(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년05월07일
(11) 등록번호 10-2662996
(24) 등록일자 2024년04월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 403/12 (2006.01) *A61K 31/4184* (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01) *A61K 31/427* (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) *A61K 31/506* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) *A61P 29/00* (2023.01)
A61P 3/00 (2006.01) *A61P 31/18* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 403/12 (2013.01)
A61K 31/4184 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-7028658(분할)
(22) 출원일자(국제) 2017년04월06일
심사청구일자 2022년09월19일
(85) 번역문제출일자 2022년08월19일
(65) 공개번호 10-2022-0123134
(43) 공개일자 2022년09월05일
(62) 원출원 특허 10-2018-7032253
원출원일자(국제) 2017년04월06일
심사청구일자 2020년04월02일
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/026330
(87) 국제공개번호 WO 2017/176981
국제공개일자 2017년10월12일
(30) 우선권주장
62/320,121 2016년04월08일 미국(US)
62/441,658 2017년01월03일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
WO2001094340 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
베이롤 칼리지 오브 메드신
미합중국, 텍사스 77030, 휴스톤, 원 베이롤 플라자
(72) 발명자
오말리 버트 더블유
미국 텍사스주 77005 휴스톤 브롬톤 로드 6602
로나르드 데이빗 마이클
미국 텍사스주 77584 펄랜드 베타니 베이 드라이브 12603
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
제일특허법인(유)

전체 청구항 수 : 총 9 항 심사관 : 조한솔

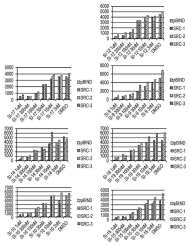
(54) 발명의 명칭 **스테로이드 수용체 공활성제의 소분자 조절제 및 이의 사용 방법**

(57) 요 약

본 발명은 스테로이드 수용체 공활성제(SRC) 계열 단백질의 소분자 조절제뿐만 아니라, SRC-관련 질환을 치료 또는 예방함에 있어서의 이의 사용 방법에 관한 것이다. SRC-관련 질환은 암, 대사 장애, 인간 면역결핍 바이러스, 신경변성 장애, 및/또는 염증 질환을 포함할 수 있다. 또한, 세포에서 SRC 계열 단백질을 조절하는 방법이 제공

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1a



된다.

(52) CPC특허분류
A61K 31/422 (2013.01)
A61K 31/427 (2013.01)
A61K 31/4439 (2013.01)
A61K 31/506 (2013.01)
A61P 25/00 (2018.01)
A61P 29/00 (2023.02)
A61P 3/00 (2018.01)
A61P 31/18 (2018.01)
A61P 35/00 (2018.01)

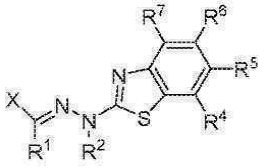
(72) 발명자
왕 진
미국 텍사스주 77479 슈가 랜드 하우슬리 웨이 6711
수 지안밍
미국 텍사스주 77401 벨레어 미모사 드라이브 4103
천 지안웨이
미국 텍사스주 77081 휴스톤 비소넷 스트리트 5606 아파트먼트 74

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



상기 식에서,

X는 치환된 피리딘이고;

R^1, R^4, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이고;

R^5는 수소, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬이고;

X는 하나 이상의 치환기로 치환되되, 상기 하나 이상의 치환기의 적어도 하나가 할로겐이고;

용어 "치환된"이란 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로알킬, 헤테로알켄일, 헤테로알킨일, 헤테로아릴, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬의 주쇄에 부착되는 위치에서 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로알킬, 헤테로알켄일, 헤테로알킨일, 헤테로아릴, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬기의 부가를 포함한다.

청구항 2

제1항에 있어서,

중수소, ^{13}C, ^{15}N 및 ^{18}O로 이루어진 군으로부터 선택되는 안정적인 동위원소로 동위원소 치환된 화합물.

청구항 3

제1항에 따른 화합물 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, 암, 비만, 당뇨병 및 인간 면역결핍 바이러스 감염으로부터 선택되는 스테로이드 수용체 공활성체-관련 질환(steroid receptor coactivator-related disease)을 대상체에서 치료 또는 예방하기 위한 조성물.

청구항 4

제1항에 따른 화합물을 포함하는, 암, 비만, 당뇨병 및 인간 면역결핍 바이러스 감염으로부터 선택되는 스테로이드 수용체 공활성체-관련 질환을 대상체에서 치료 또는 예방하기 위한 키트.

청구항 5

제1항에 따른 화합물을 포함하는, 암, 비만, 당뇨병 및 인간 면역결핍 바이러스 감염으로부터 선택되는 스테로이드 수용체 공활성체-관련 질환을 대상체에서 치료하기 위한 용도의 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환이 SRC-1 관련 질환, SRC-2 관련 질환또는 SRC-3 관련 질환인, 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

제1항에 따른 화합물의 호변이성질체.

청구항 11

제1항에 있어서,

각각의 R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7이 수소인 화합물.

청구항 12

제1항에 있어서,

R^1이 수소 또는 CH_3인 화합물.

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

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

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **우선권 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본 출원은 2016년 4월 8일자 출원된 미국 가출원 제62/320,121호 및 2017년 1월 3일자 출원된 미국 가출원 제62/441,658호를 우선권 주장하고, 이들의 전문이 본 명세서에 참고로 혼입된다.

[0003] **연방 기금 연구에 대한 진술**

[0004] 본 발명은 미국 국립 보건원(National Institutes of Health)이 수여한 승인 번호 R01GM115622, HD076596, DK059820 및 R01CA112403 및 미국 국방부가 수여한 승인 번호 DOD BC120894 하의 정부 지원에 의해 이루어졌다. 정부는 본 발명에 대해 특정 권리를 가지고 있다.

배 경 기 술

[0005] 공활성제는 핵 수용체(nuclear receptor: NR)의 전사 활성 및 많은 기타 전사 인자를 매개하는 비-DNA 결합 단백질이다. 400가지 초과의 400 공활성제가 동정되어 있고, 신경학적 및 대사 장애, 염증 질환 및 암을 비롯한 광범위한 인간 질환과 관련된다. 스테로이드 수용체 공활성제는 SRC-1, SRC-2 및 SRC-3을 포함하는 3계열의 구성원을 함유하며, 이들은 많은 세포 신호전달 경로를 조절하기 위하여 협업적으로 기능한다. 일례로서 에스트로겐 수용체 양성(estrogen receptor positive: ER+) 유방암을 취하면, 암 세포는 핵 수용체(NR) 활성을 침묵화시키기 위하여 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(selective estrogen receptor modulator: SERM)를 극복하는 많은 기전을 이용할 수 있다. 유방암 세포는 내분비 치료에 내성으로 될 수 있지만, 이들 암 세포가 생존하기

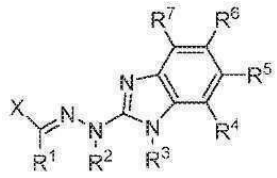
위하여 공활성제를 동원하는 것은 필수적이다. 공활성제는 또한 다른 전사 인자와 파트너이고; 따라서, 과발현된 공활성제들을 직접 표적화하여 이들의 활성 또는 안정성을 저감시킬 수 있는 소분자 저해제(small molecule inhibitor: SMI)는 약물 개발에 대한 표적이다. 또한, 공활성제의 자극은 암을 비롯한 특정 병리학적 병태에 대해 유익할 수 있고, 또한 대사 장애의 치료에 유익할 수 있다.

발명의 내용

[0006] 본 명세서에서는, 본 명세서에 SRC 조절제라고도 지칭되는 스테로이드 수용체 공활성제(steroid receptor coactivator: SRC) 조절제가 기술된다. 또한, 본 명세서에서는 암, 대사 장애(예컨대, 비만), 인간 면역결핍 바이러스, 신경변성 장애 및 염증 질환과 같은 SRC-관련 질환을 치료 및/또는 예방하는데 있어서의 이들의 사용 방법이 기술된다. 상기 방법은 본 명세서에 기재된 화합물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0007] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0008] [화학식 I]

[0009] 

[0010] 상기 식에서,

[0011] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

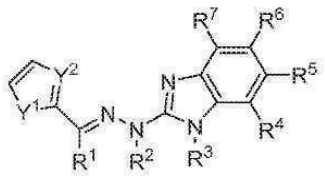
[0012] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0013] R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

[0014] 이들 화합물에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, (1) 피리딘 또는 피리미딘은 치환되거나, (2) R^4, R^5, R^6 및 R^7 중 하나 이상은 수소가 아니거나, (3) R^1은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬이 아니다.

[0015] 임의로, 화합물은 하기 화학식 I-A의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 갖는다:

[0016] [화학식 I-A]

[0017] 

[0018] 상기 식에서,

[0019] Y^1은 CRR, NR, O 또는 S이고;

[0020] Y^2는 CR 또는 N이고;

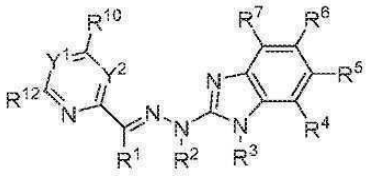
[0021] 각각의 R은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된

알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬이다.

[0022] 몇몇 예에서, 각각의 R은 수소, 또는 치환된 또는 비치환된 알킬이다.

[0023] 임의로, 화합물은 하기 화학식 I-B의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 갖는다:

[0024] [화학식 I-B]

[0025] 

[0026] 상기 식에서,

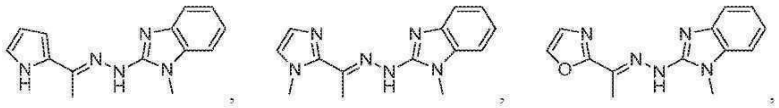
[0027] Y^1 및 Y^2는 각각 독립적으로 CR 및 N으로부터 선택되고;

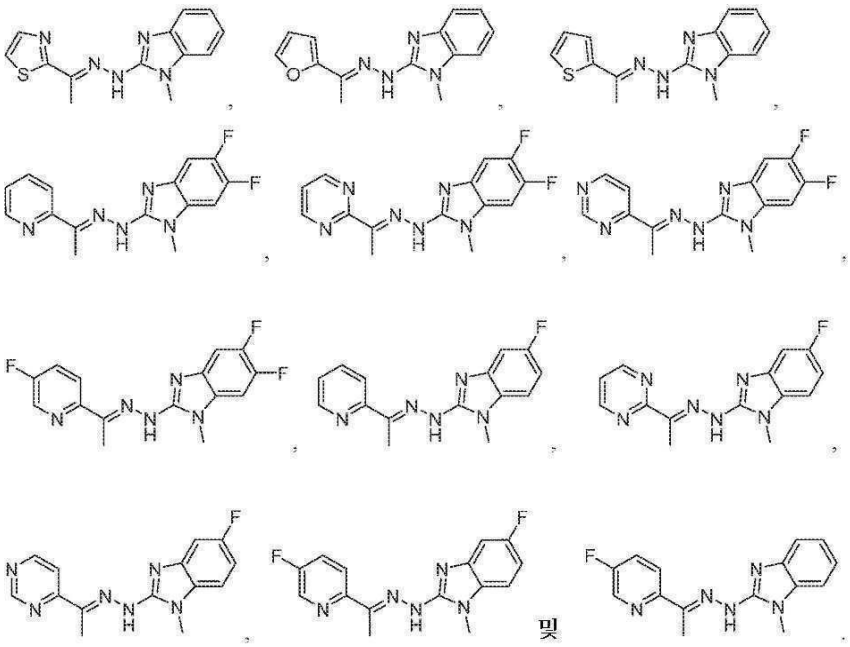
[0028] R은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬이고;

[0029] R^{10} 및 R^{12}는 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0030] 이들 화합물에서, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{12} 및 R 중 하나 이상은 수소가 아니다. 몇몇 예에서, R, R^{10} 및 R^{12}는 각각 독립적으로 수소 및 할로겐으로부터 선택된다.

[0031] 임의로, SRC 조절제는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물이다:

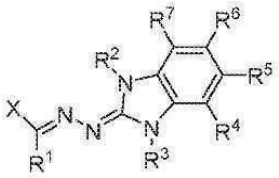
[0032] 



[0033]

[0034] 임의로, SRC 조절은 본 명세서에 기재된 화합물의 호변이성질체이다. 호변이성질체는 하기 화학식 I(T)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 가질 수 있다:

[0035] [화학식 I(T)]



[0036]

[0037] 상기 식에서,

[0038] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

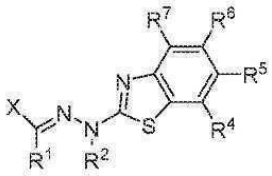
[0039] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0040] R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택되고;

[0041] X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, (1) 피리딘 또는 피리미딘은 치환되거나, (2) R^4, R^5, R^6 및 R^7 중 하나 이상은 수소가 아니거나, (3) R^1은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬이 아니다.

[0042] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 II의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0043] [화학식 II]



[0044]

[0045] 상기 식에서,

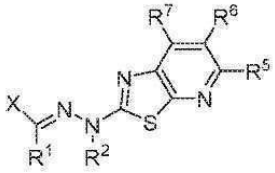
[0046] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0047] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0048] R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다.

[0049] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 III의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0050] [화학식 III]



[0051]

[0052] 상기 식에서,

[0053] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

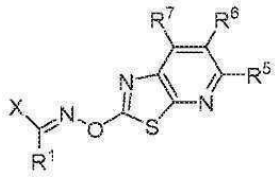
[0054] R^1, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0055] R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다.

[0056] 임의로, R^2는 수소 또는 메틸이다.

[0057] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 IV의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0058] [화학식 IV]



[0059]

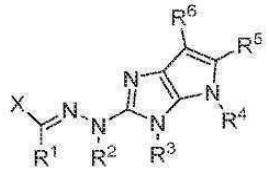
[0060] 상기 식에서,

[0061] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0062] R^1, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0063] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 V의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0064] [화학식 V]



[0065]

[0066] 상기 식에서,

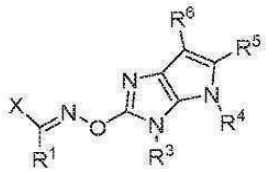
[0067] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0068] R^1, R^5 및 R^6은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0069] R^2, R^3 및 R^4는 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

[0070] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 VI의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0071] [화학식 VI]



[0072]

[0073] 상기 식에서,

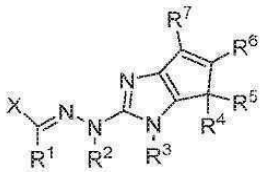
[0074] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0075] R^1, R^5 및 R^6은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0076] R^3 및 R^4는 각각 독립적으로 수소, 사이아노, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

[0077] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 VII의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0078] [화학식 VII]

[0079] 

[0080] 상기 식에서,

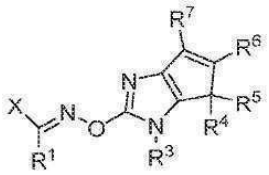
[0081] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0082] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0083] R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

[0084] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 VIII의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0085] [화학식 VIII]

[0086] 

[0087] 상기 식에서,

[0088] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0089] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알

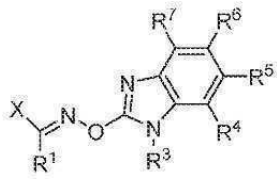
킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0090] R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다.

[0091] 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0092] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 IX의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0093] [화학식 IX]

[0094] 

[0095] 상기 식에서,

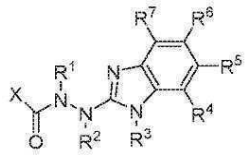
[0096] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0097] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0098] R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다.

[0099] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 X-A의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0100] [화학식 X-A]

[0101] 

[0102] 상기 식에서,

[0103] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

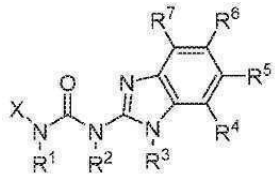
[0104] R^1, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택되고;

[0105] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택

된다.

[0106] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 XI-A의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0107] [화학식 XI-A]

[0108] 

[0109] 상기 식에서,

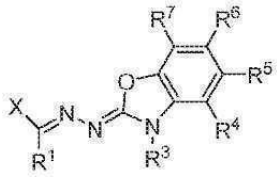
[0110] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0111] R^1, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택되고;

[0112] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0113] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 XII-A의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0114] [화학식 XII-A]

[0115] 

[0116] 상기 식에서,

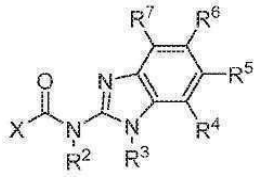
[0117] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0118] R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0119] R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다.

[0120] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 XIII-A의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0121] [화학식 XIII-A]



[0122]

[0123] 상기 식에서,

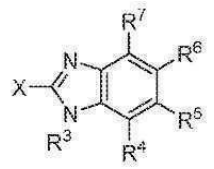
[0124] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0125] R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택되고;

[0126] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0127] 본 명세서에 기재된 스테로이드 수용체 공활성제 조절제의 부류는 하기 화학식 XIV-A의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 포함한다:

[0128] [화학식 XIV-A]



[0129]

[0130] 상기 식에서,

[0131] X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이고;

[0132] R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이고;

[0133] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0134] 임의로, 본 명세서에 기재된 화합물은 안정적인 동위원소로 동위원소 치환된다. 안정적인 동위원소는, 예를 들어, 중수소, ^{13}C, ^{15}N 및/또는 ^{18}O일 수 있다.

[0135] 또한, 본 명세서에서는 본 명세서에 기재된 화합물 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 조성물이 기술된다.

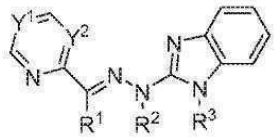
[0136] 또한, 본 명세서에서는 본 명세서에 기재된 화합물 또는 조성물을 포함하는 키트가 기술된다.

[0137] 대상체에서 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 치료 또는 예방하는 방법이 또한 제공된다. 대상체에서 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 치료 또는 예방하는 방법은 유효량의 위에서 기재된 화합물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 암, 대사 장애, 인간 면역결핍

바이러스, 신경변성 장애 또는 염증 질환이다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제는 SRC-1, SRC-2 또는 SRC-3이다. 상기 방법은 제2 화합물 또는 조성물을 투여하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 임의로, 제2 화합물 또는 조성물은 화학요법제이다.

[0138] 또한, 본 명세서에서는 대상체에서 대사 장애, 인간 면역결핍 바이러스, 신경변성 장애 또는 염증 질환을 치료하는 방법이 기술된다. 대상체에서 대사 장애, 인간 면역결핍 바이러스, 신경변성 장애 또는 염증 질환을 치료하는 방법은 유효량의 하기 화학식 I-C의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다:

[0139] [화학식 I-C]

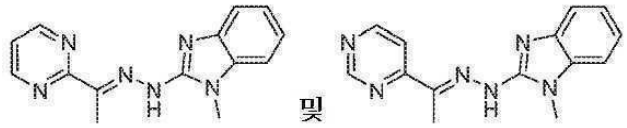
[0140] 

[0141] 상기 식에서,

[0142] Y^1 및 Y^2는 각각 독립적으로 CH 또는 N으로부터 선택되고;

[0143] R^1, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

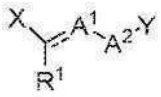
[0144] 이 방법에서, Y^1 및 Y^2 중 하나 이상은 N이다. 임의로, 화합물은 하기 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된다:

[0145] 

[0146] 세포에서 스테로이드 수용체 공활성제 단백질을 조절하는 방법이 또한 본 명세서에서 제공된다. 세포에서 스테로이드 수용체 공활성제 단백질을 조절하는 방법은 세포를 유효량의 본 명세서에 기재된 화합물과 접촉시키는 단계를 포함한다. 스테로이드 수용체 공활성제 단백질은 임의로 SRC-1, SRC-2 또는 SRC-3일 수 있다. 임의로, 접촉은 시험관내 또는 생체내에서 수행된다.

[0147] 또한, 본 명세서에서는 하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물이 제공된다:

[0148] [화학식 1]

[0149] 

[0150] 상기 식에서,

[0151] ---은 단일 결합 또는 이중 결합이고;

[0152] X 및 Y는 각각 독립적으로 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0153] A^1은 B, CR, CRR', N, NR, O 또는 S이고;

[0154] A^2는 BR, CRR', NR, O 또는 S이고;

[0155] R 및 R'은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된

헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고;

[0156] R^1은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬이고; X가 피리딘이고, ----이 이중 결합이고, A^1이 N이고, A^2가 NH이고, R^1이 메틸일 때, Y는 비치환된 벤즈이미다졸 또는 N-메틸-벤즈이미다졸이 아니다.

[0157] 또한, 본 명세서에서는 대상체에서 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 치료 또는 예방하기 위하여 위에서 나타낸 화합물을 사용하는 방법이 기술된다. 대상체에서 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 치료 또는 예방하는 방법은 유효량의 화합물을 대상체에 투여하는 단계를 포함한다.

[0158] 하나 이상의 실시형태의 상세가 이하의 도면 및 설명에 기재된다. 다른 특성, 목적 및 이점은 이러한 설명 및 도면, 및 청구범위로부터 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0159] 도 1은 SRC-1, SRC-2 및 SRC-3 내인성 전사 활성도에 대한 효과에 대해서 시험된 일련의 화합물에 대한 결과를 도시한다. 루시페라제 검정은 24시간 동안 화합물로 항온처리 전에 pBIND 및 pBIND-SRC-3에 대한 발현 벡터와 조합하여 리포터 벡터 pG5-LUC로 일시적으로 형질감염된 HeLa 세포에서 수행되었다. 도 1에서, 각 세트에서의 첫 번째 히스토그램 막대는 pBIND를 나타내고; 각 세트에서의 두 번째 히스토그램 막대는 SRC-1을 나타내고; 각 세트에서의 세 번째 히스토그램 막대는 SRC-2를 나타내고; 각 세트에서의 네 번째 히스토그램 막대는 SRC-3을 나타낸다.

도 2는 일련의 화합물이 소정 용량에서 SRC-3 내인성 활성도를 자극시키는 것이 가능할 수 있는 것을 나타낸다. 내인성 전사 활성도 검정은 도 1에서와 같이 수행되었다. 도 2에서, 각 세트에서의 좌측 히스토그램 막대는 pBIND를 나타내고 각 세트에서의 우측 히스토그램 막대는 pBIND-SRC3을 나타낸다.

도 3에서, 패널 A 내지 E는 정위의 췌장 암 마우스 모델에서의 SI-12의 치료 효능을 도시한다. 패널 A는 SI-12 또는 비히클로 처치(즉, 치료) 후의 종양의 발광 강도를 도시한다. 패널 B는 SI-12 또는 비히클로 처치 후의 체중을 도시한다. 데이터는 평균±SEM을 나타낸다. 스튜던트 t-시험에 의한 *, $P < 0.05$, **, $P < 0.01$. 패널 C는 SI-12 또는 비히클로 처치 8주 후의 루시페라제 영상의 대표적인 화상을 도시한다. 패널 D는 SI-12 또는 비히클로 처치 8주 후 수확한 종양 및 종양 중량의 플롯을 도시한다. 패널 E는 항-SRC-3 항체 또는 항-Ki-67 항체로 처리되고 면역조직학적 염색된 대조군 및 SI-12로부터 수집한 종양 조직(N>3)의 화상을 도시한다.

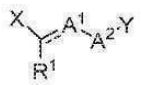
도 4는 이식된 루시페라제-발현 MDA-MB-231 삼중 음성 유방암(TNBC) 종양 세포를 지니고 종양 진행을 추적하기 위하여 주 1회 SI-12 또는 비히클로 처치된 전체 마우스의 루시페라제 영상화의 사진을 나타낸다. 정량화된 루시페라제 활성도가 도 4의 그래프에 도시되어 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0160] 본 명세서에서는 스테로이드 수용체 공활성제(SRC) 조절제 및 이의 사용 방법이 기술된다. 구체적으로는, 본 명세서에 기재된 소분자는 SRC-1, SRC-2 및/또는 SRC-3을 비롯하여 SRC 계열 단백질 막의 하나 이상의 조절제이다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법은 암, 대사 장애, 인간 면역결핍 바이러스, 신경변성 장애, 염증 질환, 및 기타 SRC-관련 질환을 치료하는데 유용하다.

[0161] **I. 화합물**

[0162] 몇몇 경우에, 본 명세서에 기재된 SRC는 하기 화학식 1 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 및 전구약물로 표시된다:

[0163] 

.

[0164] 위에서 나타낸 화학식에서, ----은 단일 결합 또는 이중 결합이다.

[0165] 또한, 위에서 나타낸 화학식에서, X 및 Y는 각각 독립적으로 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 임의로, X 또는 Y는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0166] 게다가, 위에서 나타낸 화학식에서, A^1은, 적절하게는 ---- 이 단일 결합인지 이중 결합인지에 기초하여 B, CR, CRR', N, NR, O 또는 S이다. 예를 들어, ---- 이 이중 결합이면, A^1은 CR 또는 N일 수 있다. ----이 단일 결합이면, A^1은 CRR', NR, O 또는 S일 수 있다. R 및 R'은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0167] 또한, 위에서 나타낸 화학식에서, A^2는 BR, CRR', NR, O 또는 S이다. R 및 R'은 A^1에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

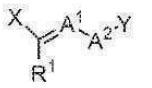
[0168] 임의로, ---- 은 단일 결합이고, A^1은 N이며, A^2는 NH 또는 O이다.

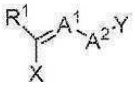
[0169] 또한, 위에서 나타낸 화학식에서, R^1은 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다.

[0170] 몇몇 실시형태에 있어서, X가 피리딘이고, ---- 이 단일 결합이며, A^1이 N이고, A^2가 NH이며, R^1이 메틸인 경우, Y는 비치환된 벤즈이미다졸 또는 N-메틸-벤즈이미다졸이 아니다.

[0171] 위에서 나타낸 구조에 따른 SRC 조절제의 예시적인 부류는 **화학식 I**, **화학식 II**, **화학식 III**, **화학식 IV**, **화학식 V**, **화학식 VI**, **화학식 VII**, **화학식 VIII** 및 **화학식 IX**로서 이하에 제공된다.

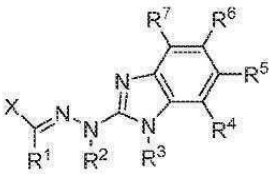
[0172] 본 명세서 전체에 걸쳐서 위에서 기재된 SRC 조절제 및 후속하는 화학식은 E-입체형태로 묘사되어 있다. 그러나, 본 명세서 전체에 걸쳐서 발견되는 SRC 조절제는, 본 출원에서의 예시적인 설명에 관계 없이, E-입체형태 또는 Z-입체형태 중 어느 하나일 수 있다:

[0173] 
E-입체형태


Z-입체형태

.

[0174] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 **화학식 I** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:

[0175] 

.

[0176] **화학식 I**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치

환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

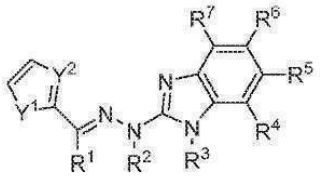
[0177] 또한, **화학식 I**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0178] 게다가, **화학식 I**에서, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^2 및 R^3은 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0179] 임의로, **화학식 I**에서, R^1과 R^2는 조합되어 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴을 형성한다.

[0180] **화학식 I**의 몇몇 예에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, 피리딘 또는 피리미딘은 치환된다(즉, 피리딘 또는 피리미딘은 하나 이상의 비-수소 치환기를 함유한다). **화학식 I**의 몇몇 예에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, R^4, R^5, R^6 및 R^7 중 하나 이상은 수소가 아니다. **화학식 I**의 몇몇 예에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, R^1은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬이 아니다.

[0181] 몇몇 예에서, **화학식 I**은 하기 **구조 I-A**로 표시된다:



구조 I-A

[0182] .

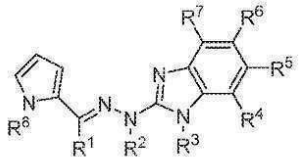
[0183] **구조 I-A**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

[0184] 또한, **구조 I-A**에서, Y^1은 CRR, NR, O 또는 S이다.

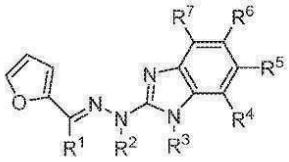
[0185] 게다가, **구조 I-A**에서, Y^2는 CR 또는 N이다.

[0186] Y^1 및/또는 Y^2가 NR, CR 또는 CRR인 경우, 각각의 R은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다. 임의로, 각각의 R은 수소, 또는 치환된 또는 비치환된 알킬(예컨대, 메틸)이다.

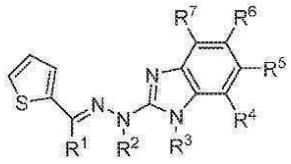
[0187] **구조 I-A**의 몇몇 예에서, Y^1은 헤테로원자일 수 있고 Y^2는 CH일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-A**의 화합물은 하기 **구조 I-A1**, **구조 I-A2** 또는 **구조 I-A3**으로 표시될 수 있다:



구조 I-A1



구조 I-A2

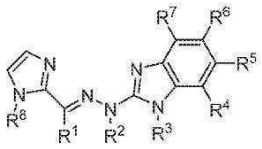


구조 I-A3

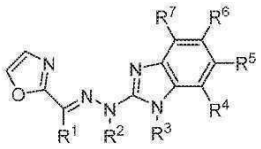
[0188] .

[0189] **구조 I-A1**, **구조 I-A2** 및 **구조 I-A3**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. 또한, **구조 I-A1**에서, R^8은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다.

[0190] **구조 I-A**의 몇몇 예에서, Y^1 및 Y^2는 둘 다 헤테로원자일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-A**의 화합물은 하기 **구조 I-A4**, **구조 I-A5** 또는 **구조 I-A6**으로 표시될 수 있다:

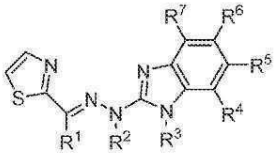


구조 I-A4



구조 I-A5

[0191]

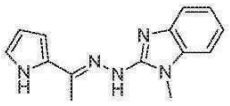


구조 I-A6

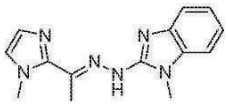
[0192] .

[0193] **구조 I-A4**, **구조 I-A5** 및 **구조 I-A6**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. 또한, **구조 I-A4**에서, R^8은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다.

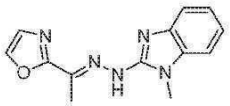
[0194] **구조 I-A**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



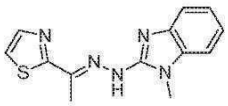
화합물 SI-3



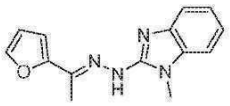
화합물 SI-4



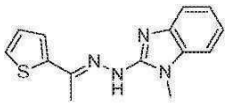
화합물 SI-5



화합물 SI-6



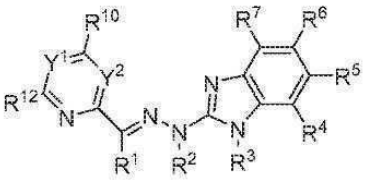
화합물 SI-7



화합물 SI-8

[0195] .

[0196] 몇몇 예에서, **화학식 I**은 하기 **구조 I-B**로 표시된다:



구조 I-B

[0197] .

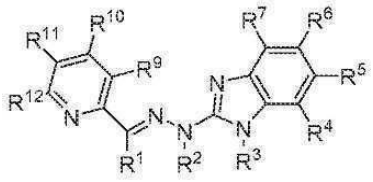
[0198] **구조 I-B**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

[0199] 또한, **구조 I-B**에서, Y^1 및 Y^2는 각각 독립적으로 CR 또는 N으로부터 선택된다. R은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다. 임의로, R은 수소 또는 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도)이다.

[0200] 게다가, **구조 I-B**에서, R^{10} 및 R^{12}는 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다. 임의로, R^{10} 및 R^{12}는 수소 또는 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도)으로부터 선택된다.

[0201] 또한, **구조 I-B**에서, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{12} 및 R 중 하나 이상은 (Y^1 또는 Y^2가 CR인 경우) 수소가 아니다.

[0202] **구조 I-B**의 몇몇 예에서, Y^1 및 Y^2는 피리딘이 형성되도록 둘 다 CH일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-B**의 화합물은 하기 **구조 I-B1**로 표시될 수 있다:



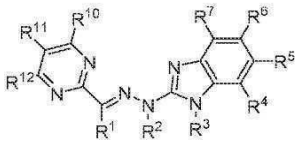
구조 I-B1

[0203]

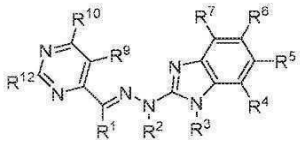
[0204] **구조 I-B1**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10} 및 R^{12}는 **구조 I-B**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. R^9 및 R^{11}은 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환

된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택될 수 있다.

[0205] **구조 I-B**의 몇몇 예에서, Y^1 또는 Y^2는 피리미딘이 형성되도록 N일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-B**의 화합물은 하기 **구조 I-B2** 또는 **구조 I-B3**으로 표시될 수 있다:



구조 I-B2

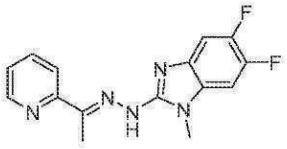


구조 I-B3

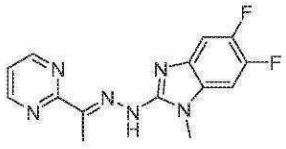
[0206] .

[0207] **구조 I-B2**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11} 및 R^{12}는 **구조 I-B1**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. **구조 I-B3**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9, R^{10} 및 R^{12}는 **구조 I-B1**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

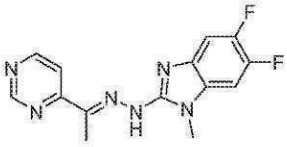
[0208] **구조 I-B**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



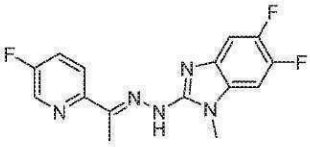
화합물 SI-9



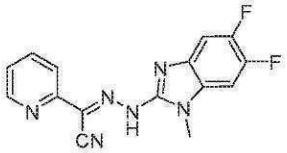
화합물 SI-10



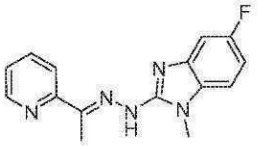
화합물 SI-11



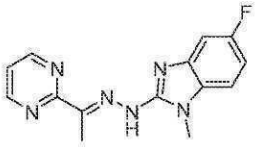
화합물 SI-12



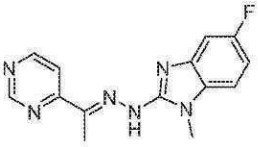
화합물 SI-13



화합물 SI-14

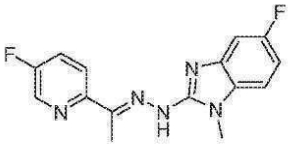


화합물 SI-15

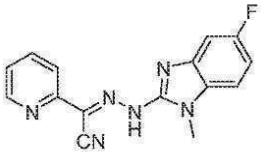


화합물 SI-16

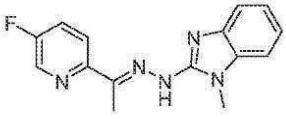
[0209]



화합물 SI-17



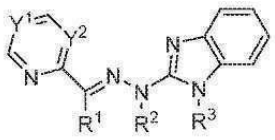
화합물 SI-18



화합물 SI-21

[0210] .

[0211] 몇몇 예에서, **화학식 I**은 하기 **구조 I-C**로 표시된다:



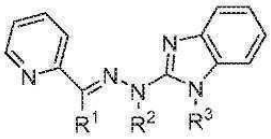
구조 I-C

[0212] .

[0213] **구조 I-C**에서, Y^1 및 Y^2는 각각 독립적으로 CH 또는 N으로부터 선택된다. 임의로, Y^1 및 Y^2 중 하나 이상은 N이다.

[0214] 또한, **구조 I-C**에서, R^1, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

[0215] **구조 I-C**의 몇몇 예에서, Y^1 및 Y^2는 피리딘이 형성되도록 둘 다 CH일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-C**의 화합물은 하기 **구조 I-C1**로 표시될 수 있다:

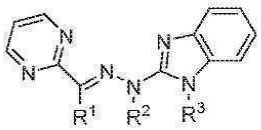


구조 I-C1

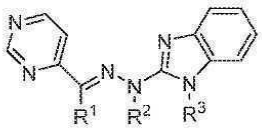
[0216]

[0217] **구조 I-C1**에서, R^1, R^2 및 R^3은 **구조 I-C**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

[0218] **구조 I-C**의 몇몇 예에서, Y^1 또는 Y^2는 피리미딘이 형성되도록 N일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-C**의 화합물은 하기 **구조 I-C2** 또는 **구조 I-C3**으로 표시될 수 있다:



구조 I-C2

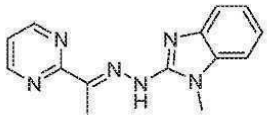


구조 I-C3

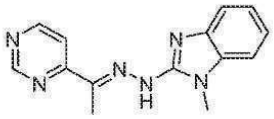
[0219]

[0220] **구조 I-C2** 및 **구조 I-C3**에서, R^1, R^2 및 R^3은 **구조 I-C**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

[0221] **구조 I-C**의 예는 이하의 화합물을 포함한다:



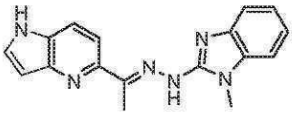
화합물 SI-19



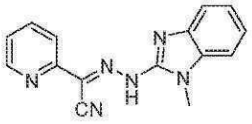
화합물 SI-20

[0222] .

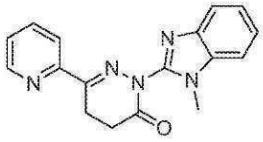
[0223] **화학식 I**의 추가의 예는 하기 화합물을 포함한다:



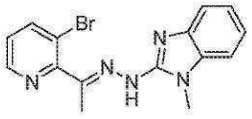
화합물 1



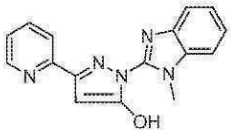
화합물 SI-22



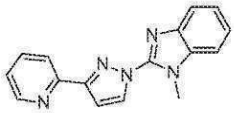
화합물 SI-D-01



화합물 SI-E-01P



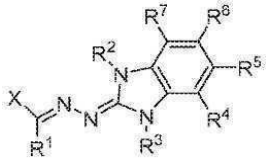
화합물 SI-F-01



화합물 SI-H-01

[0224] .

[0225] 몇몇 경우에, 본 명세서에 기재된 SRC 조절제는 호변이성질체로서 존재할 수 있다. 모든 호변이성질체는 본 명세서에서 제공되는 화합물의 범위 내에 포함된다. 예를 들어, **화학식 I**에 따른 SRC 조절제는 하기 **화학식 I(T)**로 표시되는 호변이성질체, 즉, **화학식 I(호변이성질체)** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로서 존재할 수 있다:



[0226] .

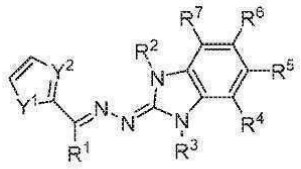
[0227] **화학식 I(T)**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0228] 또한, **화학식 I(T)**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0229] 게다가, **화학식 I(T)**에서, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^2 및 R^3은 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0230] **화학식 I(T)**의 몇몇 예에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, 피리딘 또는 피리미딘은 치환된다(즉, 피리딘 또는 피리미딘은 하나 이상의 비-수소 치환기를 함유한다). **화학식 I(T)**의 몇몇 예에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, R^4, R^5, R^6 및 R^7 중 하나 이상은 수소가 아니다. **화학식 I(T)**의 몇몇 예에서, X가 피리딘 또는 피리미딘일 때, R^1은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬이 아니다.

[0231] 몇몇 예에서, **화학식 I(T)**는 하기 **구조 I-A(T)**로 표시된다:



구조 I-A(T)

[0232] .

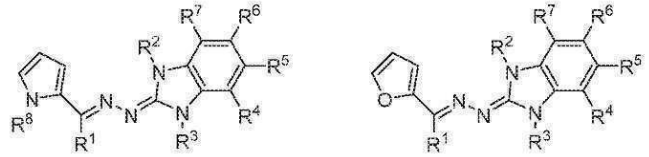
[0233] **구조 I-A(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

[0234] 또한, **구조 I-A(T)**에서, Y^1은 CRR, NR, O 또는 S이다.

[0235] 게다가, **구조 I-A(T)**에서, Y^2는 CR 또는 N이다.

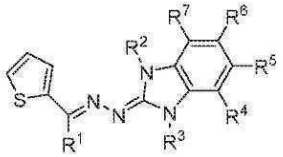
[0236] Y^1 및/또는 Y^2가 NR, CR 또는 CRR인 경우, 각각의 R은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬이다. 임의로, 각각의 R은 수소, 또는 치환된 또는 비치환된 알킬(예컨대, 메틸)일 수 있다.

[0237] **구조 I-A(T)**의 몇몇 예에서, Y^1은 헤테로원자일 수 있고, Y^2는 CH일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-A(T)**의 화합물은 하기 **구조 I-A1(T)**, **구조 I-A2(T)** 또는 **구조 I-A3(T)**로 표시될 수 있다:



구조 I-A1(T)

구조 I-A2(T)

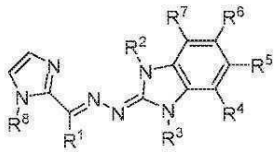


구조 I-A3(T)

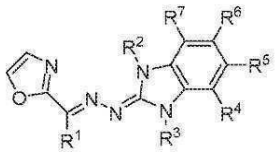
[0238] .

[0239] **구조 I-A1(T)**, **구조 I-A2(T)** 및 **구조 I-A3(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. 또한, **구조 I-A1(T)**에서, R^8은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다.

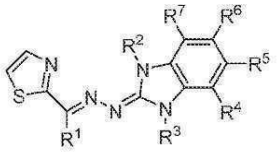
[0240] **구조 I-A(T)**의 몇몇 예에서, Y^1 및 Y^2는 둘 다 헤테로원자일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-A(T)**의 화합물은 하기 **구조 I-A4(T)**, **구조 I-A5(T)** 또는 **구조 I-A6(T)**로 표시될 수 있다:



구조 I-A4(T)



구조 I-A5(T)



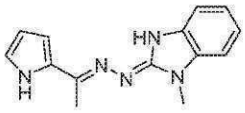
구조 I-A6(T)

[0241] .

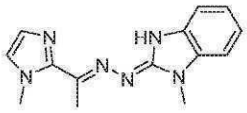
[0242] **구조 I-A4(T)**, **구조 I-A5(T)** 및 **구조 I-A6(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. 또한, **구조 I-A4(T)**에서, R^8은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다.

[0243] **구조 I-A(T)**의 예는 하기 화합물을 포함한다:

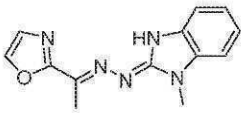
[0244]



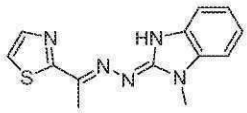
화합물 SI-3(T)



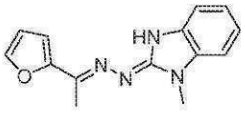
화합물 SI-4(T)



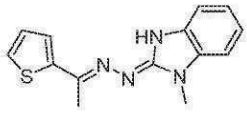
화합물 SI-5(T)



화합물 SI-6(T)



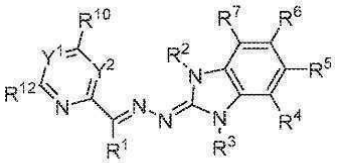
화합물 SI-7(T)



화합물 SI-8(T)

[0245] .

[0246] 몇몇 예에서, **화학식 I(T)**는 하기 **구조 I-B(T)**로 표시된다:



구조 I-B(T)

[0247] .

[0248] **구조 I-B(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 I(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

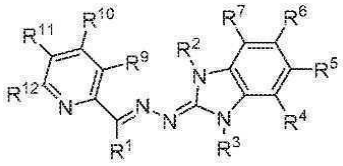
[0249] 또한, **구조 I-B(T)**에서, Y^1 및 Y^2는 각각 독립적으로 CR 또는 N으로부터 선택된다. R은 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬일 수 있다. 임의로, R은 수소 또는 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루

오로 또는 요오도)이다.

[0250] 게다가, **구조 I-B(T)**에서, R^{10} 및 R^{12}는 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다. 임의로, R^{10} 및 R^{12}는 수소 또는 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도)으로부터 선택된다.

[0251] 또한, **구조 I-B(T)**에서, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{12} 및 R 중 하나 이상은 (Y^1 또는 Y^2가 CR인 경우) 수소가 아니다.

[0252] **구조 I-B(T)**의 몇몇 예에서, Y^1 및 Y^2는 피리딘이 형성되도록 둘 다 CH일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-B(T)**의 화합물은 하기 **구조 I-B1(T)**로 표시될 수 있다:

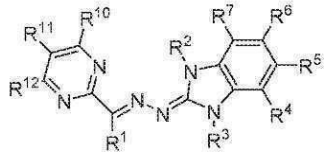


구조 I-B1(T)

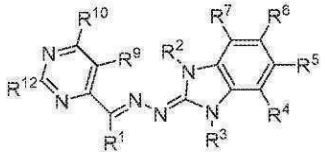
[0253] .

[0254] **구조 I-B1(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10} 및 R^{12}는 **구조 I-B(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. R^9 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택될 수 있다.

[0255] **구조 I-B(T)**의 몇몇 예에서, Y^1 또는 Y^2는 피리미딘이 형성되도록 N일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-B(T)**의 화합물은 하기 **구조 I-B2(T)** 또는 **구조 I-B3(T)**로 표시될 수 있다:



구조 I-B2(T)

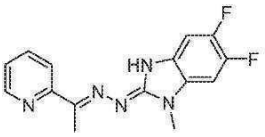


구조 I-B3(T)

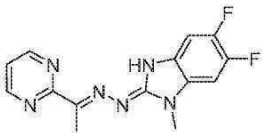
[0256] .

[0257] **구조 I-B2(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11} 및 R^{12}는 **구조 I-B1(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다. **구조 I-B3(T)**에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9, R^{10} 및 R^{12}는 **구조 I-B1(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

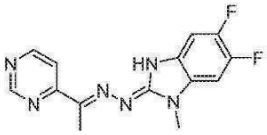
[0258] **구조 I-B(T)**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



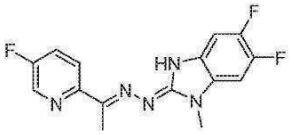
화합물 SI-9(T)



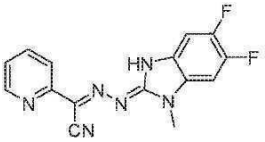
화합물 SI-10(T)



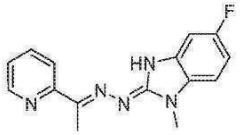
화합물 SI-11(T)



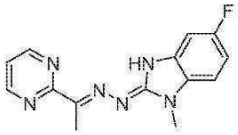
화합물 SI-12(T)



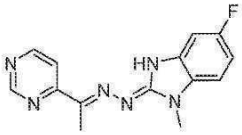
화합물 SI-13(T)



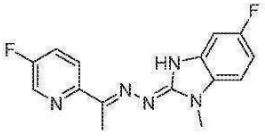
화합물 SI-14(T)



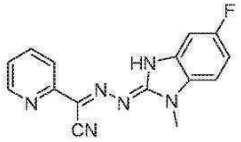
화합물 SI-15(T)



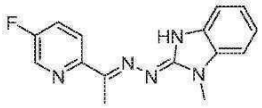
화합물 SI-16(T)



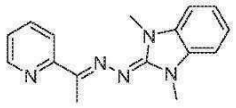
화합물 SI-17(T)



화합물 SI-18(T)



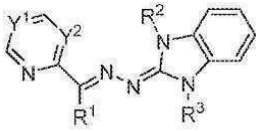
화합물 SI-21(T)



화합물 SI-2-NMe

[0259] .

[0260] 몇몇 예에서, **화학식 I(T)**는 하기 **구조 I-C(T)**로 표시된다:



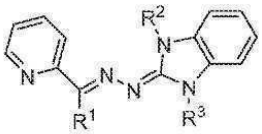
구조 I-C(T)

[0261] .

[0262] **구조 I-C(T)**에서, Y^1 및 Y^2는 각각 독립적으로 CH 또는 N으로부터 선택된다. 임의로, Y^1 및 Y^2 중 하나 이상은 N이다.

[0263] 또한, **구조 I-C(T)**에서, R^1, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다.

[0264] **구조 I-C(T)**의 몇몇 예에서, Y^1 및 Y^2는 피리딘이 형성되도록 둘 다 CH일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-C(T)**의 화합물은 하기 **구조 I-C1(T)**로 표시될 수 있다:

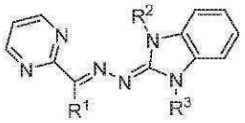


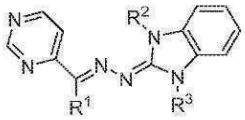
구조 I-C1(T)

[0265] .

[0266] **구조 I-C1(T)**에서, R^1, R^2 및 R^3은 **구조 I-C(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

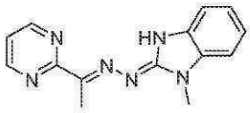
[0267] **구조 I-C(T)**의 몇몇 예에서, Y^1 또는 Y^2는 피리미딘이 형성되도록 N일 수 있다. 예를 들어, **구조 I-C(T)**의 화합물은 **구조 I-C2(T)** 또는 **구조 I-C3(T)**로 표시될 수 있다:

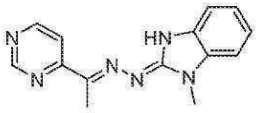
[0268] 
구조 I-C2(T)


구조 I-C3(T)

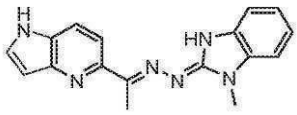
[0269] **구조 I-C2(T)** 및 **구조 I-C3(T)**에서, R^1, R^2 및 R^3은 **구조 I-C(T)**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

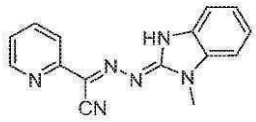
[0270] **구조 I-C(T)**의 예는 하기 화합물을 포함한다:

[0271] 
화합물 SI-19(T)


화합물 SI-20(T)

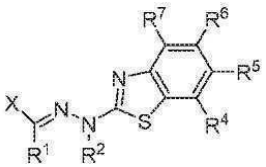
[0272] **화학식 I(T)**의 추가의 예는 하기 화합물을 포함한다:

[0273] 
화합물 1(T)


화합물 SI-22(T)

[0274] 임의로, 본 명세서에 기재된 SRC 조절제는 호변이성질체 형태의 혼합물로서 존재할 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에 기재된 SRC 조절제는 **화학식 I**에 따른 화합물과 **화학식 I(T)**에 따른 화합물의 혼합물을 포함할 수 있다. 몇몇 예에서, 본 명세서에 기재된 SRC 조절제는 호변이성질체 혼합물에 존재할 수 있되, **화학식 I(T)**에 따른 화합물은 존재하는 주된 호변이성질체이고 **화학식 I**에 따른 화합물은 존재하는 부수적인 호변이성질체이다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 존재하는 주된 호변이성질체는 SRC 조절제의 50 중량% 초과의 양(예컨대, 60 중량% 이상, 70 중량% 이상, 80 중량% 이상, 90 중량% 이상, 또는 95 중량% 이상)으로 존재하는 호변이성질체를 지칭한다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 존재하는 부수적인 호변이성질체는 SRC 조절제의 50 중량% 미만(예컨대, 40 중량% 이하, 30 중량% 이하, 20 중량% 이하, 10 중량% 이하, 또는 5 중량% 이하)의 양으로 존재하는 호변이성질체를 지칭한다. 다른 예에서, 본 명세서에 기재된 SRC 조절제는 호변이성질체 혼합물에 존재할 수 있되, **화학식 I**에 따른 화합물은 존재하는 주된 호변이성질체이고 **화학식 I(T)**에 따른 화합물은 존재하는 부수적인 호변이성질체이다. 본 명세서에서는 묘사되어 있지 않지만, 호변이성질체 형태 및 혼합물이 이하에 나타낸 **화학식 II**, **화학식 III**, **화학식 V**, **화학식 VII**, **화학식 X**, **화학식 XI**, **화학식 XIII**, 및 **화학식 XIV**에 대해서 상정된다.

[0275] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 II** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:

[0276] 

[0277] **화학식 II**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비

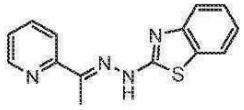
치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0278] 또한, **화학식 II**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

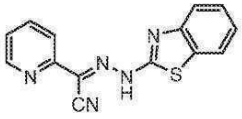
[0279] 게다가, **화학식 II**에서, R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^2는 수소 또는 메틸이다.

[0280] 임의로, **화학식 II**에서, R^1과 R^2는 조합되어 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴을 형성한다.

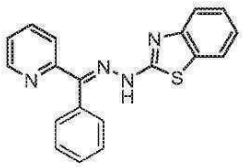
[0281] **화학식 II**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 2



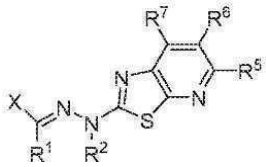
화합물 3



화합물 4

[0282] .

[0283] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 **화학식 III** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:

[0284]  .

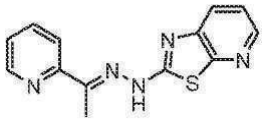
[0285] **화학식 III**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0286] 또한, **화학식 III**에서, R^1, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0287] 게다가, **화학식 III**에서, R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^2는 수소 또는 메틸이다.

[0288] 임의로, **화학식 III**에서, R^1과 R^2는 조합되어 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴을 형성한다.

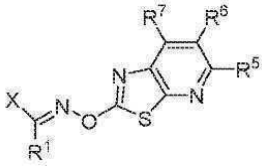
[0289] **화학식 III**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 5

[0290] .

[0291] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 IV** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:

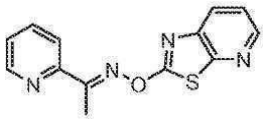


[0292] .

[0293] **화학식 IV**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0294] 또한, **화학식 IV**에서, R^1, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

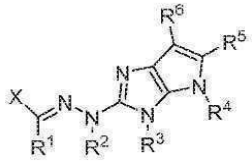
[0295] **화학식 IV**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 6

[0296] .

[0297] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 V** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



[0298] .

[0299] **화학식 V**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치

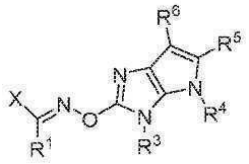
환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0300] 또한, **화학식 V**에서, R^1, R^5 및 R^6은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0301] 게다가, **화학식 V**에서, R^2, R^3 및 R^4는 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^2, R^3 및 R^4는 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0302] 임의로, **화학식 V**에서, R^1과 R^2는 조합되어 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴을 형성한다.

[0303] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 VI** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:

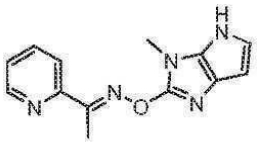
[0304] 
.

[0305] **화학식 VI**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0306] 또한, **화학식 VI**에서, R^1, R^5 및 R^6은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0307] 게다가, **화학식 VI**에서, R^3 및 R^4는 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^3 및 R^4는 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

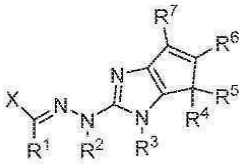
[0308] **화학식 VI**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 7

[0309] .

[0310] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 **화학식 VII** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



[0311] .

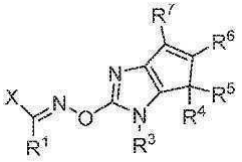
[0312] **화학식 VII**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0313] 또한, **화학식 VII**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0314] 게다가, **화학식 VII**에서, R^2 및 R^3은 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^2 및 R^3은 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0315] 임의로, **화학식 VII**에서, R^1과 R^2는 조합되어, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴을 형성한다.

[0316] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 **화학식 VIII** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



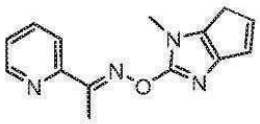
[0317] .

[0318] **화학식 VIII**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0319] 또한, **화학식 VIII**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0320] 게다가, **화학식 VIII**에서, R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

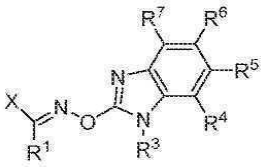
[0321] **화학식 VIII**의 예는 하기 화합물을 포함한다:

[0322] 

화합물 8

.

[0323] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 IX** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:

[0324] 

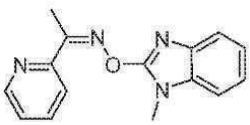
.

[0325] **화학식 IX**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0326] 또한, **화학식 IX**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0327] 게다가, **화학식 IX**에서, R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0328] **화학식 IX**의 예는 하기 화합물을 포함한다:

[0329] 

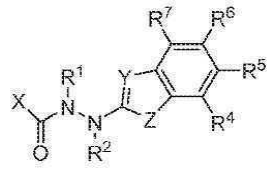
화합물 SI-B-01

.

[0330] SRC 조절제의 추가의 예시적인 부류는 **화학식 X**, **화학식 XI**, **화학식 XII**, **화학식 XIII** 및 **화학식 XIV**로서 이하에 제공된다.

[0331] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 X** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표

시된다:

[0332] 
.

[0333] **화학식 X**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

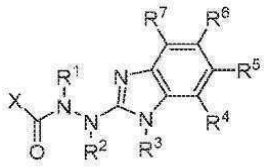
[0334] 또한, **화학식 X**에서, Y는 N, P 및 B로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0335] 게다가, **화학식 X**에서, Z는 NR^3, PR^3, BR^3, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된다. R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0336] 게다가, **화학식 X**에서, R^1 및 R^2는 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^1 및 R^2는 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

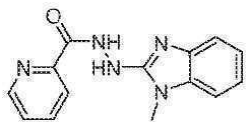
[0337] 또한, **화학식 X**에서, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0338] 몇몇 예에서, **화학식 X**는 하기 **구조 X-A**로 표시된다:

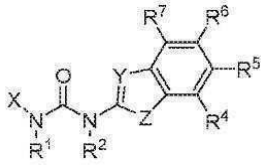
[0339] 
구조 X-A
.

[0340] **구조 X-A**에서, X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 X**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

[0341] **화학식 X**의 예는 하기 화합물을 포함한다:

[0342] 
화합물 SI-C-01
.

[0343] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 **화학식 XI** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



[0344] .

[0345] **화학식 XI**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

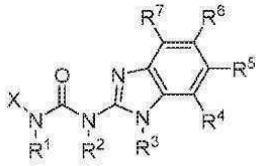
[0346] 또한, **화학식 XI**에서, Y는 N, P 및 B로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0347] 게다가, **화학식 XI**에서, Z는 NR^3, PR^3, BR^3, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된다. R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0348] **화학식 XI**에서, R^1 및 R^2는 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^1 및 R^2는 각각 수소 및 메틸로부터 선택된다.

[0349] 또한, **화학식 XI**에서, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0350] 몇몇 예에서, **화학식 XI**은 하기 **구조 XI-A**로 표시된다:

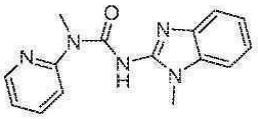


구조 XI-A

[0351] .

[0352] **구조 XI-A**에서, X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 XI**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

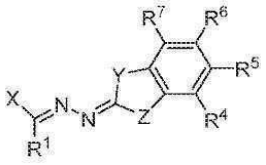
[0353] **화학식 XI**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 SI-L-01

[0354] .

[0355] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 XII** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



[0356] .

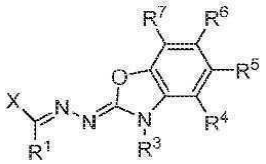
[0357] **화학식 XII**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

[0358] 또한, **화학식 XII**에서, Y는 NR^2, PR^2, BR^2, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된다. R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^2는 수소 또는 메틸이다.

[0359] 게다가, **화학식 XII**에서, Z는 NR^3, PR^3, BR^3, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된다. R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0360] 또한, **화학식 XII**에서, R^1, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0361] 몇몇 예에서, **화학식 XII**는 하기 **구조 XII-A**로 표시된다:

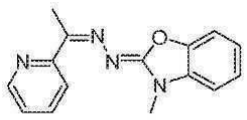


구조 XII-A

[0362] .

[0363] **구조 XII-A**에서, X, R^1, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 XII**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

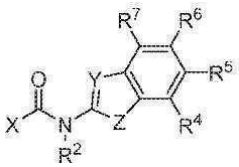
[0364] **화학식 XII**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 9

[0365] .

[0366] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 XIII** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



[0367] .

[0368] **화학식 XIII**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일,

치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 또는 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸이다.

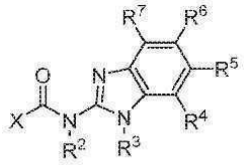
[0369] 또한, **화학식 XIII**에서, Y는 N, P 및 B로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0370] 게다가, **화학식 XIII**에서, Z는 NR^3, PR^3, BR^3, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된다. R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 또는 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0371] 또한, **화학식 XIII**에서, R^2는 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴로부터 선택된다. 임의로, R^2는 수소 또는 메틸이다.

[0372] 게다가, **화학식 XIII**에서, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0373] 몇몇 예에서, **화학식 XIII**은 하기 **구조 XIII-A**로 표시된다:

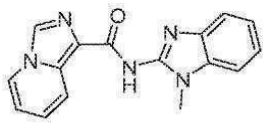


구조 XIII-A

[0374] .

[0375] **구조 XIII-A**에서, X, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 XIII**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

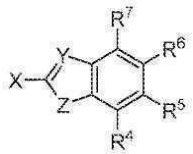
[0376] **화학식 XIII**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



화합물 10

[0377] .

[0378] 본 명세서에 기재된 SRC 조절제의 부류는 하기 **화학식 XIV** 및 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로 표시된다:



[0379] .

[0380] **화학식 XIV**에서, X는 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 또는 치환된 또는 비치환된 알킨일이다. 임의로, X는 치환된 또는 비치환된 피롤, 치환된 또는 비치환된 이미다졸, 치환된 또는 비치환된 티아졸, 치환된 또는 비치환된 벤조티아졸, 치환된 또는 비치환된 티오펜, 치환된 또는 비치환된 옥사졸, 치환된 또는 비치환된 퓨란, 치환된 또는 비치환된 피리딘, 치환된 또는 비치환된 피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피라진, 치환된 또는 비

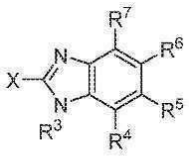
치환된 티아졸로피리딘, 치환된 또는 비치환된 이미다조피리딘, 치환된 또는 비치환된 피롤로이미다졸, 치환된 또는 비치환된 사이클로펜타이미다졸, 치환된 또는 비치환된 피리도피리다지논, 치환된 또는 비치환된 피리도트라이아제핀, 치환된 또는 비치환된 나프티리딘, 치환된 또는 비치환된 피리도피리미딘, 치환된 또는 비치환된 피리도옥사제핀, 치환된 또는 비치환된 피리도다이아제핀, 또는 치환된 또는 비치환된 피리도아제핀이다.

[0381] 또한, **화학식 XIV**에서, Y는 N, P 및 B로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0382] 게다가, **화학식 XIV**에서, Z는 NR^3, PR^3, BR^3, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된다. R^3은 수소, 치환된 또는 비치환된 알킬, 및 치환된 또는 비치환된 아릴이다. 임의로, R^3은 수소 또는 메틸이다.

[0383] 게다가, **화학식 XIV**에서, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐(예컨대, 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오도), 사이아노, 트라이플루오로메틸, 치환된 또는 비치환된 알킬, 치환된 또는 비치환된 알켄일, 치환된 또는 비치환된 알킨일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 비치환된 헤테로알켄일, 치환된 또는 비치환된 헤테로알킨일, 치환된 또는 비치환된 아릴, 치환된 또는 비치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 비치환된 사이클로알킬, 및 치환된 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬로부터 선택된다.

[0384] 몇몇 예에서, **화학식 XIV**는 하기 **구조 XIV-A**로 표시된다:

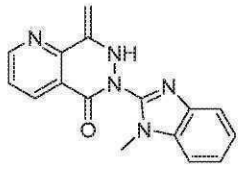


구조 XIV-A

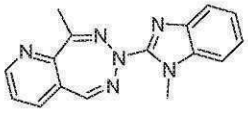
[0385] .

[0386] **구조 XIV-A**에서, X, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 **화학식 XIV**에 대해서 위에서 정의된 바와 같다.

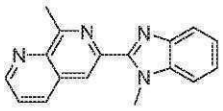
[0387] **화학식 XIV**의 예는 하기 화합물을 포함한다:



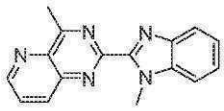
화합물 SI-I-01



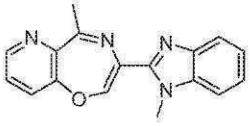
화합물 SI-K-01



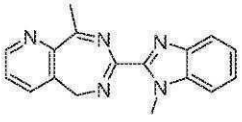
화합물 11



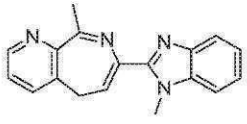
화합물 12



화합물 13



화합물 14



화합물 15

[0388] .

[0389] 본 명세서에서 이용되는 용어 "알킬", "알켄일" 및 "알킨일"은 직쇄 및 분지쇄의 1가 치환기를 포함한다. 그 예는 메틸, 에틸, 아이소부틸, 3-부틴일 등을 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 범위는 C_1-C_{20} 알킬, C_2-C_{20} 알켄일 및 C_2-C_{20} 알킨일을 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 추가의 범위는 C_1-C_{12} 알킬, C_2-C_{12} 알켄일, C_2-C_{12} 알킨일, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알켄일, C_2-C_6 알킨일,

C_1-C_4 알킬, C_2-C_4 알켄일 및 C_2-C_4 알킨일을 포함한다.

[0390] 헤테로알킬, 헤테로알켄일 및 헤테로알킨일은 알킬, 알켄일 및 알킨일에서와 마찬가지로 정의되지만, 골격 내에 O, S 또는 N 헤테로원자 또는 이들의 조합을 함유할 수 있다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 범위는 C_1-C_{20} 헤테로알킬, C_2-C_{20} 헤테로알켄일 및 C_2-C_{20} 헤테로알킨일을 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 추가의 범위는 C_1-C_{12} 헤테로알킬, C_2-C_{12} 헤테로알켄일, C_2-C_{12} 헤테로알킨일, C_1-C_6 헤테로알킬, C_2-C_6 헤테로알켄일, C_2-C_6 헤테로알킨일, C_1-C_4 헤테로알킬, C_2-C_4 헤테로알켄일 및 C_2-C_4 헤테로알킨일을 포함한다.

[0391] 용어 "사이클로알킬", "사이클로알켄일" 및 "사이클로알킨일"은 단일의 환식 고리 또는 다수의 축합 고리를 갖는 환식 알킬기를 포함한다. 그 예는 사이클로헥실, 사이클로펜틸에틸 및 아다만탄일을 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 범위는 C_3-C_{20} 사이클로알킬, C_3-C_{20} 사이클로알켄일 및 C_3-C_{20} 사이클로알킨일을 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 추가의 범위는 C_5-C_{12} 사이클로알킬, C_5-C_{12} 사이클로알켄일, C_5-C_{12} 사이클로알킨일, C_5-C_6 사이클로알킬, C_5-C_6 사이클로알켄일 및 C_5-C_6 사이클로알킨일을 포함한다.

[0392] 용어 "헤테로사이클로알킬", "헤테로사이클로알켄일" 및 "헤테로사이클로알킨일"은 사이클로알킬, 사이클로알켄일 및 사이클로알킨일에서와 마찬가지로 정의되지만, 환식 골격 내에 O, S 또는 N 헤테로원자 또는 이들의 조합을 함유할 수 있다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 범위는 C_3-C_{20} 헤테로사이클로알킬, C_3-C_{20} 헤테로사이클로알켄일 및 C_3-C_{20} 헤테로사이클로알킨일을 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 및 방법에 유용한 이들 기의 추가의 범위는 C_5-C_{12} 헤테로사이클로알킬, C_5-C_{12} 헤테로사이클로알켄일, C_5-C_{12} 헤테로사이클로알킨일, C_5-C_6 헤테로사이클로알킬, C_5-C_6 헤테로사이클로알켄일 및 C_5-C_6 헤테로사이클로알킨일을 포함한다.

[0393] 아릴 분자는, 예를 들어, 마치 단일 및 이중 공유 결합이 교대로 이루어진 것과 같이 넘버링되는 탈국재화된 전자에 의해 연결된 1개 이상의 평탄한 세트의 전형적으로 6개의 탄소 원자를 혼입하는 환식 탄화수소를 포함한다. 아릴 분자의 예는 벤젠이다. 헤테로아릴 분자는 그들의 주된 환식 쇄를 따라, 예컨대 O, N 또는 S와 같은 원자의 치환을 포함한다. 헤테로원자가 도입될 경우, 5개의 원자의 세트, 예를 들어, 4개의 탄소와 하나의 헤테로원자가 방향족 시스템을 작성할 수 있다. 헤테로아릴 분자의 예는 퓨란, 피롤, 티오펜, 이미다졸, 옥사졸, 피리딘 및 피라진을 포함한다. 아릴 및 헤테로아릴 분자는 또한 추가의 융합된 고리, 예를 들어, 벤조퓨란, 인돌, 벤조티오펜, 나프탈렌, 안트라센 및 퀴놀린을 포함할 수 있다. 아릴 및 헤테로아릴 분자는, 달리 언급하지 않는 한, 고리 상의 임의의 위치에 부착될 수 있다.

[0394] 본 명세서에서 사용되는 용어 "알콕시"는 단일의 말단 에터 결합을 통해서 결합된 알킬기이다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "아릴옥시"는 단일의 말단 에터 결합을 통해 결합된 아릴기이다. 마찬가지로, 본 명세서에서 사용되는 용어 "알켄일옥시", "알킨일옥시", "헤테로알킬옥시", "헤테로알켄일옥시", "헤테로알킨일옥시", "헤테로아릴옥시", "사이클로알킬옥시" 및 "헤테로사이클로알킬옥시"는 각각 단일의 말단 에터 결합을 통해서 결합된 알켄일옥시, 알킨일옥시, 헤테로알킬옥시, 헤테로알켄일옥시, 헤테로알킨일옥시, 헤테로아릴옥시, 사이클로알킬옥시 및 헤테로사이클로알킬옥시기이다.

[0395] 본 명세서에서 사용되는 용어 "하이드록시"는 화학식 -OH로 표시된다.

[0396] 본 명세서에서 사용되는 용어 "아민" 또는 "아미노"는 화학식 $-NZ^1Z^2$로 표시되며, 여기서 Z^1 및 Z^2는 각각 본 명세서에 기재된 치환기, 예컨대, 수소, 위에서 기재된 알킬, 할로겐화 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로아릴, 사이클로알킬, 사이클로알켄일, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알켄일기일 수 있다.

[0397] 본 명세서에서 사용되는 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로알킬, 헤테로알켄일, 헤테로알킨일, 헤테로아릴, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬 분자는 치환 또는 비치환될 수 있다. 본 명세서에서 이용되는 용어 "치환된"은 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로알킬, 헤테로알켄일, 헤테로알킨일, 헤테로아릴, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬의 주쇄에 부착된 위치에 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로알킬, 헤테로알켄일, 헤테로알킨일, 헤테로아릴, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬기의 부가, 예컨대, 수소의 이들 분자 중 하나로의 대체를 포함한다. 치환기의 예는, 하이드록시, 할로겐(예컨대, F, Br, Cl 또는 I) 및 카복실기를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은

아니다. 역으로, 본 명세서에서 이용되는 용어 "비치환된"은 알콕시, 아릴옥시, 아미노, 알킬, 알켄일, 알킨일, 아릴, 헤테로알킬, 헤테로알켄일, 헤테로알킨일, 헤테로아릴, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이 수소의 보체를 갖는, 즉, 치환기가 없는, 예컨대, 선형 데칸($-(CH_2)_9-CH_3$)과 같이 이의 포화 수준에 걸맞는 것을 나타낸다.

[0398] **II. 화합물의 제조 방법**

[0399] 본 명세서에 기재된 화합물은 다양한 방식으로 제조될 수 있다. 화합물은 각종 합성 방법을 이용해서 합성될 수 있다. 이들 방법 중 적어도 몇몇은 합성 유기 화학의 분야에 공지되어 있다. 본 명세서에 기재된 화합물은 쉽게 입수가능한 출발 물질로부터 제조될 수 있다. 최적의 반응 조건은 이용된 특정 반응물 또는 용매에 따라 변할 수 있지만, 이러한 조건은 일상적인 최적화 절차에 의해 당업자에게 의해 결정될 수 있다.

[0400] **화학식 I**, **화학식 II**, **화학식 III**, **화학식 IV**, **화학식 V**, **화학식 VI**, **화학식 VII**, **화학식 VIII**, **화학식 IX**, **화학식 X**, **화학식 XI**, **화학식 XII**, **화학식 XIII** 및 **화학식 XIV**, 및 이들의 호변이성질체에 대한 변경은 각 화합물에 대해서 기재된 각종 구성성분의 첨가, 삭감 또는 이동을 포함한다. 마찬가지로, 1개 이상의 키랄 중심이 분자 내에 존재할 경우, 모든 가능한 키랄 변형체가 포함된다. 게다가, 화합물 합성은 각종 화학기의 보호 및 탈보호를 수반할 수 있다. 보호 및 탈보호의 사용, 및 적절한 보호기의 선택은 당업자에 의해 결정될 수 있다. 보호기의 화학은, 예를 들어, 문헌[Wuts, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 5th. Ed., Wiley & Sons, 2014]에서 찾을 수 있고, 이 문헌은 이의 전문이 참고로 본 명세서에 혼입된다.

[0401] 본 명세서에 기재된 화합물은 임의로 동위원소 치환될 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에 기재된 화합물은 안정적인 또는 비방사성 동위원소, 예컨대, 중수소, ^{13}C, ^{15}N 및/또는 ^{18}O로 치환될 수 있다. 무거운 원자의 혼입, 예컨대, 수소 대신 중수소의 치환은, 약물의 약동학을 변경시킬 수 있는 동위원소 효과를 일으킬 수 있다. 몇몇 예에서, 본 명세서에 기재된 화합물 중 5 몰% 이상(예컨대, 10 몰% 이상 또는 25 몰% 이상)의 원자(예컨대, 수소, 탄소, 질소 또는 산소 원자)가 안정적인 동위원소로 치환된다. 예를 들어, 본 명세서에 기재된 화합물에서 적어도 50 몰%, 60 몰%, 70 몰%, 80 몰% 또는 90 몰%의 원자가 안정적인 동위원소로 치환될 수 있다. 동위 원소 치환 또는 농축은, 예를 들어, 양성자를 중수소로 교환함으로써, 또는 분자를 농축된 또는 치환된 출발 물질로 합성함으로써 달성될 수 있다. 당업계에 공지된 다른 방법이 또한 동위원소 치환을 위하여 사용될 수 있다.

[0402] 본 명세서에 기재된 화합물을 제조하는 방법은, 유기 합성 분야에서 당업자에 의해 선택될 수 있는 용매 중에서 수행될 수 있다. 용매는 반응이 수행되는 조건, 즉, 온도 및 압력 하에서 출발 물질(반응물), 중간체 또는 생성물과 실질적으로 비반응성일 수 있다. 반응은 1종의 용매 또는 1종 초과의 용매의 혼합물 중에서 수행될 수 있다. 생성물 또는 중간체 형성은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법에 따라서 모니터링될 수 있다. 예를 들어, 생성물 형성은, 분광 수단, 예컨대, 핵자기공명 분광법(예컨대, ^{1}H 또는 ^{13}C), 적외선 분광법, 분광광도법(예컨대, UV-가시광), 또는 질량 크로마토그래피에 의해, 또는 크로마토그래피, 예컨대, 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 또는 박층 크로마토그래피에 의해 모니터링될 수 있다.

[0403] 본 명세서에 기재된 화합물을 합성하기 위한 예시적인 방법이 이하의 실시예 1에서 제공된다.

[0404] **III. 약학 제형**

[0405] 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체는 약학 조성물에 제공될 수 있다. 의도된 투여 모드에 따라서, 약학 조성물은, 고형, 반고형 또는 액체 투약 형태, 예컨대, 정제, 좌제, 환제, 캡슐, 분말, 액체 또는 현탁액의 형태, 바람직하게는 정확한 용량의 단일 투여를 위하여 적합한 단일 투약 형태일 수 있다. 조성물은 치료적 유효량의 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체를 약학적으로 허용가능한 담체와 조합하여 포함할 것이며, 이에 부가해서, 기타 의약 제제, 약학 제제, 담체 또는 희석제를 포함할 수 있다. "약학적으로 허용가능한"이란, 함유되는 약학 조성물의 다른 성분과 유해한 방식으로 상호작용하거나 허용가능하지 않은 생물학적 효과를 일으키는 일 없이 선택된 화합물과 함께 개체에게 투여될 수 있는, 생물학적으로 또는 기타 바람직하지 않은 것이 아닌 물질을 의미한다.

[0406] 본 명세서에서 이용되는 용어 "담체"는 임의의 부형제, 희석제, 충전제, 염, 완충제, 안정화제, 가용화제, 지질 또는 약학 제형에서 사용하기 위하여 당업계에 충분히 공지된 기타 물질을 포함한다. 조성물에 사용하기 위한 담체의 선택은 조성물을 위한 의도된 투여 경로에 따라 좌우될 것이다. 이들 물질을 함유하는 약학적으로 허용가능한 담체 및 제형의 제조는, 예를 들어, 문헌[Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 22d Edition, Loyd et al. eds., Pharmaceutical Press and Philadelphia College of Pharmacy at University of

the Sciences (2012)]에 기재되어 있다. 생리학적으로 허용가능한 담체의 예는 완충제, 예컨대, 인산염 완충제, 시트르산염 완충제, 및 기타 유기산을 지닌 완충제; 아스코르브산을 포함하는 항산화제; 저분자량(약 10개 미만의 잔기)의 폴리펩타이드; 단백질, 예컨대, 혈청 알부민, 젤라틴 또는 면역글로불린; 친수성 중합체, 예컨대, 폴리비닐피롤리돈; 아미노산, 예컨대, 글리신, 글루타민, 아스파라긴, 아르기닌 또는 라이신; 단당류, 이당류, 및 글루코스, 만노스 또는 덱스트린을 비롯한 기타 탄수화물; 킬레이트제, 예컨대, EDTA; 당 알코올, 예컨대, 만니톨 또는 솔비톨; 염-형성 반대이온, 예컨대, 나트륨; 및/또는 비이온성 계면활성제, 예컨대, TWEEN®(ICI, Inc.; 미국 뉴저지주 브리지워터 소재), 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 및 PLURONICS™(BASF; 미국 뉴저지주 플로럼 파크 소재)를 포함한다.

[0407] 비경구 주사에 적합한 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체를 함유하는 조성물은 생리학적으로 허용가능한 멸균 수성 또는 비수성 용액, 분산액, 현탁액 또는 에멀션, 및 멸균 주사 용액 또는 분산액으로 재구성하기 위한 멸균 분말을 포함할 수 있다. 적합한 수성 및 비수성 담체, 희석제, 용매 또는 비히클의 예는 물, 에탄올, 폴리올(프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세롤 등), 이들의 적합한 혼합물, 식물성 오일(예컨대, 올리브유) 및 주사가능한 유기 에스터, 예컨대, 에틸 올레에이트를 포함한다. 적절한 유동성은, 예를 들어, 레시틴과 같은 코팅의 사용에 의해, 분산액의 경우에 요구되는 입자 크기의 유지에 의해 또는 계면활성제의 사용에 의해 유지될 수 있다.

[0408] 이들 조성물은 또한 애주번트, 예컨대, 보존제, 습윤제, 유화제 및 분산제를 함유할 수 있다. 미생물의 작용의 방지는, 다양한 항균제 및 항진균제, 예를 들어, 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 솔브산 등에 의해 촉진될 수 있다. 등장제, 예를 들어, 당, 염화나트륨 등이 또한 포함될 수 있다. 주사가능한 약학 형태의 연장된 흡수는 흡수를 지연시키는 제제, 예를 들어, 모노스테아르산알루미늄 및 젤라틴의 사용에 의해 초래될 수 있다.

[0409] 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체의 경구 투여를 위한 고형 투약 형태는 정제, 캡슐, 환제, 분말 및 과립을 포함한다. 이러한 고형 투약 형태에서, 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체는 1종 이상의 불활성의 관습적 부형제(또는 담체), 예컨대, 시트르산나트륨 또는 인산이칼슘, 또는 (a) 충전제 또는 증량제, 예컨대, 전분, 락토스, 수크로스, 글루코스, 만니톨 및 규산, (b) 결합제, 예를 들어, 카복시메틸셀룰로스, 알지네이트, 젤라틴, 폴리비닐피롤리돈, 수크로스 및 아카시아, (c) 보습제, 예를 들어, 글리세롤, (d) 붕해제, 예를 들어, 한천(agar-agar), 탄산칼슘, 감자 또는 타피오카 전분, 알긴산, 소정의 복합 규산염 및 탄산나트륨, (e) 용액 지연제, 예를 들어, 파라핀, (f) 흡수 촉진제, 예를 들어 4차 암모늄 화합물, (g) 습윤제, 예를 들어, 세틸 알코올 및 글리세롤 모노스테아레이트, (h) 흡착제, 예를 들어, 카올린 및 벤토나이트, 및 (i) 윤활제, 예를 들어, 활석, 스테아르산칼슘, 스테아르산마그네슘, 고체 폴리에틸렌 글리콜, 라우릴황산나트륨 또는 이들의 혼합물이다. 캡슐, 정제 및 환제의 경우, 투약 형태는 또한 완충 제제를 포함할 수 있다.

[0410] 유사한 유형의 고형 조성물은 또한 락토스 또는 유당뿐만 아니라 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하여 연질 및 경질-충전된 젤라틴 캡슐 내의 충전제로서 사용될 수 있다.

[0411] 고형 투약 형태, 예컨대, 정제, 당의정, 캡슐, 환제 및 과립은 장용성 코팅 및 당해 분야에 공지된 다른 것들과 같은 코팅 및 외피로 제조될 수 있다. 이들은 불투명화제를 함유할 수 있으며, 지연된 방식으로 장관 내 특정 부분에서 활성 화합물 또는 화합물들을 방출하는 이러한 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 포매 조성물의 예는 중합체 물질 및 왁스이다. 활성 화합물은 또한 적절한 경우 1종 이상의 위에서 언급된 부형제와 함께 마이크로-캡슐화된 형태일 수 있다.

[0412] 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체의 경구 투여용의 액체 투약 형태는 약학적으로 허용가능한 에멀션, 용액, 현탁액, 시럽 및 엘릭시르를 포함한다. 활성 화합물 이외에, 액체 투약 형태는 당업계에서 통상적으로 이용되는 불활성 희석제, 예컨대, 물 및 기타 용매, 가용화 제제, 및 유화제, 예를 들어, 에틸 알코올, 아이소프로필 알코올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 다이메틸폼아마이드, 오일, 특히, 면실유, 땅콩유, 옥수수 배아유, 올리브유, 피마자유, 참기름, 글리세롤, 테트라하이드로푸르푸릴 알코올, 폴리에틸렌 글리콜 및 솔비탄의 지방산 에스터, 또는 이들 물질의 혼합물 등을 함유할 수 있다.

[0413] 이러한 희석제 외에, 조성물은 또한 습윤제, 유화제, 현탁제, 감미료, 착향제 또는 방향제와 같은 추가의 제제를 포함할 수 있다.

[0414] 현탁액은, 활성 화합물 이외에, 추가의 제제, 예를 들어, 에톡실화 아이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 솔비톨 및 솔비탄 에스터, 미세결정성 셀룰로스, 메타수산화알루미늄, 벤토나이트, 한천 및 트래커캔트, 또는 이

들 물질의 혼합물 등을 함유할 수 있다.

[0415] 직장 투여를 위한 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체의 조성물은 임의로, 화합물을 적합한 비자극성 부형제 또는 담체, 예컨대, 코코아 버터, 폴리에틸렌글리콜 또는 상온에서 고체이지만 체온에서 액체이고, 따라서 직장 또는 질강에서 용해되어 활성 성분을 방출하는 좌제 왁스와 혼합함으로써 제조될 수 있는 임의의 좌제이다.

[0416] 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체의 국소 투여를 위한 투약 형태는 연고, 분말, 스프레이, 흡입제 및 피부 패취를 포함한다. 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체는 필요에 따라서 생리학적으로 허용가능한 담체 및 임의의 방부제, 완충제 또는 추진제와 함께 멸균 조건 하에서 혼합된다. 안과 제형, 연고, 분말 및 용액이 또한 조성물의 범위 내인 것으로 상정된다.

[0417] 임의로, 본 명세서에 기재된 화합물은 약물 데포에 함유될 수 있다. 약물 데포는 원하는 부위(예컨대, 윤활 관절, 디스크 공백, 척추관, 복수 영역, 환자의 조직 등)에서 이식 및 체류를 용이하게 하기 위한 물리적 구조를 포함한다. 약물 데포는 이식 부위로부터 최대 약 0.1 ㎝ 내지 약 5 ㎝의 거리에서 화합물의 최적 농도 구배를 제공할 수 있다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 데포는, 캡슐, 미세구체, 미세입자, 마이크로캡슐, 마이크로파이버 입자, 나노구체, 나노입자, 코팅, 매트릭스, 웨이퍼, 환제, 펠릿, 에멀션, 리포솜, 마이셀, 겔, 항체-화합물 접합체, 단백질-화합물 접합체, 또는 기타 약학 전달 조성물을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 데포용의 적합한 재료는 바람직하게는 FDA 승인 또는 GRAS 재료인 약학적으로 허용가능한 생분해성 재료를 포함한다. 이들 재료는 중합체 또는 비-중합체뿐만 아니라, 합성 또는 천연형, 또는 이들의 조합물일 수 있다. 데포는 임의로 약물 펌프를 포함할 수 있다.

[0418] 조성물은 본 명세서에 기재된 화합물 중 1종 이상 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함할 수 있다. 본 명세서에서 이용되는 용어 "약학적으로 허용가능한 염"은, 건전한 의학적 판단의 범위 내에서, 과도한 독성, 자극, 알러지 반응 등이 없이 대상체의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합하고, 합리적인 유익/유해비와 상응하며, 이들의 의도된 용도에 유효한 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 유도체의 염뿐만 아니라, 가능한 경우에, 본 명세서에 기재된 화합물의 쯔비터이온 형태를 지칭한다. 용어 "염"은 본 명세서에 기재된 화합물의 비교적 비독성, 무기 및 유기산 부가염을 지칭한다. 이들 염은 화합물의 단리 및 정제 동안 동일 반응계(in situ)에서, 또는 정제된 화합물을 그의 유리 염 형태로 적합한 유기 또는 무기산과 개별적으로 반응시키고 이와 같이 형성된 염을 단리시킴으로써 제조될 수 있다. 대표적인 염은 하이드로브로마이드, 하이드로클로라이드, 설페이트, 바이설페이트, 나이트레이트, 아세테이트, 옥살레이트, 발레레이트, 올레에이트, 팔미테이트, 스테아레이트, 라우레이트, 보레이트, 벤조에이트, 락테이트, 포스페이트, 토실레이트, 시트레이트, 말레에이트, 퓨마레이트, 숙시네이트, 타트레이트, 나프틸레이트 메실레이트, 글루코헵토네이트, 락토바이오네이트, 메탄 설포네이트 및 라우릴설포네이트 염 등을 포함한다. 이들은 알칼리 및 알칼리 토금속, 예컨대, 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등에 기초한 양이온뿐만 아니라, 비독성 암모늄, 4차 암모늄, 및, 예컨대, 암모늄, 테트라메틸암모늄, 테트라에틸암모늄, 메틸아민, 다이메틸아민, 트라이메틸아민, 트라이에틸아민, 에틸아민 등을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아닌 아민 양이온을 포함할 수 있다(문헌[S.M. Barge et al., J. Pharm. Sci. (1977) 66, 1] 참조, 이 문헌은 적어도 그 안에 교시된 조성물에 대해서 이의 전문이 본 명세서에 참고로 혼입된다.)

[0419] 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염의 투여는 장애를 치료하기 위하여 유효한 기간 동안 치료적 유효량의 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물 또는 본 명세서에 기재된 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이용해서 수행될 수 있다. 유효량의 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물 또는 본 명세서에 기재된 이의 약학적으로 허용가능한 염은 당업자에 의해 결정될 수 있고, 활성 화합물 약 0.0001 내지 약 200 ㎎/㎏ 체중/일의 포유동물에 대한 예시적인 투약량을 포함하며, 이것은 단일 용량으로 또는 개별적으로 분할된 용량의 형태로, 예컨대, 1일당 1 내지 4회 투여될 수 있다. 대안적으로, 투약량은 활성 화합물 약 0.01 내지 약 150 ㎎/㎏ 체중/일, 약 0.1 내지 100 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 0.5 내지 약 75 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 0.5 내지 약 50 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 0.01 내지 약 50 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 0.05 내지 약 25 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 0.1 내지 약 25 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 0.5 내지 약 25 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 1 내지 약 20 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 1 내지 약 10 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 20 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 10 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 5 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 2.5 ㎎/㎏ 체중/일, 활성 화합물 약 1.0 ㎎/㎏ 체중/일, 또는 활성 화합물 약 0.5 ㎎/㎏ 체중/일, 또는 이들 내에서 유도가능한 임의의 범위일 수 있다. 임의로, 투약량은 활성 화합물 약 0.01 내지 약 10 ㎎/㎏ 체중/일이다. 임의로, 투약량은 약 0.01 ㎎/㎏ 내지 약 5 ㎎/㎏이다. 임의로, 투약량은 약 0.01 ㎎/㎏ 내지 약

2.5 mg/kg이다.

[0420] 당업자라면 임의의 특정 대상체에 대해 특정 용량 수준 및 투약 빈도가 변할 수 있고 이용되는 특정 화합물의 활성도, 그 화합물의 대사 안정성 및 작용 길이, 대상체의 종류, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별 및 식이, 투여 모드 및 시간, 배설률, 약물 병용 및 특정 병태의 중증도를 비롯한 각종 인자에 따라 좌우될 것임을 이해할 것이다.

[0421] 제형에 이용될 정확한 용량은 또한 투여 경로, 및 질환 또는 장애의 중증도에 따라 좌우될 것이고, 전문의의 판단 및 각 대상체의 환경에 따라서 결정되어야 한다. 유효한 용량은 시험관내로부터 유도된 용량-반응 곡선 또는 동물 모델 시험 시스템으로부터 외삽될 수 있다. 또한, 투여 경로에 따라서, 당업자라면, 대상체의 세포, 조직 및/또는 장기에서 목적하는 수준의 반응을 위한 혈장 농도를 초래하는 용량을 어떻게 결정할지를 알 것이다.

[0422] **IV. 사용 방법**

[0423] 본 명세서에서는 대상체에서 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 치료, 예방 또는 개선하는 방법이 제공된다. 이 방법은 유효량의 본 명세서에 기재된 1종 이상의 화합물 또는 조성물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 유효량은, 방법에서 일정량의 화합물을 기술하는데 사용될 경우, 목적하는 약리학적 효과 또는 다른 생물학적 효과를 달성하는 화합물의 양을 지칭한다. 유효량은, 예를 들어, 본 명세서에서 제공되는 바와 같이, SRC가 시험관내에서 저해 또는 자극되는 화합물의 농도일 수 있다. 또한, 시험관내에서 투여된 농도에 대응하는 대상체내 표적 세포에서의 생체내 농도가 달성되도록 본 명세서에 기재된 1종 이상의 화합물의 양을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 방법이 상정된다.

[0424] 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은, 제한 없이, 소아 및 노인 모집단을 비롯한 인간, 및 동물, 예컨대 수의과적 용도에서 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 치료하는데 유용하다.

[0425] 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 SRC-1 관련 질환이다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 SRC-2 관련 질환이다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 SRC-3 관련 질환이다.

[0426] 몇몇 실시형태에 있어서, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 암이다. 임의로, 암은 불량한 예후 암이다. 본 명세서에서 이용되는 용어 "불량한 예후"는, 양성 성과의 감소된 우도와 연관된 질환, 감염 또는 의학적 병태로부터의 회복의 가망성을 지칭한다. 암과 같은 질환과 관련하여, 불량한 예후는 저감된 환자 생존율, 저감된 환자 생존 시간, 상기 암세포의 전이 진행의 더 높은 우도 및/또는 상기 암 세포의 화학저항의 더 높은 우도와 연관될 수 있다. 임의로, 불량한 예후 암은 50% 이하의 환자 생존률과 연관된 암일 수 있다. 임의로, 불량한 예후 암은 진단 이후 5년 이하의 환자 생존 시간과 연관된 암일 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 암은 침습성 암이다.

[0427] 임의로, 암은 동일 세포 유형의 비-암성 세포와 비교해서 SRC-1, SRC-2 및/또는 SRC-3의 증가된 발현을 갖는 암이다. 임의로, 암은 방광암, 뇌암, 유방암, 기관지 암, 결장직장 암(예컨대, 결장암, 직장암), 자궁경부암, 연골육종, 자궁내막암, 위장암, 위암, 비뇨생식기암, 두경부암, 간암, 간세포암종, 백혈병, 간암, 폐암, 림프종, 피부의 흑색종, 난소암, 췌장암, 전립선암, 신장암, 피부암, 고환암, 갑상선암 또는 자궁암이다. 임의로, 암은 이하의 부위의 하나 이상에 걸리는 암이다: 구강 및 인두(예컨대, 혀, 입, 인두 또는 기타 구강); 소화기 계통(예컨대, 식도, 위, 소장, 결장, 직장, 항문, 항문관, 항문직장, 간 및 간내 담관, 담낭 및 기타 담즙, 췌장, 또는 기타 소화기관); 호흡기계(예컨대, 후두, 폐 및 기관지 또는 기타 호흡 기관); 골 및 관절; 연조직(예컨대, 심장); 피부(예컨대, 피부의 흑색종 또는 기타 비상피 피부); 유방; 생식계통(예컨대, 자궁 경관, 자궁 체부, 난소, 음문, 질 및 기타 여성 생식기 영역, 전립선, 고환, 음경 및 기타 남성 생식기 영역); 비뇨 계통(예컨대, 방광, 신장 및 신우, 및 뇨관 및 기타 비뇨기); 눈 및 안와; 뇌 및 기타 신경계; 내분비 계통(예컨대, 갑상선 및 기타 내분비선); 림프종(예컨대, 호지킨 림프종 및 비호지킨 림프종); 골수종; 또는 백혈병(예컨대, 급성 림프구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 또는 기타 백혈병).

[0428] 임의로, 유방암은 삼중 음성 유방암이다. 본 명세서에서 이용되는 "삼중 음성 유방암"(TNBC)은 HER2 단백질 과발현의 부재 및 에스트로겐 수용체(ER) 및 프로게스테론 수용체(PR)의 검출가능한 단백질 발현을 결여하는 유방암의 아형을 지칭한다. 즉, TNBC는 ER, PR 및 HER2에 대해서 면역학적으로 음성인 유방암의 면역표현형을 지칭한다.

[0429] 임의로, 암은 교모세포종이다. 몇몇 예에서, 교모세포종은 다형성 교모세포종 종양이다. 임의로, 다형성 교모세

포종 종양은 소아 다형성 교아종 종양이다. 교모세포종을 치료하는 방법은 본 명세서에 기재된 화합물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 임의로, 교모세포종을 치료하는 방법은 대상체에서 교모세포종 세포의 성장을 억제시키는 방법을 포함한다.

[0430] 몇몇 실시형태에 있어서, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 대사 장애(예컨대, 비만, 당뇨병 및 유전적 장애)이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 인간 면역결핍 바이러스(HIV)이다. 임의로, HIV는 제1형 HIV(HIV-1)이다. 임의로, HIV는 제2형 HIV(HIV-2)이다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 신경변성 장애이다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 염증 질환이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환은 문헌[Dasgupta et al., Annu Rev Med., 65:279-292 (2014)]에 기재된 질환이며, 이 문헌은 참고로 본 명세서에 편입된다.

[0431] 대상체에서 SRC-관련 질환(예컨대, 암)을 치료 또는 예방하는 방법은 1종 이상의 추가의 제제를 대상체에게 투여하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 1종 이상의 추가의 제제 및 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물은, 수반, 동시 또는 순차적 투여를 비롯하여 임의의 순서로 투여될 수 있다. 순차적 투여는 최대 수 일까지 떨어진 시간적으로 이격된 순서로 투여될 수 있다. 상기 방법은 또한 1종 이상의 추가의 제제 및/또는 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물의 단일 투여보다 많은 투여를 포함할 수 있다. 1종 이상의 추가의 제제 및 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물의 투여는 동일하거나 상이한 경로에 의해 동시에 또는 순차적으로 행할 수 있다.

[0432] 추가의 치료제는, 화학요법제, 항우울제, 불안완화제, 항바이러스제, 스테로이드성 및 비스테로이드성 항염증제, 통상의 면역요법제, 사이토카인, 케모카인 및/또는 성장 인자를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0433] 화학요법제는 이상적으로 성장하는 세포의 성장을 저해 또는 저지하는데 유용한 화합물 또는 조성물이다. 따라서, 이러한 제제는 암뿐만 아니라 이상 세포 성장으로 표시되는 다른 질환을 치료하기 위하여 치료적으로 사용될 수 있다. 화학요법적 화합물의 예시적인 예는, 벡사로텐, 게피티닙, 에를로티닙, 겜시타빈, 파클리탁셀, 도세탁셀, 토포테칸, 이리노테칸, 테모졸로마이드, 카무스틴, 비노렐빈, 카페시타빈, 류코보린, 옥살리플라틴, 베바시주맙, 세툭시맙, 파니투무맙, 보르테조밉, 오블리메르센, 헥사메틸멜라민, 이포스파마이드, CPT-11, 데플루노마이드, 사이클로헥시마이드, 다이카바진, 아스파라기나제, 미토탄트, 빈블라스틴 설페이트, 카보플라틴, 콜히친, 에토포사이드, 멜팔란, 6-머캅토퓨린, 테니포사이드, 빈블라스틴, 항생제 유도체(예컨대, 안트라사이클린류, 예컨대 독소루비신, 리포솜 독소루비신 및 다이에틸스틸베스트롤 독소루비신, 블레오마이신, 다우노루비신 및 닥티노마이신); 안티에스트로겐(예컨대, 타목시펜); 항대사물질(예컨대, 플루오로유라실(FU), 5-FU, 메토트렉세이트, 플록슈리딘, 인터페론 알파-2B, 글루탐산, 플리카마이신, 머캅토퓨린 및 6-티오구아닌); 세포독성제(예컨대, 카무스틴, BCNU, 로무스틴, CCNU, 시스토신 아라비노사이드, 사이클로포스파마이드, 에스트라무스틴, 하이드록시유레아, 프로카바진, 미토마이신, 부설판, 시스플라틴, 빈크리스틴 및 빈크리스틴 설페이트); 호르몬(예컨대, 메드록시프로게스테론, 에스트라무스틴 포스페이트 나트륨, 에티닐 에스트라다이올, 에스트라다이올, 메게스트롤 아세테이트, 메틸테스토스테론, 다이에틸스틸베스트롤 다이포스페이트, 클로로트라이아니센 및 테스토락톤); 질소 머스타드 유도체(예컨대, 멜팔란, 클로람부실, 메클로레타민(질소 머스타드) 및 테오테파) 및 스테로이드(예컨대, 베타메타손 인산나트륨)를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0434] 상기 치료제 중 어느 하나가 본 명세서에 기재된 조성물과의 임의의 조합으로 사용될 수 있다. 조합은 수반하여(예컨대, 혼합물로서), 동시지만 개별적으로(예컨대, 동일 대상체에게 별도의 정맥내 라인을 통해서) 또는 순차적으로(화합물 또는 제제 중 하나가 먼저 부여되고 나서 두 번째 것이 부여됨) 투여된다. 따라서, 용어 "조합"은 2종 이상의 제제의 수반, 동시 또는 순차적 투여를 지칭하는데 사용된다.

[0435] 임의로, 본 명세서에 기재된 화합물 또는 치료제는 방사선 요법, 면역요법, 유전자 요법 또는 수술과 함께 투여될 수 있다.

[0436] 본 명세서에 기재된 방법 및 화합물은 예방적 처치 및 치료적 처치 둘 다에서 유용하다. 예후적 사용을 위하여, 치료적 유효량의 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 발병 전에(예컨대, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환의 명백한 징후 전에), 초기 발병 동안에(예컨대, 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환의 초기 징후 및 증상 시에), 또는 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환의 전개 후에 대상체에게 투여된다. 예후적 투여는 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환의 증상의 시현 전에 수일 내지 수년 동안 발생할 수 있다. 치료적 처치는 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환이 진단된 후에 치료적 유효량의 본

명세서에 기재된 화합물 및 조성물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[0437] 본 명세서에 기재된 화합물은 또한 세포에서 스테로이드 수용체 공활성제 단백질을 조절하는데 유용하다. 세포에서 스테로이드 수용체 공활성제 단백질을 조절하는 이 방법은 세포를 유효량의 본 명세서에 기재된 1종 이상의 화합물과 접촉시키는 단계를 포함한다. 임의로, 스테로이드 수용체 공활성제 단백질은 SRC-1, SRC-2 또는 SRC-3 중 1종 이상이다. 임의로, 접촉은 생체내에서 수행된다. 임의로, 접촉은 시험관내에서 수행된다.

[0438] 본 명세서에서의 예방적 및 치료적 처치를 위한 방법은 임의로 스테로이드 수용체 공활성제-관련 질환을 지니거나 이를 발병시킬 위험이 있는 대상체를 선택하는 단계를 포함한다. 당업자라면, 예를 들어, 질환 또는 병태의 개인 또는 가족력, 임상 시험(예컨대, 영상화, 생검, 유전자 시험) 등을 비롯한, 예를 들어, 다양한 예후 및 진단 방법을 이용해서 이러한 결정을 행할 수 있다. 임의로, 본 명세서에서의 방법은 차도가 있는 대상체(예컨대, 이미 암을 가졌던 대상체)에서 암의 재발을 예방하는데 사용될 수 있다.

[0439] **V. 키트**

[0440] 본 명세서에서는 대상체에서 암을 치료 또는 예방하기 위한 키트가 제공된다. 키트는 본 명세서게 기재된 화합물 또는 조성물 중 어느 하나를 포함할 수 있다. 예를 들어, 키트는 **화학식 I**, **화학식 II**, **화학식 III**, **화학식 IV**, **화학식 V**, **화학식 VI**, **화학식 VII**, **화학식 VIII**, **화학식 IX**, **화학식 X**, **화학식 XI**, **화학식 XII**, **화학식 XIII** 및 **화학식 XIV**의 화합물, 이들의 하나의 이상 호변이성질체, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 키트는 1종 이상의 추가의 제제, 예컨대, 1종 이상의 화학요법제를 추가로 포함할 수 있다. 키트는 본 명세서에 기재된 화합물 또는 조성물 중 어느 하나의 경구 제형을 포함할 수 있다. 키트는 본 명세서에 기재된 화합물 또는 조성물 중 어느 하나의 정맥내 제형을 포함할 수 있다. 키트는 또한 키트의 사용 지시서(예컨대, 대상체를 치료하기 위한 설명서), 용기, 화합물 또는 조성물을 투여하기 위한 수단(예컨대, 주사기), 및/또는 담체를 포함할 수 있다.

[0441] 본 명세서에서 사용되는 용어 "치료", "치료하다" 또는 "치료하는"은, 질환 또는 병태의 하나 이상의 증상을 저감시키는 방법을 지칭한다. 따라서, 개시된 방법에서, 치료는 질환 또는 병태의 하나 이상의 증상의 중증도의 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 100% 저감을 지칭할 수 있다. 예를 들어, 질환을 치료하는 방법은, 대조군에 비해서 대상체의 질환의 하나 이상의 증상 또는 징후(예컨대, 종양의 크기 또는 종양 성장 속도)의 10% 저감이 있다면 치료인 것으로 간주된다. 본 명세서에서 이용되는 "대조군"은 미치료된 상태(예컨대, 종양 세포가 본 명세서에 기재된 화합물 및 조성물로 치료되지 않았음)를 지칭한다. 따라서, 저감은 천연 또는 대조군 수준에 비해서 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100% 또는 10% 내지 100% 사이의 임의의 % 저감일 수 있다. 치료는 반드시 질환, 병태 또는 질환 또는 병태의 증상의 치유 또는 완전한 절제를 지칭하는 것이 아님이 이해된다.

[0442] 본 명세서에서 이용되는 질환 또는 장애를 "예방하다", "예방하는" 및 "예방"이라는 용어는, 대상체가 질환 또는 장애의 하나 이상의 증상을 나타내기 시작하기 전에 또는 대략 같은 시각에 일어나, 질환 또는 장애의 하나 이상의 증상의 발병 또는 중증도를 저해 또는 지연시키는 조성물 또는 치료제의 작용, 예를 들어, 투여를 지칭한다.

[0443] 본 명세서에서 이용되는 "감소", "저감" 또는 "저해"란 언급은 대조군에 비해서 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상의 변화를 포함한다. 이러한 용어는 완전한 제거를 포함할 수 있지만 반드시 포함하는 것은 아니다.

[0444] 본 명세서에서 이용되는 "대상체"는 포유동물 및 비-포유동물을 둘 다 의미한다. 포유동물은, 예를 들어, 인간; 비-인간 영장류, 예컨대, 유인원 및 원숭이; 소; 말; 양; 래트; 마우스; 돼지 및 염소를 포함한다. 비-포유동물은, 예를 들어 어류 및 조류를 포함한다.

[0445] 이 출원을 통해서, 각종 간행물이 참조된다. 이들 간행물의 그들의 전문의 개시내용은 본 명세서에서 본 출원에 참고로 혼입된다.

[0446] 하기 실시예는 본 명세서에 기술된 방법 및 조성물의 소정 양상들을 추가로 예시하기 위한 것이며, 청구범위의 범주를 제한하려는 것은 아니다.

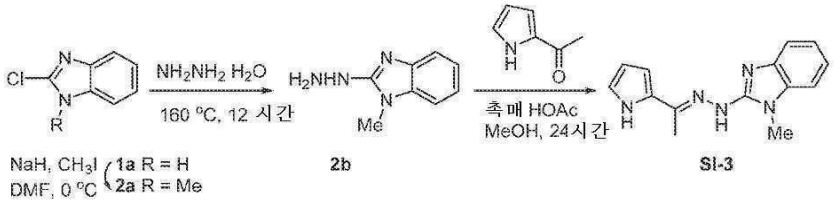
[0447] **실시예**

[0448] **실시예 1: 화합물의 합성**

[0449] 모든 화학물질은, 달리 명시되지 않는 한, Sigma-Aldrich(미국 위스콘신주 밀워키 소재) 또는 Alfa Aesar(미국 매사추세츠주 워드힐 소재)로부터 구입하였다. 모든 다른 용매 및 시약은 추가의 정제 없이 획득한 그대로 사용하였다. 화합물은 Varian 400-MR 분광계(미루 캘리포니아주 팔로 알토 소재) 상에서 ^{1}H-NMR에 의해 특성 규명되었다. 화학적 이동(δ)은 용매 신호를 기준[^{1}H NMR: DMSO-d6 (2.50)]으로 ppm으로 부여되었다. UV-Vis 측정은 Cary 60 UV-Vis 분광계를 이용해서 10X10 mm 석영 큐벳에서 수행되었다. 플래시 크로마토그래피는 Teledyne ISCO CombiFlash Rf 200 상에서 수행하였다. ESI 질량 크로마토그래피는 Agilent 질량 분광계(6130 싱글 쿼드(single quad)) 상에서 수행하였다.

[0450] 본 명세서에 기재된 화합물은 이하에 기재된 방법에 따라서 제조하였다. 몇몇 경우에, 합성된 화합물은 호변이성질체 혼합물로서 존재한다.

[0451] **화합물 SI-3의 합성:**

[0452] 

[0453] 0℃로 냉각된 건조 DMF 10㎖ 중 2-클로로-1H-벤조[d]이미다졸(916mg, 6 mmol)의 용액에 NaH(240mg, 10.8 mmol)를 조금씩 주의해서 첨가하였다. 이 혼합물을 이 온도에서 15분 동안 교반하였다. 다음에, 요오드화메틸(0.41㎖, 6.6 mmol)을 추가의 15분 동안 연속 교반 하에 첨가하였다. 박층 크로마토그래피(TLC)가 완전 전환을 나타낸 경우, 혼합물을 60㎖의 물에 붓고, 백색 고체를 석출시켰다. 석출물을 여과에 의해 수집하고 진공 중 건조시켜, 순수한 생성물 **2a** 650mg(65%)을 백색 고체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.62-7.54 (m, 2H), 7.34-7.27 (m, 1H), 7.27-7.20 (m, 1H), 3.80 (s, 3H).

[0454] 2-클로로-1-메틸-1*H*-벤조[*d*]이미다졸(**2a**; 650mg, 3.90 mmol)을 4㎖의 하이드라진을 구비한 밀봉된 관에서 160℃에서 12시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 석출물을 여과하고 물로 수회 세척하여 화합물 **2b**(230mg, 36% 수율)를 회색 고체로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.79 (s, 1H), 7.29 - 7.21 (m, 1H), 7.20 - 7.13 (m, 1H), 7.01 - 6.91 (m, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.46 (s, 3H).

[0455] 아세트산 2점적을 함유하는 메탄올 중 2-아세틸피리딘(0.16㎖, 1.418 mmol)과 하이드라진 **2b**(230mg, 1.418 mmol)의 혼합물을 실온에서 72시간 동안 반응시켰다. 용매를 제거하였다. 메탄올로부터의 재결정은 SI-3(290mg, 77%)을 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.78 (s, 1H), 7.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.10 - 6.00 (m, 2H), 3.50 (s, 3H), 2.22 (s, 3H).

[0456] **화합물 SI-4 내지 SI-8의 합성:**

[0457] SI-4 내지 SI-8의 합성은 SI-3에 기재된 바와 유사한 절차로 수행하였다.

[0458] **SI-4**: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10 - 6.96 (m, 5H), 6.87 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).

[0459] **SI-5** (Z, E 혼합물 (4:6)): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.77 (s, 0.6X1H), 9.44 (s, 0.4XZ1H), 7.66 (s, 1H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 7.15 - 6.91 (m, 4H), 3.55 (s, 0.6X3H), 3.43 (s, 0.4X3H), 2.50 (s, 3H).

[0460] **SI-6**: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.79 (br s, 1H), 7.82 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.18 - 6.95 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 2.57 (s, 3H).

[0461] **SI-7**: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.01 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.10 - 6.91 (m, 4H), 6.70 (d, J = 3.2 Hz,

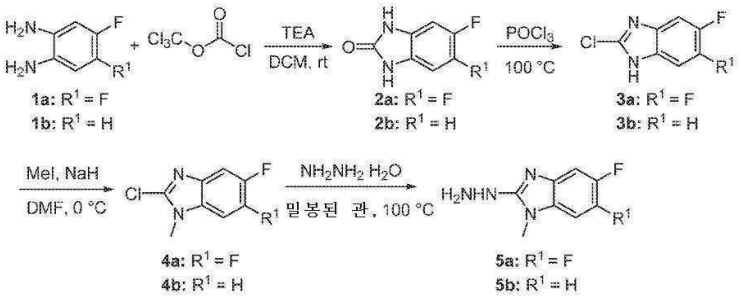
1H), 6.47 - 6.38 (m, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).

[0462] **SI-8**: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.33 (br s, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 2H), 7.15 - 6.96 (m, 5H), 3.62 (s, 3H), 2.48 (s, 3H).

[0463] **화합물 SI-9 내지 SI-21의 합성:**

[0464] 화합물 SI-9 내지 SI-21은 하이드라진(5a, 5b 또는 5c)을 케톤(6a, 6b, 6c 또는 6d)과 반응시킴으로써 제조하였다. 몇몇 경우에, 합성된 화합물은 호변이성질체 혼합물로서 존재한다. 하이드라진을 제조하고 하이드라진을 케톤과 반응시키는 절차는 이하에 상세히 기재된다.

[0465] ***하이드라진 5b의 합성:***



[0466]

[0467] 요오드화메틸렌(20㎖) 중 4-플루오로벤젠-1,2-다이아민 1b(1.39g, 11.0 mmol) 및 트라이에틸아민(3.26㎖, 23.2 mmol)의 용액에 염화메틸렌(5㎖) 중 다이포스겐(0.69㎖, 5.72 mmol)의 용액을 0 내지 5℃에서 적가하였다. 얻어진 현탁액을 실온에서 2시간 동안 교반하고 여과시켰다. 수집한 백색 고체를 물로 세척하고 건조시켜 화합물 **2b**(1.56g, 93%)를 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.73 (s, 1H), 10.61 (s, 1H), 6.97 - 6.81 (m, 1H), 6.74 (m, 2H); MS (ESI): *m/z* 153.1 $[M+1]^+$.

[0468] 옥시염화인(14㎖, 154.5 mmol) 중 5-플루오로-1,3-다이하이드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온 **2b**(1.562g, 10.3 mmol)의 용액을 100℃에서 18시간 동안 가열하였다. 이 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 과잉의 $POCl_3$을 진공 중 증발시켰다. 잔사를 포화된 $NaHCO_3$ 용액(10㎖)으로 중화시키고 EtOAc(3x 20㎖)로 추출하였다. 유기상을 염수로 세척하고 이어서 $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 감압 하에 농축시켜 2-클로로-6-플루오로-1H-벤조[d]이미다졸 **3b**(1.552g, 88%)를 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.51 (s, 1H), 7.34 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (m, 1H); MS (ESI): *m/z* 171.0 $[M+1]^+$.

[0469] DMF(10㎖) 중 NaH(546mg, 광유 중 60% 분산액)의 용액에 0℃에서 DMF(10㎖) 중 2-클로로-6-플루오로-1H-벤조[d]이미다졸 **3b**(1.552g, 9.09 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 이 온도에서 추가로 15분 동안 교반하였다. 이어서, 요오드화메틸(0.74㎖, 11.8 mmol)을 첨가하고 교반을 추가로 15분 동안 지속하였다. TLC가 완전 전환을 나타낸 경우, 혼합물을 60㎖의 물에 붓고, 이 화합물을 EtOAc로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고 나서 $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압 하에 농축시켰다. 잔사를 (헥산/에틸 아세테이트 = 10:1 내지 4:1)를 이용하여 플래시 크로마토그래피에 의해 정제시켜 화합물 **4b**(1.37g, 82%)를 제공하였다. 1:1 혼합물, ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.19 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 185.0 $[M+1]^+$.

[0470] 하이드라진 수화물(5㎖) 중 화합물 **4b**(771mg, 4.18 mmol)의 혼합물을 밀봉된 관에서 100℃에서 12시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 석출물을 여과해내서, 물로 여러 번 세척하고 건조시켜 화합물 **5b**(670mg, 89%)를 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.19 (dd, *J* = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 7.13 (dd, *J* = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 9.2

Hz, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.46 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 181.1 $[M+1]^+$.

[0471] ***하이드라진 5a의 합성:***

[0472] 화합물 5a는 하이드라진 5b에 대해서 위에서 기재된 절차에 따라서 제조하였다.

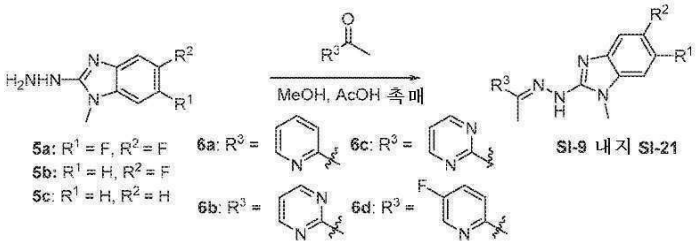
[0473] **2a**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.77 (s, 1H), 6.98 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), MS (ESI): *m/z* $[M+1]^+$.

[0474] **3a**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.68 - 7.52 (m, 2H), MS (ESI): *m/z* 189.0 $[M+1]^+$.

[0475] **4a**: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47 (dd, *J* = 10.4, 7.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 9.6, 6.8 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 203.0 $[M+1]^+$.

[0476] **5a**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.94 (s, 1H), 7.33 (dd, *J* = 10.8, 7.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, *J* = 11.6, 7.2 Hz, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.45 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 199.1 $[M+1]^+$.

[0477] ***하이드라진과 케톤의 반응으로 화합물 SI-9 내지 SI-21 형성:***



[0478]

[0479] *일반적 방법*: 메탄올(2㎖) 중 하이드라진 **5**(0.2 mmol)와 케톤 **6**(0.21 mmol)의 혼합물에 아세트산(2.4mg, 0.04 mmol)을 실온에서 첨가하였다. 이 혼합물을 이 온도에서 추가로 12시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고 잔사를 (DCM/EtOH= 20:1 내지 10:1)을 이용해서 플래시 크로마토그래피에 의해 정제시켜 SI 화합물을 제공하였다.

[0480] **SI-9**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.14 (s, 1H), 8.54 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 8.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.77 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.47 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.23 (m, 1H), 7.10 - 6.98 (m, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 302.1 $[M+1]^+$.

[0481] **SI-10**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.14 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.49 - 7.30 (m, 2H), 7.10 (dd, *J* = 9.2, 8.0 Hz, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 303.1 $[M+1]^+$.

[0482] **SI-11**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.47 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.71 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.48 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.13 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 303.1 $[M+1]^+$.

[0483] **SI-12**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.20 (s, 1H), 8.60 - 8.40 (m, 2H), 7.74 (td, *J* = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.46 - 7.32 (m, 1H), 7.11 - 6.97 (m, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 320.1 $[M+1]^+$.

[0484] **SI-14**: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.57 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 8.02 - 7.82 (m, 1H), 7.62 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.22 - 7.10 (m, 1H), 6.99 - 6.74 (m, 2H), 6.74 - 6.66 (m, 1H), 3.60 (s, 0.5* 3H), 3.56 (s, 0.5*3H), 2.53 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 284.1 $[M+1]^+$.

[0485] **SI-15**: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.04 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.10 - 6.71 - 6.90 (m, 1H), 6.85 - 6.72 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.43 (s, 3H); MS (ESI):

m/z 285.1 $[M+1]^+$.

[0486] **SI-16:** ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.50 (s, 0.54*1H), 11.38 (s, 0.45*1H), 9.11 (s, 1H), 8.70 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.27 - 7.19 (m, 1H), 7.13 - 6.92 (m,1H), 6.91 - 6.81 (m, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 285.1 $[M+1]^+$.

[0487] **SI-17:** ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.24 (s, 0.5*1H), 11.10 (s, 0.5*1H), 8.62 - 8.45 (m, 2H), 7.80 - 7.65 (m, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.07 - 6.85 (m, 1H), 6.95 - 6.71 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 302.1 $[M+1]^+$.

[0488] **SI-19:** ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 11.31 (br s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.14 (t, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.09 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.07 - 7.03 (m, 2H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 2.59 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 267.1 $[M+1]^+$.

[0489] **SI-20:** ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.40 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.68 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.29 - 7.22 (m, 1H), 7.20 - 7.14 (m, 1H), 7.11 - 7.03 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 267.1$[M+1]^+$.

[0490] **SI-21:** ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.12 (s, 1H), 8.56 (dd, *J* = 8.8, 4.8 Hz, 1H), 8.50 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.72 (td, *J* = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.13 - 7.09 (m, 1H), 7.04 - 6.99 (m, 1H), 6.99 - 6.94 (d, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); MS (ESI): *m/z* 284.1 $[M+1]^+$.

[0491] **실시예 2: 스테로이드 수용체 공활성제의 소분자 저해제**

[0492] 신경학적 및 대사 장애, 염증 질환, 및 암을 치료하는데 적용될 수 있는 스테로이드 수용체 공활성제의 새로운 부류의 소분자 조절제(즉, 저해제 및 자극제)가 본 실시예에 기술된다.

[0493] **SI 화합물은 암세포주에 강력하다**

[0494] 본 명세서에 기재된 화합물은 실시예 1에 기재된 바와 같이 합성하였다. IC_{50} 값은 일련의 농도의 대응하는 화합물을 72시간 동안 항온처리함으로써 MDA-MB-468, BT-474 및 MCF-7 세포에서 측정하였다. 결과는 표 1에 나타낸다.

표 1

화합물	MDA-MB-468	BT-474	MCF-7
SI-3	NA*		
SI-4	NA*		
SI-5	NA*		
SI-6	++		
SI-7	NA*		
SI-8	NA*		
SI-9		+++	
SI-10		+++	+++
SI-11		+++	+++
SI-12		+++	+++
SI-14		+++	+++
SI-15		+++	+++
SI-16		+++	+++
SI-17		+++	+++
SI-19		+++	+++
SI-20		+++	+++
SI-21		+++	+++

[0495]

[0496] 소정의 화합물의 EC_{50} 값은 일련의 농도의 대응하는 화합물을 72시간 동안 항온처리함으로써 MDA-MB-468 세포에서 측정하였다. 결과는 표 2에 나타낸다.

표 2

화합물	MDA-MB-468
SI-B-01	NA*
SI-C-01	++
SI-D-01	++
SI-E-01P	++
SI-F-01	NA*
SI-H-01	NA*
SI-I-01	NA*

[0497]

[0498] 표 1 및 표 2에서, "-"는 10μM 초과의 IC_{50} 또는 EC_{50} 값을 나타내고; "+"는 1μM 초과 내지 10μM의 IC_{50} 또는 EC_{50} 값을 나타내고; "++"는 0.1μM 내지 1μM의 IC_{50} 또는 EC_{50} 값을 나타내고; "+++"는 0.1μM 미만의 IC_{50} 또는 EC_{50} 값을 나타낸다. 또한, 표 1 및 표 2에서, "*"는 명백한 세포사가 500nM의 화합물 농도에서 관찰되지 않았음을 나타낸다.

[0499] **SI 화합물은 SRC의 내인성 전사 활성도를 조절한다**

[0500] SRC-1, SRC-2 및 SRC-3의 내인성 전사 활성도에 대해 본 명세서에 기재된 SI 화합물을 조사하였다. HeLa 세포를 pBIND 및 pBIND-SRC-1, pBIND-SRC-2, pBIND-SRC-3에 대해서 pGL5-LUC 리포터 및 발현 벡터로 일시적으로 형질감염시키고 나서, 상이한 농도의 SI 화합물로 24시간 처리하였다. SI-9, SI-10, SI-11, SI-12, SI-14, SI-15,

SI-16, SI-17, SI-19, SI-20 및 SI-21을 포함하는 본 명세서에 기재된 화합물을 도 1의 SRC-1, SRC-2 및 SRC-3의 내인성 전사 활성도를 저해하는 이들의 능력에 대해서 시험하였다. SI-3, SI-4, SI-5, SI-6, SI-7 및 SI-8을 포함하는 몇몇 화합물은, 또한 소정의 용량에서 SRC-3 내인성 활성도를 자극시키는 것이 가능하였다(도 2).

[0501] **실시예 3**

[0502] SI-12는 췌장암, 폐암, 뇌암 및 흑색종 암에서 시험하였다. 췌장 종양 치료를 위한 대표적인 예는 이하에 기술된다. 반딧불이 루시페라제 세포(Panc-1-Luc, 0.5×10^6개 세포/마우스)를 안정적으로 발현하는 Panc-1 세포를 SCID 마우스(6 내지 7주)의 췌장의 꼬리 부분에 주입하였다. 마우스를 루시페라제 영상(n = 8/군)에 기초하여 2개 군으로 무작위 배정하였다. 종양 접종 후 8일째에, 2개 군에 주당 5회 SI-12(10 mg/kg, i.p. 주사, 1일 1회) 또는 동일 용적의 비히클 대조군을 투여하였다. 종양 성장 및 전신 독성은 루시페라제 영상 및 체중에 기초하여 매주 모니터링하였다. 8주 치료 후에 마우스를 희생시켰다. SI-12 치료는 췌장 종양 성장을 상당히 지연시킨 반면(도 3A 및 도 3C), 최소의 체중 감소를 초래하였다(도 3B). 실험의 말기에, 종양을 수확하고 칭량하였다. SI-12 치료된 마우스의 평균 종양 중량은 비히클 치료된 대응 부분의 약 30%였다(도 3D).

[0503] SI-12가 생체내에서 SRC-3 하향-조절을 초래하는지의 여부를 시험하기 위하여, 종양 조직 내 SRC-3 수준이 면역조직화학(immunohistochemistry: IHC)에 의해 측정되었다. 대조군 및 SI-12 처치군 둘 다로부터 수집된 다수의 종양 조직(N>3)을 처리하고 항-SRC-3 항체 또는 항-Ki-67 항체로 면역조직화학적으로 염색하였다. 도 3E에 나타낸 바와 같이, SI-12 처치된 종양 조직에서의 SRC-3 수준(검정색)은 비히클 처치된 대조군보다 상당히 낮았다. 세포 증식 마커인 Ki-67이 또한 면역화학적으로 분석되었다. SI-12 처치된 종양 조직은 극적으로 더 적은 Ki-67 양성 세포(검정색 염색을 가진 세포, 도 3E)를 지녔다. 이들 데이터에 기초하여, SI-12는 SRC-3의 저해를 통해 췌장 종양 성장을 유의하게 저해한다.

[0504] SI-12는 또한 키나제 활성도를 파괴하는 그의 능력에 대해서 시험되었다. 화합물의 효과는 키나제-글로 루미넌트 키나제 검정 시스템(Kinase-Glo Luminescent Kinase Assay system)(Promega; 미국 위스콘신주 매디슨 소재)을 사용해서 24종의 키나제의 패널에 대해서 시험되었다. SI-12는 상기 검정 시스템에서 재조합 키나제를 간섭하는 그의 능력에 대해서 1000nM, 50nM 및 5nM의 농도에서 시험되었다. SI-12의 존재에서 ATP에서 ADP로의 전환량이 DMSO 비히클 대조군과 비교되었다. 표 3에 나타낸 값은 DMSO 비히클 대조군과 비교된 키나제 활성도의 백분율을 나타낸다. SI-12는 이 생화학 검정 시스템에서 키나제 활성도에 대한 최소의 효과를 지녔다(표 3 참조).

표 3

[0505]

키나제	1000 nM	50 nM	5 nM
AKT1	-	-	-
PKCa	-	-	-
ROCK1	+	+	+
오로라(Aurora) A	-	-	-
CK2a 1	-	-	-
IKKb	+++	+++	++
CK1a 1	-	-	-
CK1y1	-	-	-
FGFR1	-	-	+
CDK2/사이클린 E1	-	-	-
JAK3	+	+	-
GSK3B	-	-	-
LCK	-	-	-
P38A	-	-	-
SYK	-	-	-
AMPK A1/B1/G2	-	-	-
MINK1	-	-	-
CAMK4	-	-	-
PAK1/CDC42	-	-	-
CHK1	-	-	-
IRAK4	-	-	-
DAPK1	-	-	-
TAK1-TAB1	-	-	-
MAPKAPK2	-	-	-

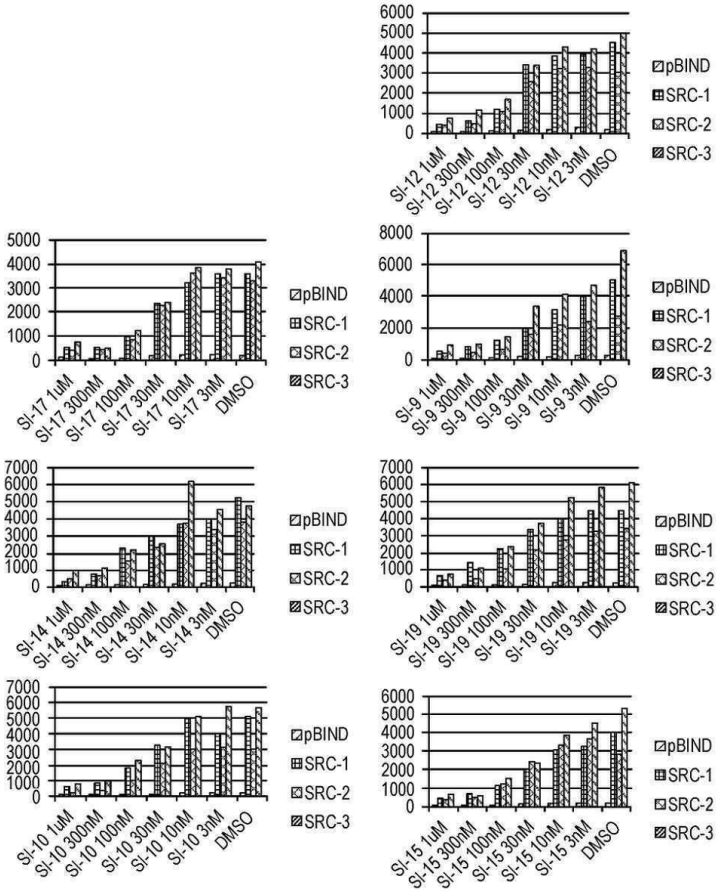
[0506] 표 3에서, "-"는 20% 미만의 저해를 나타내고; "+"는 20% 내지 40% 저해를 나타내고; "++"는 40% 내지 60% 저해를 나타내고; "+++"는 60% 초과의 저해를 나타낸다.

[0507] 도 4는 SI-12가 MDA-MB-231 이종이식 모델에서 종양 성장을 저해시킬 수 있는 것을 나타낸다. SI-12는 MDA-MB-231 종양 세포가 루시페라제 발현 벡터로 안정적으로 형질감염된 MDA-MB-231 모델에서 평가되었다. 누드 마우스는 누드 마우스의 온전한 유방 지방 패드에 이식된 2.5 x 10^5 종양 세포를 지녔다. 대조군 및 SI-12 처치된 동물(4 mg/kg 5회/주)에서의 종양의 진행은 5주 기간에 걸쳐서 마우스의 루시페라제 영상에 의해 지켜보았다. 전신 루시페라제 영상을 통해서 SI-12가 원발성 종양 부위 및 폐로의 MDA-MB-231 전이 부위 둘 다에서 루시페라제 발현을 저감시킨 것을 나타내었다(도 4).

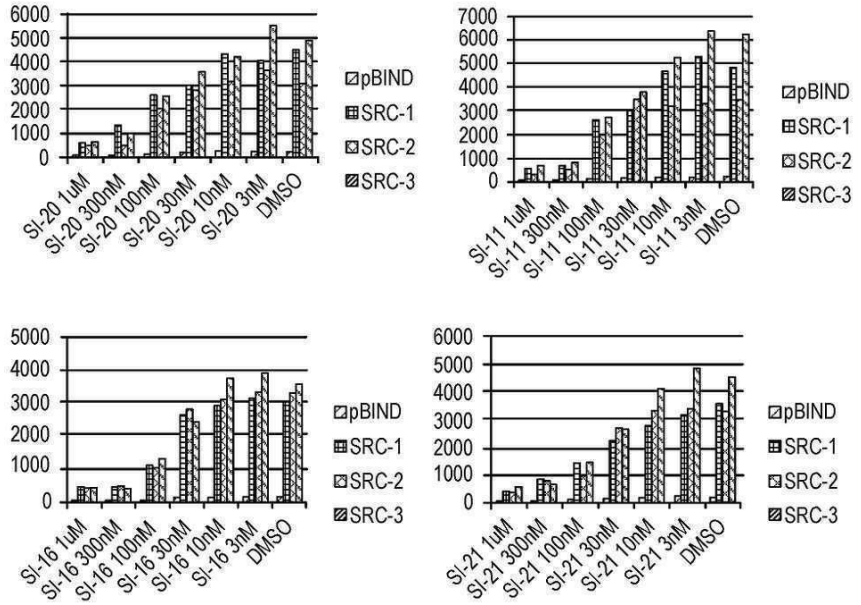
[0508] 첨부된 청구범위의 화합물 및 방법은, 청구범위의 몇 가지 양상의 예시로서 의도된 본 명세서에 기재된 특정 화합물 및 방법에 의해 그 범위가 제한되지 않으며, 기능적으로 등가인 임의의 화합물 및 방법은 본 개시내용의 범위 내이다. 본 명세서에 도시되고 기재된 것들에 부가해서 화합물 및 방법의 각종 변형이 첨부된 청구범위의 범주에 속하도록 의도된다. 또한, 단지 소정의 대표적인 화합물, 방법 및 이들 화합물 및 방법의 양상들이 구체적으로 기재되었지만, 기타 화합물 및 방법도 첨부된 청구범위의 범주에 속하도록 의도된다. 따라서, 단계들, 요소들, 성분들 또는 구성성분들의 조합이 본 명세서에서 명백하게 언급될 수 있지만; 단계들, 요소들, 성분들 또는 구성성분들의 모든 다른 조합이 명시적으로 기술되지 않았더라도 포함된다.

도면

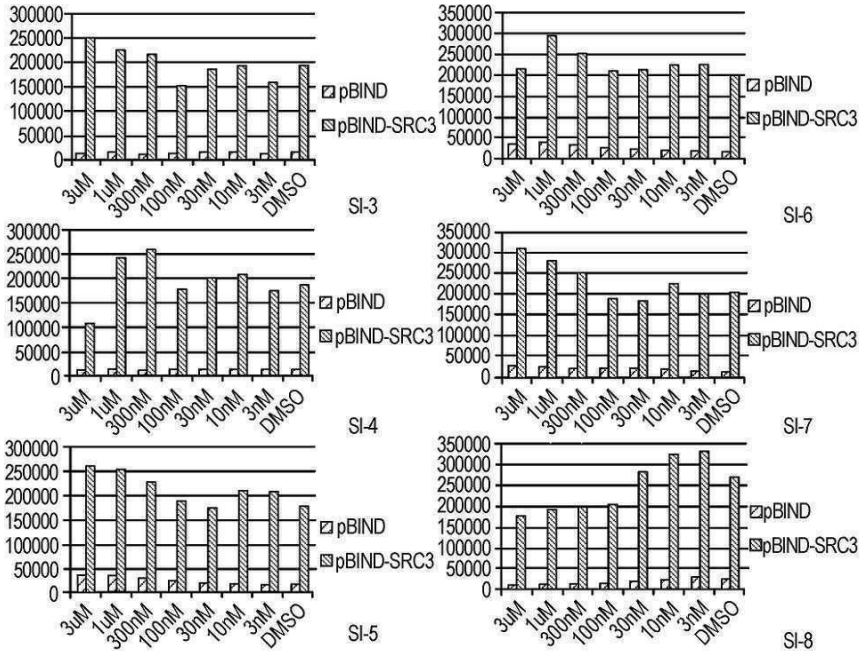
도면1a



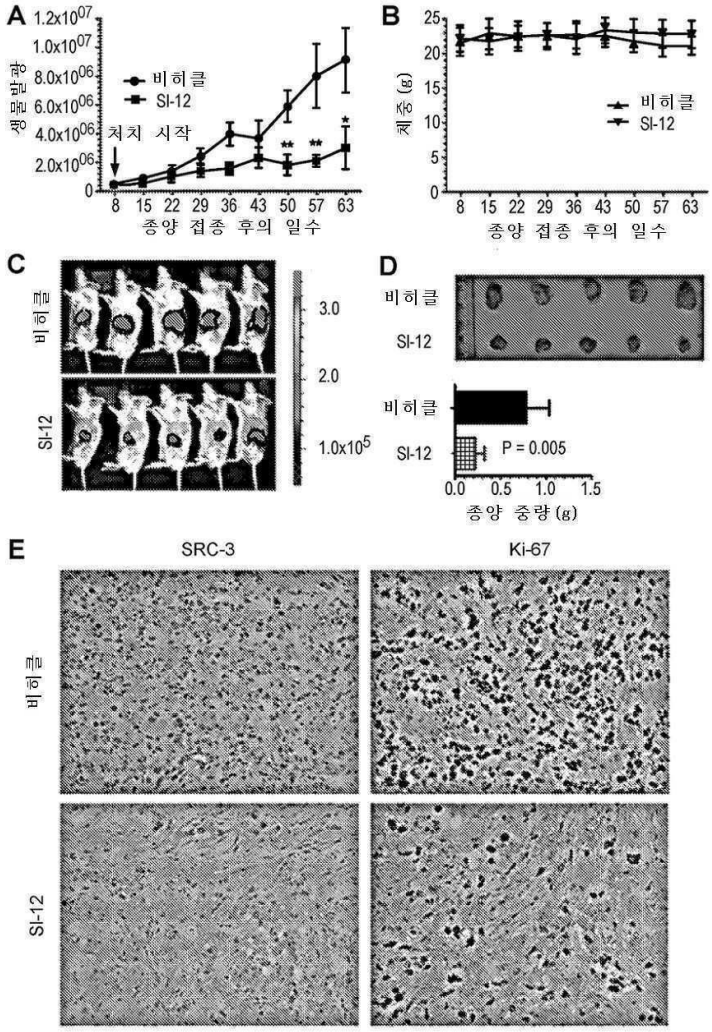
도면1b


pBIND
SRC-1
SRC-2
SRC-3
SI-20 1uM
SI-20 300nM
SI-20 100nM
SI-20 30nM
SI-20 10nM
SI-20 3nM
DMSO
SI-11 1uM
SI-11 300nM
SI-11 100nM
SI-11 30nM
SI-11 10nM
SI-11 3nM
SI-16 1uM
SI-16 300nM
SI-16 100nM
SI-16 30nM
SI-16 10nM
SI-16 3nM
SI-21 1uM
SI-21 300nM
SI-21 100nM
SI-21 30nM
SI-21 10nM
SI-21 3nM

도면2


pBIND
pBIND-SRC3
SI-3
SI-6
SI-4
SI-7
SI-5
SI-8
3uM
1uM
300nM
100nM
30nM
10nM
3nM
DMSO

도면3


A
생물발광
비히클
SI-12
처치 시작
종양 접종 후의 일수
B
체중 (g)
비히클
SI-12
종양 접종 후의 일수
C
비히클
SI-12
3.0
2.0
D
비히클
SI-12
P = 0.005
종양 중량 (g)
E
SRC-3
Ki-67
비히클
SI-12

도면4


비히클
SI-12
0
제1주
제2주
제3주
제4주
제5주
폐 전이
비히클
SI-12
폐 전이
루시페라제 활성도
비히클
SI-12
주