. 그러한 세포주는 호르몬 결핍된 배지(CSS) 중의 심지어 소수의 부분 AR 작용 활성화에 민감하다. 검정은 RPMI(페놀 레드 사용하지 않음)+10% CSS 중에서 384웰 평판 내의 6000 LNAR 세포/웰을 사용하여 수행하였으며, 화합물을 세포와 함께 37°C 인큐베이터내에서 18-24 시간 동안 인큐베이션하였다. 원글로 시약(25 μl/웰)을 첨가하고, 평판을 광도계로 3분 이내에 판독하였다.

[0835]

미페프리스톤은 10 nM 정도로 낮은 농도에서 강한 부분 AR 작용을 나타내며, 생체내 및 시험관내 둘다에서 CRPC 성장을 상당히 촉진시키는 것으로 공지되어 있다. AR 부분 작용 활성을 측정하기 위하여 미페프리스톤은 검정에서 표준물질로서 포함된다. AR 작용 검정 결과는 미페프리스톤의 최대 반응(임의로 1로 설정됨)에 대한 개개의 화합물의 최대 반응의 비를 구하여 정량화하였다. 하기 표 4의 값은 미페프리스톤에 대한 상대적 최대 반응으로서 보고한다. 본원에 기재된 화합물의 유형에 대하여 AR 작용의 일반적인 경향을 제시하였다.

표 4

No.	미폐프리스톤에 대한 상대적 최대 반응
1	A
2	A
4	A
6	A
7	A
8	A
10	A
11	A
14	A
17	A
18	A
19	A
20	A
21	A
22	A
25	A
32	A

[0836]

[0837] 주: 미폐프리스톤에 대한 AR 작용 반응 검정 데이터 상대적 최대 반응은 하기 범위내에서 지정됨:

[0838] A:  $\leq 0.4$

[0839] B:  $> 0.4$