



등록특허 10-2805250



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년05월08일

(11) 등록번호 10-2805250

(24) 등록일자 2025년05월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07D 498/18 (2006.01) *A61K 31/439* (2006.01)

A61P 25/16 (2006.01) *A61P 25/28* (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07D 498/18 (2013.01)

A61K 31/439 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-7036354

(22) 출원일자(국제) 2021년03월26일

심사청구일자 2024년03월25일

(85) 번역문제출일자 2022년10월19일

(65) 공개번호 10-2023-0084095

(43) 공개일자 2023년06월12일

(86) 국제출원번호 PCT/US2021/024536

(87) 국제공개번호 WO 2021/195599

국제공개일자 2021년09월30일

(30) 우선권주장

63/001,144 2020년03월27일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌

W02019064182 A1

W02007085400 A1

(73) 특허권자

에오비안 파마슈티컬스, 인크.

미국 94705 캘리포니아 버클리 도밍고 애비뉴
2930 스위트 #145

(72) 발명자

킨케이드 존

미국 94598 캘리포니아주 월넛 크릭 벡크로프트
로드 712 스위트 241 내

(74) 대리인

김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 15 항

심사관 : 김정현

(54) 발명의 명칭 **MTORC1 조절제 및 이의 용도**

(57) 요약

개시내용은 mTORC1에 대한 높은 선택성 및 억제 활성을 나타내는 화합물 및 염 및 질환의 치료를 위한 이의 용도를 제공한다.

(52) CPC특허분류

A61P 25/16 (2018.01)

A61P 25/28 (2018.01)

A61P 3/10 (2018.01)

(30) 우선권주장

63/001,177 2020년03월27일 미국(US)

63/001,187 2020년03월27일 미국(US)

63/019,176 2020년05월01일 미국(US)

63/054,762 2020년07월21일 미국(US)

63/054,763 2020년07월21일 미국(US)

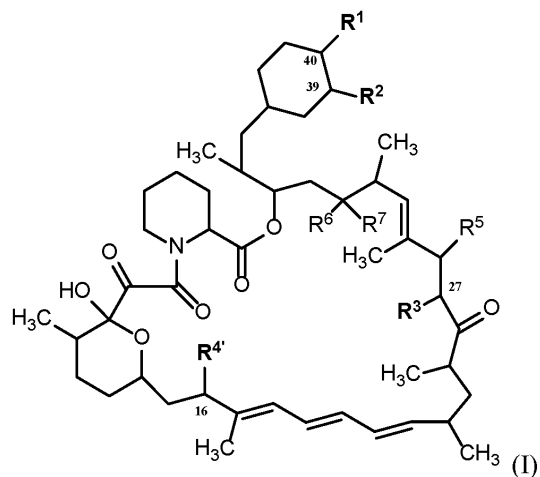
63/054,768 2020년07월21일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 I의 구조로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염:



상기 식에서,

R^1 은 ---O---R^{22} 로부터 선택되고;

R^2 는 -OMe이고;

R^3 은 -OMe이고;

$R^{4'}$ 는 $\text{---N}^{100}\text{---R}^{110'}$ 로부터 선택되고;

R^5 는 하이드록시이고;

R^6 및 R^7 은 함께 ---C(=O)--- 를 형성하고;

R^{22} 는 임의로 치환된 $C_1\text{--}C_6$ 알킬로부터 선택되고, 여기서 R^{22} 상의 임의의 치환기는 $-\text{OR}^{30}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{30}$, 및 =O로부터 독립적으로 선택되고, $-\text{OR}^{30}$ 및 $-\text{S(O)}_2\text{R}^{30}$ 의 R^{30} 은 각각의 경우에 수소 및 $C_1\text{--}10$ 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

R^{100} 은 수소 및 $C_1\text{--}10$ 알킬로부터 선택되고;

$R^{110'}$ 는 $-\text{S(O)}_2\text{R}^{51'}$ 로부터 선택되고, 여기서 $R^{51'}$ 는 치환된 $C_1\text{--}4$ 알킬 및 포화 $C_3\text{--}6$ 카보사이클로부터 선택되고, $R^{51'}$ 의 $C_1\text{--}4$ 알킬은 $-\text{OR}^{30}$, 및 포화 $C_3\text{--}6$ 카보사이클로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환되고, $R^{51'}$ 에 대한 $-\text{OR}^{30}$ 의 R^{30} 은 $C_1\text{--}10$ 알킬로부터 선택되고, 여기서 $C_1\text{--}10$ 알킬은 $-\text{O-C}_{1\text{--}10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

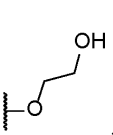
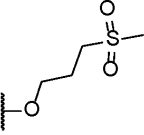
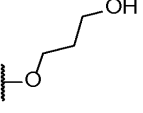
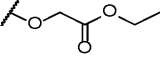
청구항 7

삭제

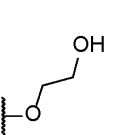
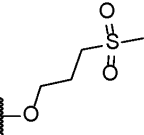
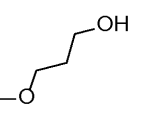
청구항 8

삭제

청구항 9

제1항에 있어서, R¹은 , , , 및 로부터 선택되는 화합물 또는 염.

청구항 10

제9항에 있어서, R¹은 , , 및 로부터 선택되는 화합물 또는 염.

청구항 11

삭제

청구항 12

제1항에 있어서, R¹⁰⁰은 수소로부터 선택되는 화합물 또는 염.

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

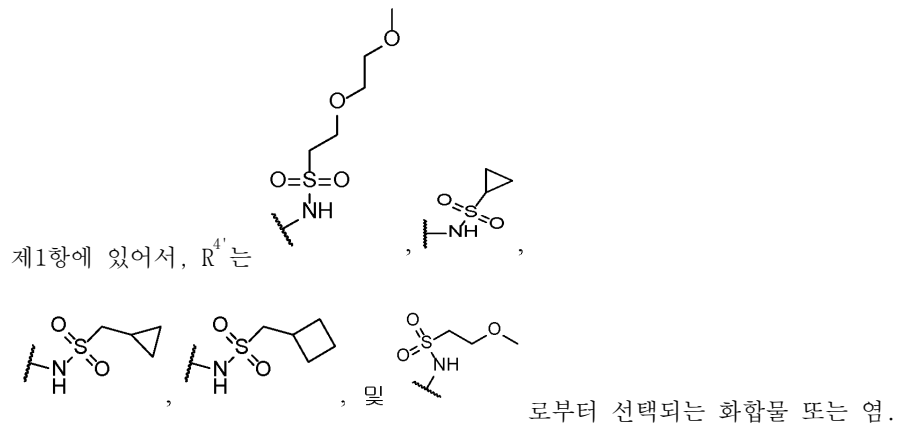
청구항 16

삭제

청구항 17

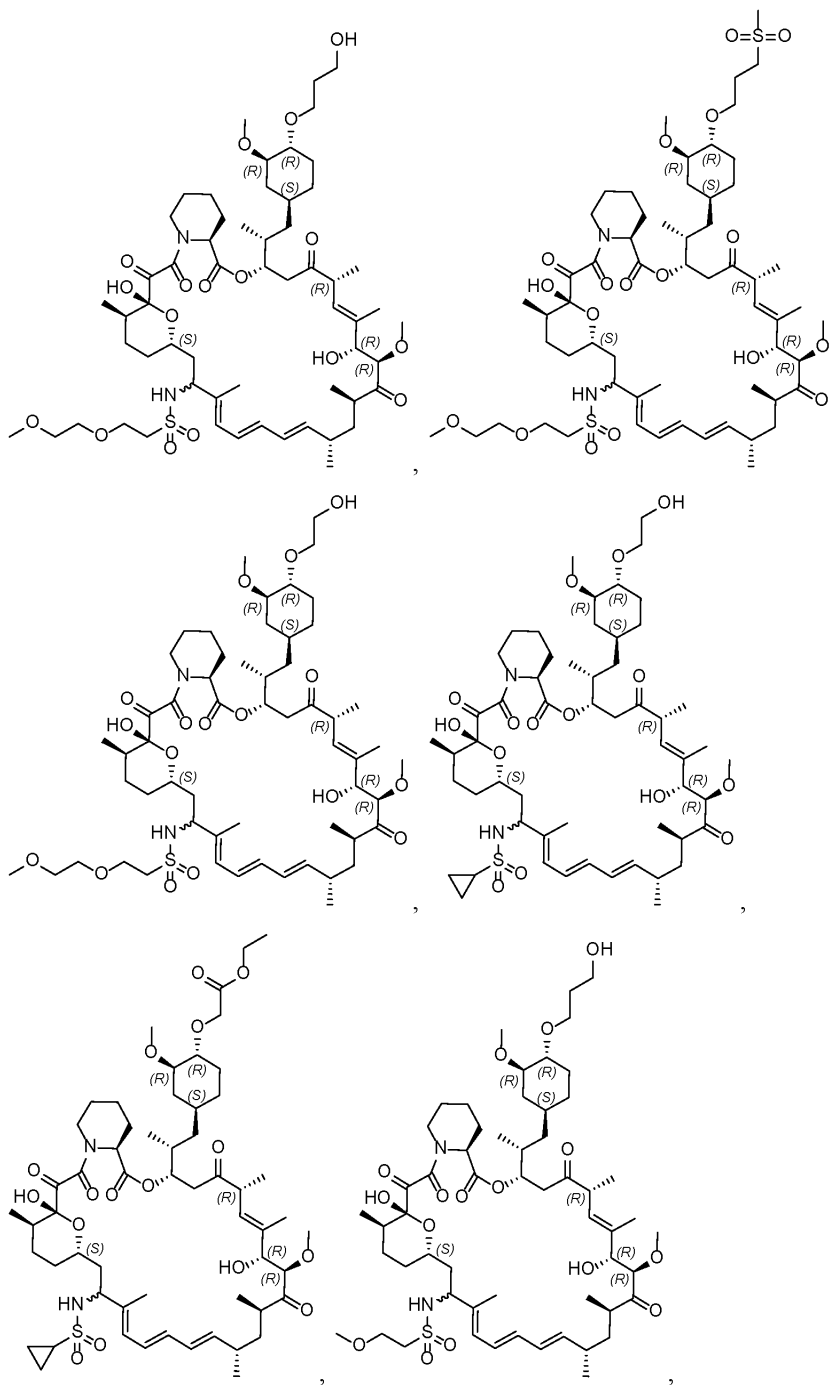
삭제

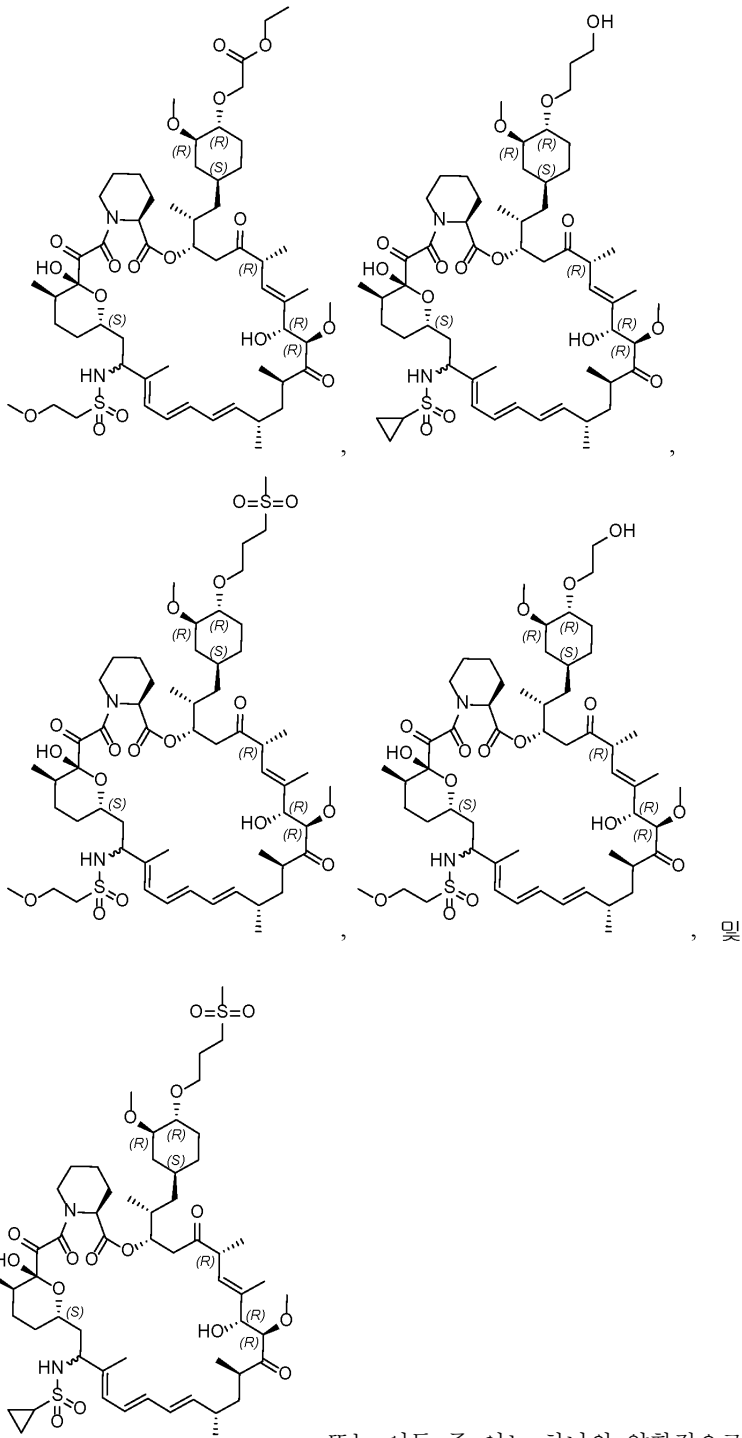
청구항 18



청구항 19

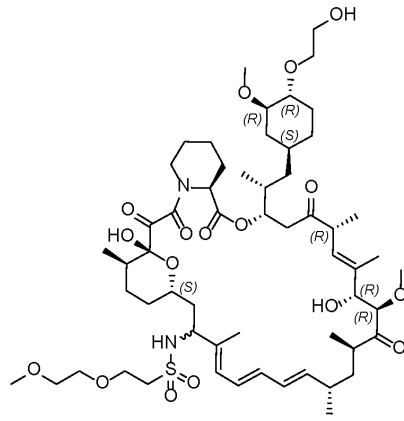
제1항에 있어서, 화합물은





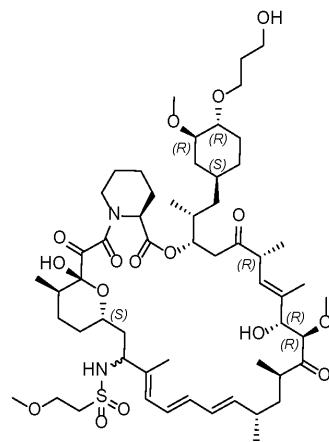
, 또는 이들 중 어느 하나의 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택되는 화합물 또는 염.

청구항 20



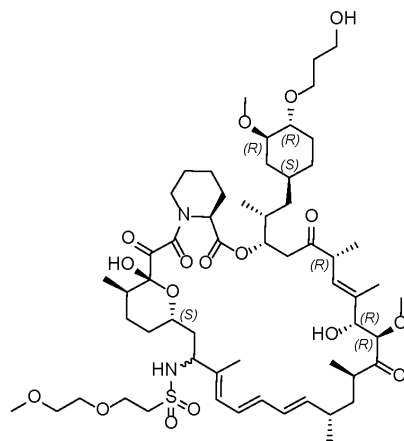
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 21



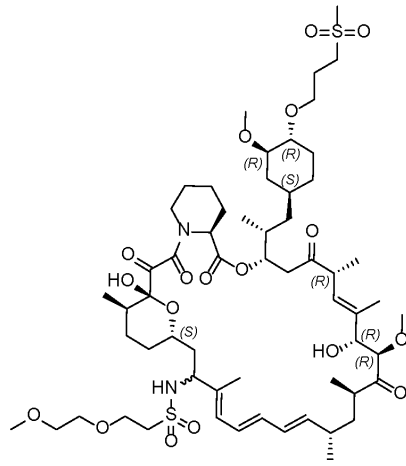
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 22



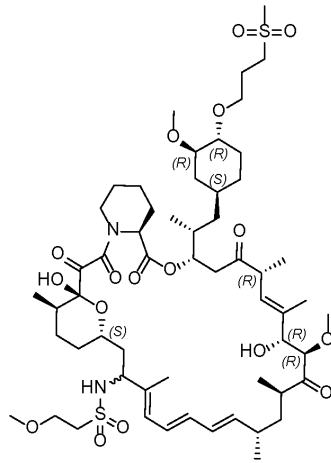
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 23



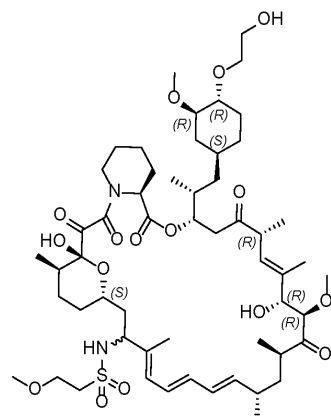
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 24



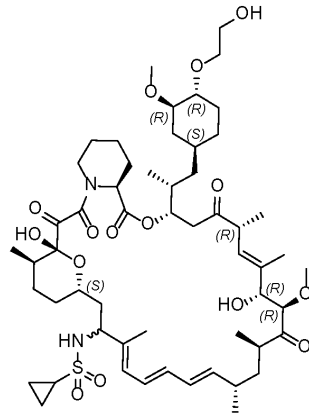
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 25



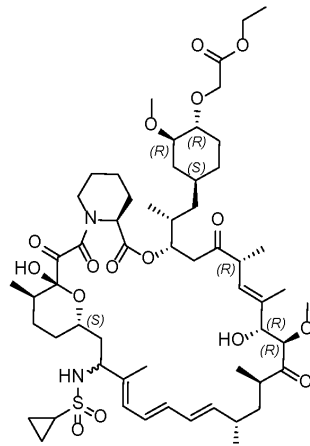
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 26



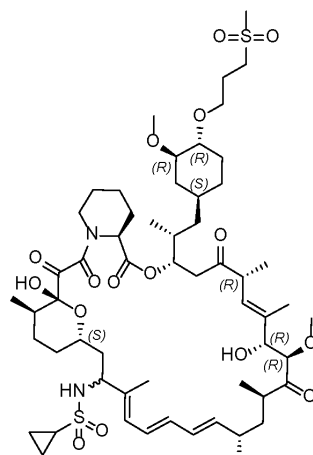
제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 27



제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 28



제1항에 있어서, 화합물은 , 또는 이의 약학적으로 허용되는 염인 화합물 또는 염.

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

청구항 158

삭제

청구항 159

삭제

청구항 160

삭제

청구항 161

삭제

청구항 162

삭제

청구항 163

삭제

청구항 164

삭제

청구항 165

삭제

청구항 166

삭제

청구항 167

삭제

청구항 168

삭제

청구항 169

삭제

청구항 170

삭제

청구항 171

삭제

청구항 172

삭제

청구항 173

삭제

청구항 174

삭제

청구항 175

삭제

청구항 176

삭제

청구항 177

삭제

청구항 178

삭제

청구항 179

삭제

청구항 180

삭제

청구항 181

삭제

청구항 182

삭제

청구항 183

삭제

청구항 184

삭제

청구항 185

삭제

청구항 186

삭제

청구항 187

삭제

청구항 188

삭제

청구항 189

삭제

청구항 190

삭제

청구항 191

삭제

청구항 192

삭제

청구항 193

삭제

청구항 194

삭제

청구항 195

삭제

청구항 196

삭제

청구항 197

삭제

청구항 198

삭제

청구항 199

삭제

청구항 200

삭제

청구항 201

삭제

청구항 202

삭제

청구항 203

삭제

청구항 204

삭제

청구항 205

삭제

청구항 206

삭제

청구항 207

삭제

청구항 208

삭제

청구항 209

삭제

청구항 210

삭제

청구항 211

삭제

청구항 212

삭제

청구항 213

삭제

청구항 214

삭제

청구항 215

삭제

청구항 216

삭제

청구항 217

삭제

청구항 218

삭제

청구항 219

삭제

청구항 220

삭제

청구항 221

삭제

청구항 222

삭제

청구항 223

삭제

청구항 224

삭제

청구항 225

삭제

청구항 226

삭제

청구항 227

삭제

청구항 228

삭제

청구항 229

삭제

청구항 230

삭제

청구항 231

삭제

청구항 232

삭제

청구항 233

삭제

청구항 234

삭제

청구항 235

삭제

청구항 236

삭제

청구항 237

삭제

청구항 238

삭제

청구항 239

삭제

청구항 240

삭제

청구항 241

삭제

청구항 242

삭제

청구항 243

삭제

청구항 244

삭제

청구항 245

삭제

청구항 246

삭제

청구항 247

삭제

청구항 248

삭제

청구항 249

삭제

청구항 250

삭제

청구항 251

삭제

청구항 252

삭제

청구항 253

삭제

청구항 254

삭제

청구항 255

삭제

청구항 256

삭제

청구항 257

삭제

청구항 258

삭제

청구항 259

삭제

청구항 260

삭제

청구항 261

삭제

청구항 262

삭제

청구항 263

삭제

청구항 264

삭제

청구항 265

삭제

청구항 266

삭제

청구항 267

삭제

청구항 268

삭제

청구항 269

삭제

청구항 270

삭제

청구항 271

삭제

청구항 272

삭제

청구항 273

삭제

청구항 274

삭제

청구항 275

삭제

청구항 276

삭제

청구항 277

삭제

청구항 278

삭제

청구항 279

삭제

청구항 280

삭제

청구항 281

삭제

청구항 282

삭제

청구항 283

삭제

청구항 284

삭제

청구항 285

삭제

청구항 286

삭제

청구항 287

삭제

청구항 288

삭제

청구항 289

삭제

청구항 290

삭제

청구항 291

삭제

청구항 292

삭제

청구항 293

삭제

청구항 294

삭제

청구항 295

삭제

청구항 296

삭제

청구항 297

삭제

청구항 298

삭제

청구항 299

삭제

청구항 300

삭제

청구항 301

삭제

청구항 302

삭제

청구항 303

삭제

청구항 304

삭제

청구항 305

삭제

청구항 306

삭제

청구항 307

삭제

청구항 308

삭제

청구항 309

삭제

청구항 310

삭제

청구항 311

삭제

청구항 312

삭제

청구항 313

삭제

청구항 314

삭제

청구항 315

삭제

청구항 316

삭제

청구항 317

삭제

청구항 318

삭제

청구항 319

삭제

청구항 320

삭제

청구항 321

삭제

청구항 322

삭제

청구항 323

삭제

청구항 324

삭제

청구항 325

삭제

청구항 326

삭제

청구항 327

삭제

청구항 328

삭제

청구항 329

삭제

청구항 330

삭제

청구항 331

삭제

청구항 332

삭제

청구항 333

삭제

청구항 334

삭제

청구항 335

삭제

청구항 336

삭제

청구항 337

삭제

청구항 338

삭제

청구항 339

삭제

청구항 340

삭제

청구항 341

삭제

청구항 342

삭제

청구항 343

삭제

청구항 344

삭제

청구항 345

삭제

청구항 346

삭제

청구항 347

삭제

청구항 348

삭제

청구항 349

삭제

청구항 350

삭제

청구항 351

삭제

청구항 352

삭제

청구항 353

삭제

청구항 354

삭제

청구항 355

삭제

청구항 356

삭제

청구항 357

삭제

청구항 358

삭제

청구항 359

삭제

청구항 360

삭제

청구항 361

삭제

청구항 362

삭제

청구항 363

삭제

청구항 364

삭제

청구항 365

삭제

청구항 366

삭제

청구항 367

삭제

청구항 368

삭제

청구항 369

삭제

청구항 370

삭제

청구항 371

삭제

청구항 372

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001]

상호 참조

[0002]

본 출원은 2020년 3월 27일에 출원된 미국 가특허 출원 제63/001,187호; 2020년 3월 27일에 출원된 제 63/001,144호; 2020년 3월 27일에 출원된 제63/001,177호; 2020년 5월 1일에 출원된 제63/019,176호; 2020년 7월 21일에 출원된 제63/054,763호; 2020년 7월 21일에 출원된 제63/054,762호; 및 2020년 7월 21일에 출원된 제63/054,768호의 이익을 주장하고; 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 포함된다.

배경 기술

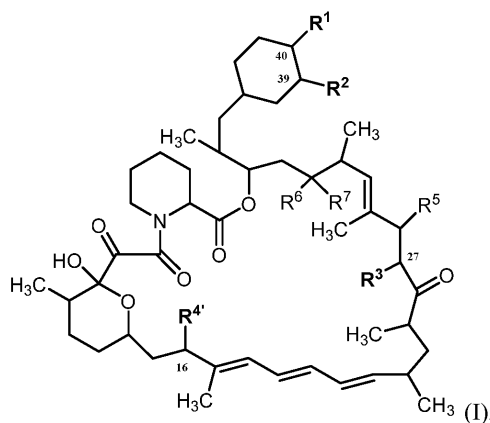
[0003]

알츠하이머병과 파킨슨병에서부터 당뇨병과 심혈관 질환에 이르기까지 많은 만성 질환에서 라파마이신의 치료학적 잠재력이 정립되었다. 그러나, 만성 치료를 위한 라파마이신의 금지적인 안전성 프로파일은 다양한 질환의 치료를 위한 사용을 제한하였다. FDA 승인 화합물인 라파마이신은 mTOR 신호전달을 억제하는데, 이는 다수의 종의 수명 연장을 유도하지만, 말초 부종, 고콜레스테롤혈증, 점막 궤양, 복통, 두통, 메스꺼움, 설사, 통증, 변비, 고중성지방혈증, 고혈압, 증가된 크레아티닌, 발열, 요로 감염, 빈혈, 관절통 및 혈소판 감소증과 같은 부작용을 유발할 수 있다. 라파마이신과 관련된 합병증을 감안할 때 새로운 약제가 필요하다.

발명의 내용

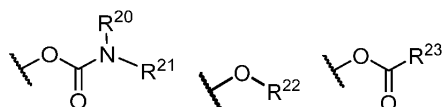
[0004]

제1 측면에서, 본 개시내용은 화학식 I의 구조로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 제공한다:



[0005]

[0006] 상기 식에서,



[0007] R^1 은 -OH, , 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, =O, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0008] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0009] R^3 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0010] $R^{4'}$ 는 및 로부터 선택되고;

[0011] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0012] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;

[0013] R^{20} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로부터 선택되고;

[0014] R^{21} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고;

[0015] R^{22} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클, 및 -P(=O)(R^{24})₂로부터 선택되고;

[0016] R^{23} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로

부터 선택되고;

[0017] R^{24} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0018] R^{100} 은

[0019] 수소 및 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$; 및

[0020] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0021] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0022]로부터 선택되고;

[0023] $R^{110'}$ 은

[0024] 수소, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$, $-S(O)R^{51'}$, $-S(O)_2R^{51'}$, $-C(O)R^{51'}$, $-C(O)N(R^{51'})_2$, 및 $-C(O)OR^{51'}$; 및

[0025] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0026] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0027]로부터 선택되거나;

[0028] R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 고리는 치환되지 않은 모르폴린이 아니고, 여기서 R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이 함께

를 형성하는 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 3 내지 10원 헤테로사이클은 추가로 하나 이상의 $=O$ 로 임의로 치환되고;

[0029] R^{120} 은

[0030] 수소, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$; 및

[0031] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$,

$-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐;

[0032] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 포화 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클; 또는

[0033] 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬

[0034]로부터 선택되고;

[0035] 각각의 G는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;

[0036] 각각의 D는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;

[0037] 각각의 y는 3-20으로부터 선택되고;

[0038] 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고;

[0039] 각각의 V는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택되고;

[0040] 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택되고;

[0041] 각각의 R^{31} 은 독립적으로 수소, 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0042] R^{32} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0043] 여기서 R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , $R^{51'}$, V, 및 T 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0044] 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$;

[0045] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0046] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$,

$-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{30} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0047]로부터 선택되고;

[0048] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0049] $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택되고;

[0050] q 는 1 내지 6으로부터 선택되고;

[0051] 각각의 p 는 1 또는 2로부터 선택되고;

[0052] 각각의 n 은 3-7로부터 선택되고;

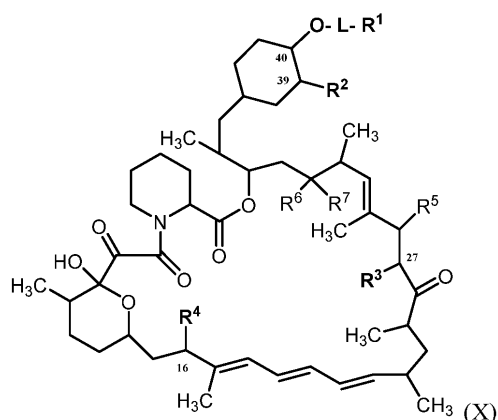
[0053] 각각의 W 는 수소, $-OH$, $-C_1-C_4$ 알킬 및 $-O(C_1-C_4)$ 알킬)로부터 선택된다.

[0054] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염을 치료가 필요한 대상체에게 만성적으로 투여하는 단계를 포함하는 질환의 치료 방법을 제공한다.

[0055] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 질환이 만성 질환으로부터 선택되는, 질환의 치료 방법을 제공한다. 만성 질환은 mTORC1이 과활성화된 질환으로부터 선택될 수 있다. 만성 질환은 만성 질환이 mTORC1 억제로부터 이익을 얻을 질환으로부터 선택될 수 있다. 특정한 실시양태에서, 만성 질환은 신경변성 질환, 신경피부 질환, 신경발달 장애, mTOR병증(mTORopathy), 타우병증, 인지 장애, 간질, 자폐 스펙트럼 장애, 자가면역 질환, 대사 질환, 암, 손상된 자가포식의 질환, 감염성 질환, 심혈관 질환, 근위축증, 염증성 질환, 신장 질환, 폐 질환, 눈 장애, 또는 노인에서의 감소된 면역 활성을 포함하는, mTORC1의 과활성화를 야기하는 노화 질환으로부터 선택될 수 있다. 만성 질환은 mTOR병증, 예를 들면, 결절성 경화증일 수 있다.

[0056] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 화합물이 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염일 수 있는, 질환의 치료 방법을 제공한다.

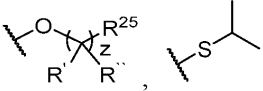
[0057] 제2 측면에서, 본 개시내용은 화학식 (X)의 구조로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 제공한다:



[0058]

[0059] 상기 식에서,

[0060] L 은 임의로 치환된 C_{1-8} 알킬렌으로부터 선택되고;

- [0061] R^1 은 카복실산 또는 카복실산 동배체(isostere)이고;
- [0062] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0063] R^3 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0064] R^4 는 , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, L이 임의로 치환된 C_{3-8} 알킬렌인 경우, R^4 는 추가로 메톡시로부터 선택되고; $-L-R^1$ 이 에틸 아세테이트, tert-부틸 아세테이트, 벤질 아세테이트, 또는 메틸 2-페닐아세테이트인 경우, R^4 는 메톡시가 아니고;
- [0065] 여기서 R^4 의 임의로 치환된 헤테로사이클은 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $=O$, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있고;
- [0066] z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;
- [0067] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0068] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;
- [0069] R^{25} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소, 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$, 임의로 치환된 C_{3-20} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 선택되고;
- [0070] 여기서 R^{25} 가 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬인 경우, C_1-C_6 알킬 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-OC(O)N(R^{31})_2$, $-C(O)OR^{31}$, $-P(O)(R^{31})_2$, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬-CN, $-O-C_{1-10}$ 알킬-C(O)OR³¹, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 선택되고;
- [0071] 여기서 R^{25} 가 임의로 치환된 C_{3-20} 카보사이클 또는 임의로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클인 경우, C_{3-20} 카보사

이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 선택되고;

[0072] 여기서 D는 결합 또는 -O-로부터 선택되고;

[0073] 각각의 G는 독립적으로 -O-, $-NR^{32}$ -, -S-, 또는 $-SO_2$ -로부터 선택되고;

[0074] 각각의 y는 1-20으로부터 선택되고;

[0075] 각각의 V는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택되고;

[0076] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, $-OSi(C_1-C_6 \text{ 알킬})_3$, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0077] R' 및 R'' 은 독립적으로 각각의 경우에 수소, 할로젠, $-OR^{31}$, 및 할로젠 및 $-OR^{31}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{1-8} 알킬로부터 선택되고;

[0078] R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-12} 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, $-OSi(C_1-C_6 \text{ 알킬})_3$, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬-OH, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-12} 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0079] R^{32} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0080] 여기서 V 및 L 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0081] 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 -CN;

[0082] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0083] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{30} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0084]로부터 선택된다.

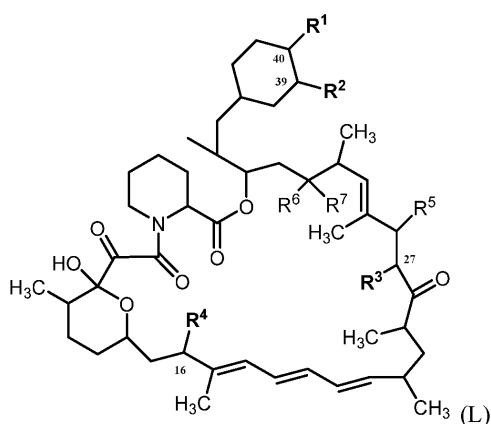
[0085] 특정한 실시양태에서, 개시내용은, 예를 들면, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의

화합물 또는 염을 치료가 필요한 대상체에게 만성적으로 투여하는 단계를 포함하는, 질환의 치료 방법을 제공한다.

[0086] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 질환이 만성 질환으로부터 선택되는, 질환의 치료 방법을 제공한다. 만성 질환은 mTORC1이 과활성화된 질환으로부터 선택될 수 있다. 만성 질환은 만성 질환이 mTORC1 억제로부터 이익을 얻는 질환으로부터 선택될 수 있다. 특정한 실시양태에서, 만성 질환은 신경변성 질환, 신경피부 질환, 신경발달 장애, mTOR병증, 타우병증, 인지 장애, 간질, 자폐 스펙트럼 장애, 자가면역 질환, 대사 질환, 암, 손상된 자가포식의 질환, 감염성 질환, 심혈관 질환, 근위축증, 염증성 질환, 신장 질환, 폐 질환, 눈 장애, 또는 노인에서의 감소된 면역 활성을 포함하는, mTORC1의 과활성화를 야기하는 노화 질환으로부터 선택될 수 있다. 만성 질환은 mTOR병증, 예를 들면, 결절성 경화증일 수 있다.

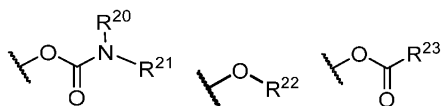
[0087] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 화합물이 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염일 수 있는, 질환의 치료 방법을 제공한다.

[0088] 제3 측면에서, 본 개시내용은 화학식 L의 구조로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 제공한다:



[0089]

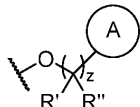
[0090] 상기 식에서,



[0091] R^1 은 $\text{---O---C(=O)---N(R}^{20}\text{)---R}^{21}$, ---O---R^{22} , $\text{---O---C(=O)---R}^{23}$, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 R^{33} 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0092] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0093] R^3 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;



[0094] R^4 는 이고;

[0095] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시기, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0096] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;

[0097] R^{20} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로부터 선택되고;

[0098] R^{21} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 및 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0099] R^{22} 는 수소, 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, $-Si(R^{24})_3$, 및 $-P(=O)(R^{24})_2$ 로부터 선택되고;

[0100] R^{23} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬 및 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0101] R^{24} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0102] 여기서 R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , 및 R^{24} 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0103] 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$;

[0104] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0105] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{30} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0106]로부터 선택되고;

[0107] 각각의 p 는 1 또는 2로부터 선택되고;

[0108] 각각의 n 은 3 내지 7로부터 선택되고;

[0109] 각각의 W 는 수소, $-OH$, $-C_1-C_4$ 알킬, 및 $-O(C_1-C_4$ 알킬)로부터 선택되고;

[0110] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에

- [0111] 수소; 및
- [0112] 각각 할로젠, -OH, -OSi(C₁-C₆ 알킬)₃, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C₁₋₁₀ 알킬, -C₁₋₁₀ 할로알킬, -O-C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₂ 카보사이클, 3 내지 12원 헤테로사이클, 및 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₂ 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클
- [0113]로부터 선택되고;
- [0114] z는 0-2로부터 선택되고;
- [0115] R' 및 R"은 독립적으로 수소, 할로젠, -OR³¹, 및 할로젠 및 -OR³¹로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁₋₃ 알킬로부터 선택되고;
- [0116] 고리 A는 임의로 치환된 C₃-C₅ 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 고리 A 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에
- [0117] 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³¹), 및 -CN;
- [0118] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³¹), -CN, C₃₋₁₀ 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐; 및
- [0119] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³¹), -CN, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₃₋₁₀ 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클
- [0120]로부터 선택되고;
- [0121] R³¹은 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₂ 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C₁₋₁₀ 알킬, -C₁₋₁₀ 할로알킬, -O-C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₂ 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0122] R³³은 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, =O, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, C₁-C₆ 알콕시, C₁-C₆ 알콕시 C₁-C₆ 알킬, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, C₁-C₆ 알콕시, 및 C₁-C₆ 알콕시 C₁-C₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.
- [0123] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염을 치료가 필요한 대상체에게 만성적으로 투여하는 단계를 포함하는, 질환의 치료 방법을 제공한다.
- [0124] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 질환이 만성 질환으로부터 선택되는, 질환의 치료 방법을 제공한다. 만성 질환은 mTORC1이 과활성화된 질환으로부터 선택될 수 있다. 만성 질환은 만성 질환이 mTORC1 억제제로부터 이익을 얻을 질환으로부터 선택될 수 있다. 특정한 실시양태에서, 만성 질환은 신경변성 질환, 신경피부 질환, 신경발달 장애, mTOR병증, 타우병증, 인지 장애, 간질, 자폐 스펙트럼 장애, 자가면역 질환, 대사 질환, 암, 손상된

자가포식의 질환, 감염성 질환, 심혈관 질환, 근위축증, 염증성 질환, 신장 질환, 폐 질환, 눈 장애 또는 노인에서의 감소된 면역 활성을 포함하는, mTORC1의 과활성화를 야기하는 노화 질환으로부터 선택될 수 있다. 만성 질환은 mTOR병증, 예를 들면, 결정성 경화증일 수 있다.

[0125] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 화합물이 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염일 수 있는, 질환의 치료 방법을 제공한다.

[0126] **참조 포함**

[0127] 본 명세서에서 언급된 모든 간행물, 특허 및 특허 출원은 각각의 개별 간행물, 특허, 또는 특허 출원이 참조로 포함되는 것으로 구체적으로 그리고 개별적으로 지시되어 있는 것과 동일한 정도로 본원에 참조로 포함된다. 참조로 포함된 간행물 및 특허 또는 특허 출원이 명세서에 포함된 개시내용과 모순되는 정도까지, 명세서는 임의의 이러한 모순되는 자료를 대체하고/거나 우선하는 것으로 의도된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0128] 본 발명의 바람직한 실시양태가 본원에 제시되고 설명되어 있지만, 이러한 실시양태가 단지 예로만 제공된다는 것은 당업자에게 명백할 것이다. 다수의 변형, 변경 및 대체가 본 발명으로부터 벗어나지 않고 당업자에게 이제 일어날 것이다. 본원에 기재된 본 발명의 실시양태에 대한 다양한 대안이 본 발명을 실시하는데 이용될 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 하기 청구범위는 본 발명의 범위를 한정하고 이러한 청구범위 및 이의 균등물의 범위 내에 있는 방법과 구조는 이에 의해 포함되는 것으로 의도된다.

[0129] **정의**

[0130] 달리 정의되어 있지 않는 한, 본원에 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 분야의 당업자에 의해 일반적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다. 본원에 언급된 모든 특허 및 간행물은 참조로 포함된다.

[0131] 명세서 및 청구범위에 사용된 바와 같이, 단수형("a", "an" 및 "the")는 문맥이 명백히 달리 지시하고 있지 않는 한, 복수 대상을 포함한다

[0132] 용어 " C_{x-y} "는, 화학적 모이어티, 예를 들면, 알킬, 알케닐, 또는 알키닐과 함께 사용되는 경우, 쇠에 x 내지 y 개의 탄소를 포함하는 기를 포함한다는 것을 의미한다. 예를 들면, 용어 " C_{1-6} 알킬"은 1 내지 6개의 탄소를 포함하는 직쇄 알킬 및 분지쇄 알킬 기를 포함하는 탄화수소기를 지칭한다. 용어 " $-C_{x-y}$ 알킬렌"은 알킬렌 쇠에 x 내지 y개의 탄소를 갖는 치환되거나 치환되지 않은 알킬렌을 지칭한다. 예를 들면, $-C_{1-6}$ 알킬렌-은 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌, 및 헥실렌으로부터 선택될 수 있고, 이들 중 어느 하나는 임의로 치환된다.

[0133] 용어 " C_{x-y} 알케닐" 및 " C_{x-y} 알키닐"은 상기 기재된 알킬과 길이 및 가능한 치환에서 유사하지만 각각 적어도 하나의 이중 또는 삼중 결합을 포함하는 불포화 지방족기를 지칭한다. 용어 " $-C_{x-y}$ 알케닐렌"은 알케닐렌 쇠에 x 내지 y개의 탄소를 갖는 치환되거나 치환되지 않은 알케닐렌 쇠를 지칭한다. 예를 들면, $-C_{2-6}$ 알케닐렌-은 에테닐렌, 프로페닐렌, 부테닐렌, 펜테닐렌, 및 헥세닐렌으로부터 선택될 수 있고, 이들 중 어느 하나는 임의로 치환된다. 알케닐렌 쇠는 알케닐렌 쇠에 하나의 이중 결합 또는 하나 이상의 이중 결합을 가질 수 있다. 용어 " $-C_{x-y}$ 알키닐렌"은 알키닐렌 쇠에 x 내지 y개의 탄소를 갖는 치환되거나 치환되지 않은 알키닐렌 쇠를 지칭한다. 예를 들면, $-C_{2-6}$ 알키닐렌-은 에티닐렌, 프로피닐렌, 부티닐렌, 펜티닐렌, 및 헥시닐렌으로부터 선택될 수 있고, 이들 중 어느 하나는 임의로 치환된다. 알키닐렌 쇠는 알키닐렌 쇠에 하나의 삼중 결합 또는 하나 이상의 삼중 결합을 가질 수 있다.

[0134] "알킬렌"은 탄소와 수소만으로 구성되고 불포화를 함유하지 않고 바람직하게는 1 내지 12개의 탄소 원자를 갖는, 분자의 나머지를 라디칼기에 연결하는 직쇄 2가 탄화수소 쇠를 지칭하고, 예를 들면, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌 등이 있다. 알킬렌 쇠는 단일 결합을 통해 분자의 나머지에 부착되고 단일 결합을 통해 라디칼기에 부착된다. 분자의 나머지 및 라디칼기에 대한 알킬렌 쇠의 부착점은 각각 말단 탄소를 통한다. 알킬렌 쇠는 하나 이상의 치환기, 예를 들면, 상기 기재된 이들 치환기에 의해 임의로 치환될 수 있다.

[0135] "알케닐렌"은 탄소와 수소만으로 구성되고 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 함유하고 바람직하게는 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는, 분자의 나머지를 라디칼기에 연결하는 직쇄 2가 탄화수소 쇠를 지칭한다. 알케닐렌 쇠는 단일 결합을 통해 분자의 나머지에 부착되고 단일 결합을 통해 라디칼기에 부착된다. 분자의 나머지 및 라

디칼기에 대한 알케닐렌쇄의 부착점은 각각 말단 탄소를 통한다. 알케닐렌쇄는 하나 이상의 치환기, 예를 들면, 상기 기재된 이들 치환기에 의해 임의로 치환될 수 있다.

[0136] "알키닐렌"은 탄소와 수소만으로 구성되고 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중 결합을 함유하고 바람직하게는 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는, 분자의 나머지를 라디칼기에 연결하는 직쇄 2가 탄화수소쇄를 지칭한다. 알키닐렌쇄는 단일 결합을 통해 분자의 나머지에 부착되고 단일 결합을 통해 라디칼기에 부착된다. 분자의 나머지 및 라디칼기에 대한 알키닐렌쇄의 부착점은 각각 말단 탄소를 통한다. 알키닐렌쇄는 하나 이상의 치환기, 예를 들면, 상기 기재된 이들 치환기에 의해 임의로 치환될 수 있다.

[0137] 본원에서 사용되는 용어 "카보사이클"은 고리의 각각의 원자가 탄소인 포화, 불포화 또는 방향족 고리를 지칭한다. 카보사이클은 3 내지 10원 단환식 고리, 6 내지 12원 이환식 고리, 및 6 내지 12원 브릿지 고리를 포함할 수 있다. 이환식 카보사이클의 각각의 고리는 포화, 불포화, 및 방향족 고리로부터 선택될 수 있다. 일부 실시양태에서, 카보사이클은 아릴이다. 일부 실시양태에서, 카보사이클은 사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, 카보사이클은 사이클로알케닐이다. 예시적인 실시양태에서, 방향족 고리, 예를 들면, 페닐은 포화 또는 불포화 고리, 예를 들면, 사이클로헥산, 사이클로펜탄, 또는 사이클로헥센에 융합될 수 있다. 원자가가 허용하는 한, 포화, 불포화 및 방향족 이환식 고리의 임의의 조합은 카보사이클릭의 정의에 포함된다. 예시적인 카보사이클은 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐, 아다만틸, 페닐, 인다닐, 및 나프틸을 포함한다. 이환식 카보사이클은 융합, 브릿지 또는 스피로 고리 시스템일 수 있다. 카보사이클은 하나 이상의 치환기, 예를 들면, 상기 기재된 이들 치환기에 의해 임의로 치환될 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "헤테로사이클"은 하나 이상의 헤테로원자를 포함하는 포화, 불포화 또는 방향족 고리를 지칭한다. 예시적인 헤테로원자는 N, O, Si, P, B, 및 S 원자를 포함한다. 헤테로사이클은 3 내지 10원 단환식 고리, 6 내지 12원 이환식 고리, 및 6 내지 12원 브릿지 고리를 포함한다. 이환식 헤테로사이클의 각각의 고리는 포화, 불포화, 및 방향족 고리로부터 선택될 수 있다. 헤테로사이클은 원자가가 허용하는 한, 헤테로사이클의 임의의 원자, 예를 들면, 헤테로사이클의 탄소 또는 질소 원자를 통해 분자의 나머지에 부착될 수 있다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 헤테로사이클로알킬이다. 예시적인 실시양태에서, 헤테로사이클, 예를 들면, 피리딘은 포화 또는 불포화 고리, 예를 들면, 사이클로헥산, 사이클로펜탄, 또는 사이클로헥센에 융합될 수 있다. 예시적인 헤테로사이클은 피롤리딘, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 피페리딘, 피리딘, 피리미딘, 피리다지닐, 피라지닐, 티오펜, 옥사졸릴, 티아졸릴, 모르폴리닐, 인다졸릴, 인돌릴, 및 퀴놀리닐을 포함한다. 이환식 헤테로사이클은 융합, 브릿지 또는 스피로 고리 시스템일 수 있다. 헤테로사이클은 하나 이상의 치환기, 예를 들면, 상기 기재된 이들 치환기에 의해 임의로 치환될 수 있다.

[0138] 용어 "헤테로아릴"은 이의 고리가 적어도 하나의 헤테로원자, 바람직하게는 1 내지 4개의 헤테로원자, 더 바람직하게는 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는, 방향족 단일 고리 구조, 바람직하게는 5 내지 7원 고리, 더 바람직하게는 5 내지 6원 고리를 포함한다. 용어 "헤테로아릴"은 또한 2개 이상의 원자가 2개의 인접한 고리에서 공통인 2개 이상의 고리를 갖는 다환식 고리 시스템을 포함하고, 여기서 고리 중 적어도 하나는 헤테로방향족이고, 예를 들면, 다른 고리는 방향족 또는 비방향족 카보사이클릭, 또는 헤테로사이클릭일 수 있다. 헤테로아릴기는, 예를 들면, 피롤, 푸란, 티오펜, 이미다졸, 옥사졸, 티아졸, 피라졸, 피리딘, 피라진, 피리다진, 및 피리미딘 등을 포함한다.

[0139] 용어 "치환된"은 하나 이상의 탄소 또는 치환 가능한 헤테로원자 상의 수소, 예를 들면, 화합물의 NH 또는 NH₂를 치환하는 치환기를 갖는 모이어티를 지칭한다. "치환" 또는 "로 치환된"은 이러한 치환이 치환된 원자 및 치환기의 허용된 원자가에 따르고, 치환이 안정한 화합물, 즉, 재배열, 고리화, 제거 등과 같은 자발적으로 변형을 겪지 않는 화합물을 야기한다는 암묵적인 단서를 포함하는 것으로 이해될 것이다. 특정한 실시양태에서, 치환된 단일 탄소 상의 2개의 수소 원자를 옥소, 이미노 또는 티옥소 기로 치환하는 것과 같이 동일한 탄소 원자 상의 2개의 수소 원자를 치환하는 치환기를 갖는 모이어티를 지칭한다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "치환된"은 유기 화합물의 모든 허용되는 치환기를 포함하는 것으로 고려된다. 넓은 측면에서, 허용되는 치환기는 유기 화합물의 비환식 및 환식, 분지형 및 비분지형, 카보사이클릭 및 헤테로사이클릭, 방향족 및 비방향족 치환기를 포함한다. 허용되는 치환기는 하나 이상일 수 있고, 적절한 유기 화합물에 대해 동일하거나 상이할 수 있다.

[0140] 일부 실시양태에서, 치환기는 본원에 기재된 임의의 치환기, 예를 들면, 다음을 포함할 수 있다: 할로젠, 하이드록시, 옥소(=O), 티옥소(=S), 시아노(-CN), 니트로(-NO₂), 이미노(=N-H), 옥시모(=N-OH), 하이드라지노(=N-NH₂), -R^b-OR^a, -R^b-OC(O)-R^a, -R^b-OC(O)-OR^a, -R^b-OC(O)-N(R^a)₂, -R^b-N(R^a)₂, -R^b-C(O)R^a, -R^b-C(O)OR^a, -R^b-

$C(O)N(R^a)_2$, $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$, $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$, $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$, $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), $-R^b-S(O)_tR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), $-R^b-S(O)_tOR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), 및 $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서, t 는 1 또는 2이다); 및 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아르알킬, 아르알케닐, 아르알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬알킬, 헤테로아릴, 및 헤테로아릴알킬, 이들 중 어느 것은 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로젠, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 옥소(=O), 티옥소(=S), 시아노(-CN), 니트로(-NO₂), 이미노(=N-H), 옥시모(=N-OH), 하이드라진(=N-NH₂), $-R^b-OR^a$, $-R^b-OC(O)-R^a$, $-R^b-OC(O)-OR^a$, $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$, $-R^b-N(R^a)_2$, $-R^b-C(O)R^a$, $-R^b-C(O)OR^a$, $-R^b-C(O)N(R^a)_2$, $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$, $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$, $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$, $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), $-R^b-S(O)_tR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), $-R^b-S(O)_tOR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다) 및 $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서, t 는 1 또는 2이다)로 임의로 치환될 수 있고; 여기서 각각의 R^a 는 독립적으로 수소, 알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬알킬, 헤테로아릴, 또는 헤테로아릴알킬로부터 선택되고, 여기서 각각의 R^a 는, 원자가가 허용하는 한, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로젠, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 옥소(=O), 티옥소(=S), 시아노(-CN), 니트로(-NO₂), 이미노(=N-H), 옥시모(=N-OH), 하이드라진(=N-NH₂), $-R^b-OR^a$, $-R^b-OC(O)-R^a$, $-R^b-OC(O)-OR^a$, $-R^b-OC(O)-N(R^a)_2$, $-R^b-N(R^a)_2$, $-R^b-C(O)R^a$, $-R^b-C(O)OR^a$, $-R^b-C(O)N(R^a)_2$, $-R^b-O-R^c-C(O)N(R^a)_2$, $-R^b-N(R^a)C(O)OR^a$, $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$, $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), $-R^b-S(O)_tR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다), $-R^b-S(O)_tOR^a$ (여기서, t 는 1 또는 2이다) 및 $-R^b-S(O)_tN(R^a)_2$ (여기서, t 는 1 또는 2이다)로 임의로 치환될 수 있고; 여기서 각각의 R^b 는 독립적으로 직접 결합 또는 직선형 또는 분지형 알킬렌, 알케닐렌, 또는 알키닐렌 쇠로부터 선택되고, 각각의 R^c 는 직선형 또는 분지형 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키닐렌 쇠이다. 당업자는, 적절한 경우, 치환기가 그 자체로 치환될 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0141] 본원에서 사용되는 문구 "비경구 투여" 및 "비경구적으로 투여되는"은 일반적으로 주사에 의한 장관 및 국소 투여 이외의 투여 방식을 의미하고, 비제한적으로, 정맥내, 근육내, 동맥내, 척수강내, 피막내, 안와내, 심장내, 피내, 복강내, 경기관(transtracheal), 피하, 표피하, 관절내, 피막하, 지주막하, 척수내 및 흉골내 주사 및 주입을 포함한다.

[0142] 문구 "약학적으로 허용되는"은 건전한 의학적 판단의 범위 내에서 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응, 또는 기타 문제 또는 합병증 없이 합리적인 이익/위험 비율에 상응하게 인간 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합한 이러한 화합물, 물질, 조성물 및/또는 제형을 지칭하기 위해 본원에서 사용된다.

[0143] 본원에서 사용되는 문구 "약학적으로 허용되는 부형제" 또는 "약학적으로 허용되는 담체"는 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 부형제, 용매 또는 캡슐화 물질과 같은 약학적으로 허용되는 물질, 조성물 또는 비히클을 의미한다. 각각의 담체는 제형의 다른 성분과 상용성일 수 있고 환자에게 해를 끼치지 않는다는 의미에서 "허용"되어야 한다. 약학적으로 허용되는 담체로서 역할을 할 수 있는 물질의 몇 가지 예는 다음을 포함한다: (1) 당류, 예를 들면, 락토스, 글루코스 및 수크로스; (2) 전분, 예를 들면, 옥수수 전분 및 감자 전분; (3) 셀룰로스 및 이의 유도체, 예를 들면, 나트륨 카복시메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스 및 셀룰로오스 아세테이트; (4) 트라가칸트 분말; (5) 맥아; (6) 젤라틴; (7) 탈크; (8) 부형제, 예를 들면, 코코아 버터 및 좌약 왁스; (9) 오일, 예를 들면, 땅콩유, 면실유, 홍화유, 참기름, 올리브유, 옥수수유 및 대두유; (10) 글리콜, 예를 들면, 프로필렌 글리콜; (11) 폴리올, 예를 들면, 글리세린, 소르비톨, 만니톨 및 폴리에틸렌 글리콜; (12) 에스테르, 예를 들면, 에틸 올레에이트 및 에틸 라우레이트; (13) 한천; (14) 완충제, 예를 들면, 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄; (15) 알긴산; (16) 발열원 없는 물; (17) 등장 식염수; (18) 링거액; (19) 에틸 알코올; (20) 인산염 완충 용액; 및 (21) 약학적 제제에 사용되는 기타 무독성 상용성 물질.

[0144] 용어 "대상체", "개체" 및 "환자"는 상호교환적으로 사용될 수 있고, 인간 뿐만 아니라 비인간 포유동물(예를 들면, 비인간 영장류, 개, 말, 고양이, 돼지, 소, 유제류, 토끼류 등)을 지칭한다. 다양한 실시양태에서, 대상체는 외래환자로서, 또는 기타 임상적 맥락에서 병원에서 의사 또는 기타 의료계 종사자의 관리 하에 인간(예를

들면, 성인 남성, 성인 여성, 청소년 남성, 청소년 여성, 남성 아동, 여성 아동)일 수 있다. 특정한 실시양태에서, 대상체는 의사 또는 기타 의료계 종사자의 관리 또는 처방을 받지 않을 수 있다.

[0145] 본원에서 사용되는 바와 같이, 문구 "치료 또는 예방이 필요한 대상체"는 본원에 기재된 화합물 또는 염에 의해 예방적으로 또는 치료적으로 치료될 병리를 앓거나 이에 대한 위험이 있는 하기 기재된 바와 같은 대상체를 지칭한다.

[0146] 용어 "투여하다", "투여했다", "투여한다" 및 "투여하는"은 정맥내, 동맥내, 경구, 비경구, 협측, 국소, 경피, 직장, 근육내, 피하, 골내, 경점막, 또는 복강내 투여 경로를 포함하지만 이에 한정되지 않는 당업계에 알려진 경로를 통해 대상체에게 조성물을 제공하는 것으로 정의된다. 특정한 실시양태에서, 조성물을 투여하는 경구 경로가 사용될 수 있다. 화합물을 "투여하다", "투여했다", "투여한다" 및 "투여하는"이라는 용어는 본 발명의 화합물 또는 본 발명의 화합물의 프로드러그를 필요한 개체에게 제공하는 것을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

[0147] 용어 "유효량" 또는 "치료적 유효량"은 하기 정의된 바와 같은 질환 치료를 포함하지만 이에 한정되지 않는 의도된 적용에 영향을 미치기에 충분한 본원에 기재된 화합물 또는 염의 양을 지칭한다. 치료적 유효량은 의도된 적용(시험관내 또는 생체내), 또는 치료되는 대상체 및 질환 상태, 예를 들면, 대상체의 체중 및 연령, 질환 병태의 중증도, 투여 방식 등에 따라 달라질 수 있으며, 이는 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있다. 용어는 또한 표적 세포에서 특정한 반응, 예를 들면, 표적 단백질의 증식 감소 또는 활성의 하향 조절을 유도할 수 있는 용량에 적용될 수 있다. 특정한 용량은 선택된 특정한 화합물, 다른 화합물과 함께 투여되는지 여부에 관계 없이 따라야 할 투여 용법, 투여 시기, 이것이 투여되는 조직, 및 이것이 운반되는 물리적 전달 시스템에 따라 달라질 수 있다.

[0148] 본원에 사용된 바와 같이, "치료" 또는 "치료하는"은 치료적 이익 및/또는 예방적 이익을 포함하지만 이에 한정되지 않는 질환, 장애, 또는 의학적 병태와 관련하여 유익하거나 원하는 결과를 얻기 위한 접근법을 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 치료 또는 치료하는은 본원에 개시된 화합물 또는 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 치료적 이익은 치료되는 근본적인 장애의 근절 또는 개선을 포함할 수 있다. 또한, 치료적 이익은 대상체가 여전히 기저 장애에 시달리고 있음에도 불구하고, 대상체의 개선을 관찰하는 것과 같이 기저 장애와 관련된 생리학적 증상 중 하나 이상의 근절 또는 개선으로 달성될 수 있다. 특정한 실시양태에서, 예방적 이익을 위해, 조성물은 특정 질환이 발병할 위험이 있는 대상체, 또는 이 질환의 진단이 내려지지 않았을지라도 질환의 생리학적 증상 중 하나 이상을 보고하는 대상체에게 투여된다. 치료는, 예를 들면, 질환 또는 병태의 하나 이상의 증상의 중증도를 감소, 지연 또는 완화하는 것을 포함할 수 있거나, 질환, 결함, 장애 또는 불리한 병태 등의 증상이 환자에 의해 경험되는 빈도를 감소시키는 것을 포함할 수 있다. 치료는 질환 또는 병태의 일부 수준의 치료 또는 개선을 초래하는 방법을 지칭하기 위해 본원에서 사용될 수 있으며, 병태를 완전히 예방하는 것을 포함하지만 이에 한정되지 않는 그 목적에 맞는 다양한 결과를 고려할 수 있다.

[0149] 특정한 실시양태에서, 질환 또는 장애와 관련된 용어 "예방하다" 또는 "예방하는"은, 통계적 샘플에서, 처리되지 않은 대조군 샘플에 비해 처리된 샘플에서 장애 또는 병태의 발생을 감소시키거나, 처리되지 않은 대조군 샘플에 비해 장애 또는 상태의 하나 이상의 증상의 발병을 지연시키거나 중증도를 감소시키는 화합물을 지칭할 수 있다.

[0150] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "치료적 효과"는 상기 기재된 바와 같은 치료적 이익 및/또는 예방적 이익을 포함한다. 예방 효과는 질환 또는 병태의 출현 지연 또는 제거, 질환 또는 병태의 증상 개시의 지연 또는 제거, 질환 또는 병태의 진행 지연, 정지 또는 역전, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다.

[0151] 생물학적 활성제로 지칭되는 용어 "선택적 억제" 또는 "선택적으로 억제하는"은 표적과의 직접적으로 또는 상호작용을 통해 표적의 신호전달 활성화와 비교하여 표적 신호전달 활성을 우선적으로 감소시키는 체제의 능력을 지칭한다.

[0152] 도입부

[0153] 라파마이신(mTOR) 신호전달 경로의 기계적 표적은 세포내 및 세포외 신호 둘 다를 통합시키고, 세포 대사, 성장, 증식 및 생존의 중심 조절제의 역할을 한다. 특히, mTOR 복합체 1(mTORC1)은 단백질, 지질 및 세포기관의 생합성을 포함한 많은 동화 과정을 촉진하고 자가포식과 같은 이화 과정을 제한함으로써 세포 성장 및 증식을 양성적으로 조절한다. mTORC1 기능에 관한 많은 지식은 박테리아성 마크롤라이드 라파마이신의 사용으로부터 나온다.

[0154] 라파마이신은 만성 치료시 mTORC1을 직접적으로 억제하고 mTORC2를 간접적으로 억제하는 것으로 여겨진다. 최근

의 증거는 mTORC1의 억제자가 수명 연장과 관련된 영향에 대한 원인이 되지만, mTORC2의 억제는 장수와 무관하며 인슐린 감수성 장애, 글루코스 항상성 및 지질 조절이상과 같은 라파마이신의 여러 부작용에 대한 원인이 된다는 것을 밝혀냈다.

[0155] 라파마이신 및 관련 라팔로그(rapalog)의 연구는 이들 화합물이 FKB 결합 단백질, 예를 들면, FKBP12 및 FKBP51와 이원 복합체를 형성한다는 것을 밝혔다. 이러한 이원 복합체는 mTOR의 FRB 도메인에 대한 결합에 의해 mTORC1의 기능성을 알로스테릭하게 억제할 수 있다. FKBP12 및 FKBP51 직접 결합 검정은 특정된 FKBP의 라팔로그의 상대적인 결합 친화력을 평가하는 방법을 제공한다. 임의의 특정한 기계적 이론과 결부되는 것을 원하지 않지만, FKB 단백질, 예를 들면, FKBP12 또는 FKBP51에 대한 라팔로그의 결합은 상기 FKB 단백질에 대한 라파마이신 결합과 유사하거나 동등하거나 상대적으로 더 강한 것이 바람직할 수 있다.

[0156] 삼원 복합체 형성 검정은 mTOR의 FRB 도메인에 대한 라팔로그/FKB 이원 복합체의 상대적인 결합 친화력을 평가하는 방법을 제공한다. 라팔로그/FKB 복합체에 의해 나타난 mTOR에 대한 상이한 결합 친화력은 공지된 라팔로그, 라파마이신 및 에베롤리무스에 대한 상이한 약리학 및 안전성 프로파일을 야기할 수 있다.

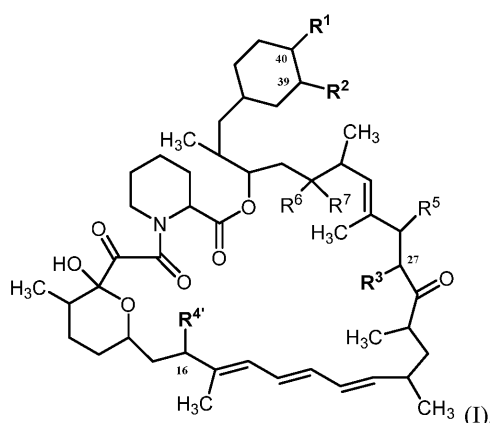
[0157] 특정한 측면에서, 개시내용은 화합물 및 이의 염, 및 질환의 치료에 사용되는 방법을 제공한다. 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물은 라파마이신과 관련하여 본원에 기재된 화합물의 공유된 코어 구조를 지칭하는 라팔로그로 지칭된다. 특정한 측면에서, 본원에 기재된 화합물은 공지된 화합물, 예를 들면, 라파마이신 및 에베롤리무스와 관련하여 유사한 직접 결합 성질, 예를 들면, 유사하거나 개선된 FKB 결합을 나타낸다. 특정한 측면에서, 본원에 기재된 화합물은 공지된 화합물, 예를 들면, 라파마이신 또는 에베롤리무스와 관련하여 변경된 삼원 결합 친화력, 예를 들면, mTOR의 FRB 도메인에 대한 감소된 결합 친화력을 나타낸다.

[0158] 특정한 실시양태에서, 개시내용의 화합물 또는 염은 FKBP12 및/또는 FKBP51에 대한 직접 결합에 대하여 평가된다. 특정한 실시양태에서, 개시내용의 화합물 또는 염은 mTORC1 및 FKBP12와의 삼원 복합체 형성에 대하여 평가된다. 특정한 실시양태에서, 화합물 또는 이의 염은 FKBP12 및/또는 FKBP51에 대한 강력한 결합을 갖는다.

[0159] 특정한 측면에서, 개시내용의 화합물은 화합물 그룹 1, 2, 및 3으로 그룹화된다. 각각의 이들 화합물 그룹은 별개의 화학적 구조 그룹화를 서술한다. 또 다른 그룹과 관련하여 하나의 그룹의 변수의 임의의 중복은 그 변수와 다른 그룹들 중 하나의 변수의 상호교환성을 암시하는 것을 의도하지 않는다. 예를 들면, 그룹 1의 화합물에서 R¹의 서술은 그룹 1의 화합물에만 적용되고 그룹 2 또는 그룹 3에는 적용되지 않는다.

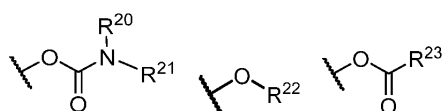
[0160] **화합물 그룹 1**

[0161] 제1 측면에서, 본 개시내용은 화학식 I의 구조로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 제공한다:



[0162]

[0163] 상기 식에서,

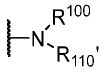


[0164] R¹은 -OH, , 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, =O, C₁-C₆

알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, C₁-C₆ 알콕시, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0165] R²는 수소 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0166] R³은 수소 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0167] R^{4'}는  및 로부터 선택되고;

[0168] R⁵는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0169] R⁶ 및 R⁷은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되거나; R⁶ 및 R⁷은 함께 를 형성하고;

[0170] R²⁰은 수소 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬로부터 선택되고;

[0171] R²¹은 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고;

[0172] R²²는 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클, 및 -P(=O)(R²⁴)₂로부터 선택되고;

[0173] R²³은 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고;

[0174] R²⁴는 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고;

[0175] R¹⁰⁰은

[0176] 수소 및 -(CH₂-CH₂-G)_y-V; 및

[0177] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹,

$-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0178] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0179]로부터 선택되고;

[0180] $R^{110'}$ 은

[0181] 수소, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$, $-S(O)R^{51'}$, $-S(O)_2R^{51'}$, $-C(O)R^{51'}$, $-C(O)N(R^{51'})_2$, 및 $-C(O)OR^{51'}$; 및

[0182] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0183] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0184]로부터 선택되거나;

[0185] R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 고리는 치환되지 않은 모르폴린이 아니고, 여기서 R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이 함

께 를 형성하는 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 3 내지 10원 헤테로사이클은 추가로 하나 이상의 $=O$ 로 임의로 치환되고;

[0186] R^{120} 은

[0187] 수소, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$; 및

[0188] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0189] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 포화 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클; 또는

- [0190] 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬
- [0191] 로부터 선택되고;
- [0192] 각각의 G는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;
- [0193] 각각의 D는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;
- [0194] 각각의 y는 3-20으로부터 선택되고;
- [0195] 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고;
- [0196] 각각의 V는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택되고;
- [0197] 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택되고;
- [0198] 각각의 R^{31} 은 독립적으로 수소, 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0199] R^{32} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0200] 여기서 R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , $R^{51'}$, V, 및 T 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에
- [0201] 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$;
- [0202] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및
- [0203] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{30} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클
- [0204] 로부터 선택되고;
- [0205] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택

된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0206] R⁵¹은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C₁₋₄ 알킬, 임의로 치환된 C₃₋₈ 카보사이클, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, -((CH₂)₀-CH₂-D)_z-T 및 임의로 치환된 C₅₋₃₀ 알킬로부터 선택되고;

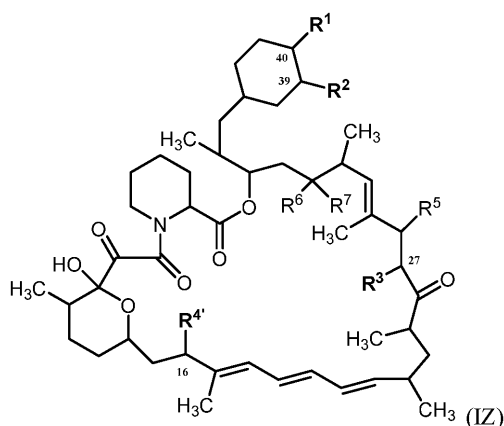
[0207] q는 1 내지 6으로부터 선택되고;

[0208] 각각의 p는 1 또는 2로부터 선택되고;

[0209] 각각의 n은 3-7로부터 선택되고;

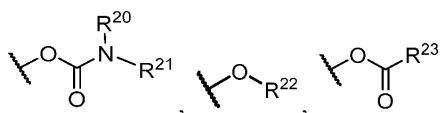
[0210] 각각의 W는 수소, -OH, -C₁-C₄ 알킬 및 -O(C₁-C₄ 알킬)로부터 선택된다.

[0211] 일부 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IZ), 또는 이의 약학적으로 허용되는 염으로 표시된다:



[0212]

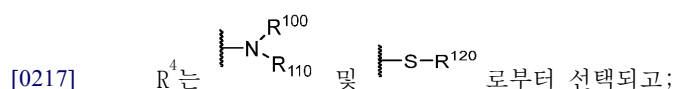
[0213] 상기 식에서,



[0214] R¹은 -OH, , , , 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, =O, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, C₁-C₆ 알콕시, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0215] R²는 수소 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0216] R³은 수소 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;



- [0218] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0219] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;
- [0220] R^{20} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로부터 선택되고;
- [0221] R^{21} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고;
- [0222] R^{22} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클, 및 $-P(=O)(R^{24})_2$ 로부터 선택되고;
- [0223] R^{23} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고;
- [0224] R^{24} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;
- [0225] R^{100} 은
- [0226] 수소 및 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$; 및
- [0227] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및
- [0228] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클
- [0229]로부터 선택되고;
- [0230] R^{110} 은
- [0231] 수소, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$, $-S(O)R^{51}$, $-S(O)_2R^{51}$, $-C(O)R^{51}$, $-C(O)N(R^{51})_2$, 및 $-C(O)OR^{51}$; 및
- [0232] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및
- [0233] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$,

$-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0234]로부터 선택되거나;

[0235] R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 하이드록시알킬, 및 C_{1-6} 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성되는 고리는 치환되지 않은 모르폴린이 아니고, 여기서 R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 C_{1-6} 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이

함께 를 형성하는 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 3 내지 10원 헤테로사이클은 추가로 하나 이상의 $=O$ 로 임의로 치환되고;

[0236] R^{120} 은

[0237] 수소, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$; 및

[0238] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0239] 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-20} 포화 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클; 또는

[0240] 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬

[0241]로부터 선택되고;

[0242] 각각의 G는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;

[0243] 각각의 D는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;

[0244] 각각의 y는 3-20으로부터 선택되고;

[0245] 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고;

[0246] 각각의 V는 수소 및 임의로 치환된 $-C_{1-6}$ 알킬로부터 선택되고;

[0247] 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 $-C_{1-6}$ 알킬로부터 선택되고;

[0248] 각각의 R^{31} 은 독립적으로 수소, 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된

하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0249] R^{32} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들로 각각은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C_{1-10} 알킬, - C_{1-10} 할로알킬, -O- C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0250] 여기서 R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{51} , V, 및 T 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0251] 할로젠, -OR³⁰, -N(R³⁰)₂, -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W, -SR³⁰, -C(O)R³⁰, -C(O)N(R³⁰)₂, -N(R³⁰)C(O)R³⁰, -C(O)OR³⁰, -OC(O)R³⁰, -S(O)R³⁰, -S(O)₂R³⁰, -P(O)(OR³⁰)₂, -OP(O)(OR³⁰)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³⁰), 및 -CN;

[0252] 각각 할로젠, -OR³⁰, -SR³⁰, -N(R³⁰)₂, -C(O)R³⁰, -C(O)N(R³⁰)₂, -N(R³⁰)C(O)R³⁰, -C(O)OR³⁰, -OC(O)R³⁰, -S(O)R³⁰, -S(O)₂R³⁰, -P(O)(OR³⁰)₂, -OP(O)(OR³⁰)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³⁰), -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0253] 각각 할로젠, -OR³⁰, -SR³⁰, -N(R³⁰)₂, -C(O)R³⁰, -C(O)N(R³⁰)₂, -N(R³⁰)C(O)R³⁰, -C(O)OR³⁰, -OC(O)R³⁰, -S(O)R³⁰, -S(O)₂R³⁰, -P(O)(OR³⁰)₂, -OP(O)(OR³⁰)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³⁰), -CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬-R³⁰, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0254]로부터 선택되고;

[0255] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C_{1-10} 알킬, - C_{1-10} 할로알킬, -O- C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0256] R^{51} 은 독립적으로 각각의 경우에 -((CH₂)_q-CH₂-D)_z-T 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택되고;

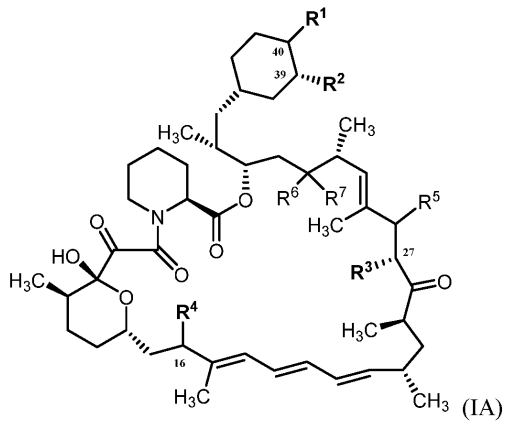
[0257] q는 1 내지 6으로부터 선택되고;

[0258] 각각의 p는 1 또는 2로부터 선택되고;

[0259] 각각의 n은 3-7로부터 선택되고;

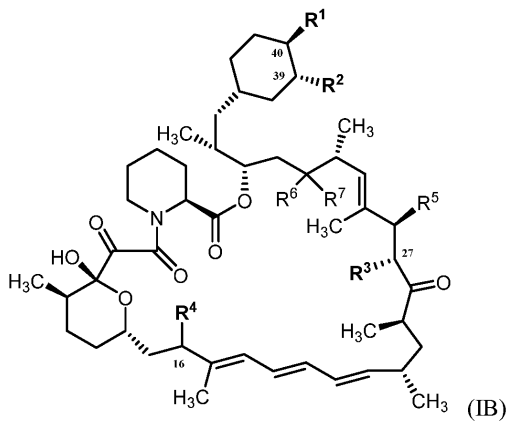
[0260] 각각의 W는 수소, -OH, -C₁-C₄ 알킬 및 -O(C₁-C₄ 알킬)로부터 선택된다.

[0261] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IA) 또는 이의 염으로 표시된다:



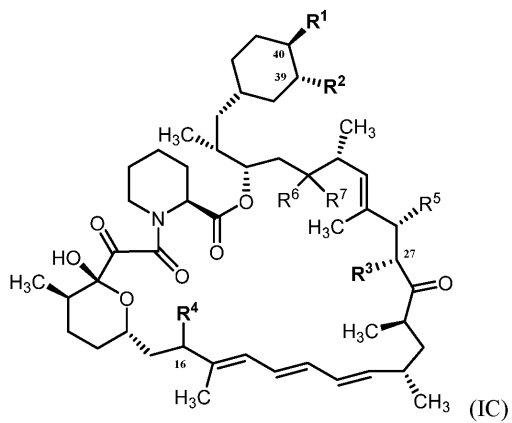
[0262]

[0263] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IB) 또는 이의 염으로 표시된다:



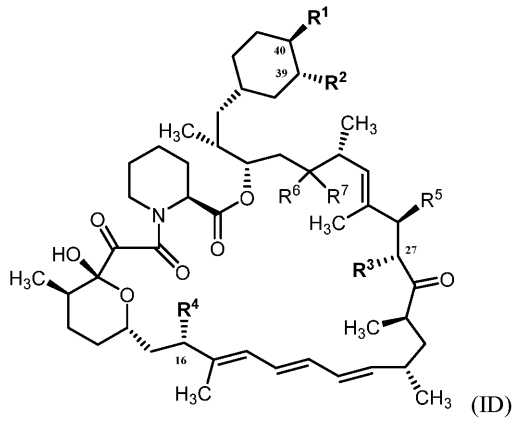
[0264]

[0265] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IC) 또는 이의 염으로 표시된다:



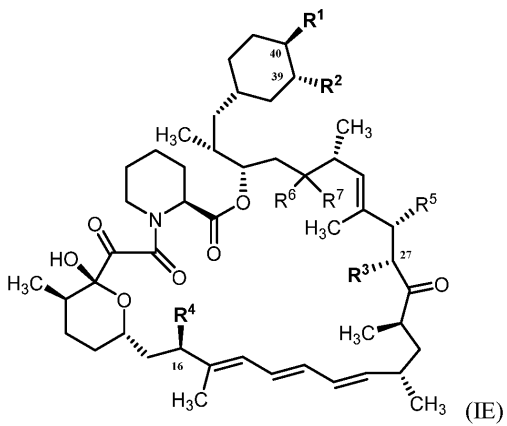
[0266]

[0267] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (ID), 또는 이의 염으로 표시된다:



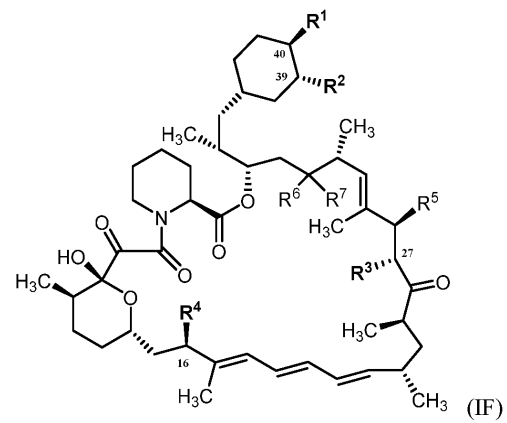
[0268]

[0269] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IE) 또는 이의 염으로 표시된다:



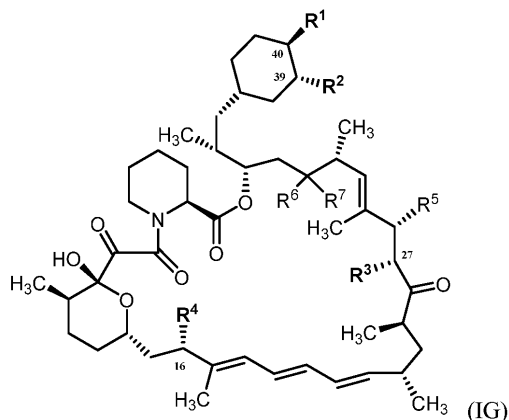
[0270]

[0271] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IF) 또는 이의 염으로 표시된다:



[0272]

[0273] 특정한 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IG) 또는 이의 염으로 표시된다:



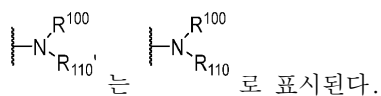
[0274]

[0275] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 R^{51} 로 표시된다.

[0276] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{100'}$ 은 R^{100} 으로 표시된다.

[0277] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{4'}$ 는 R^4 이다.

[0278] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

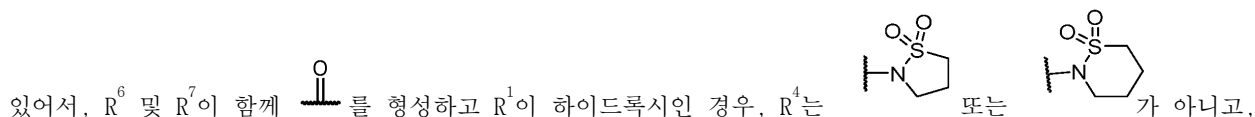


[0279] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤 테로아릴을 형성한다.

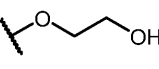
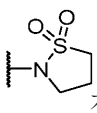
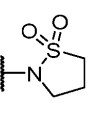
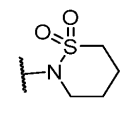
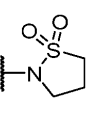
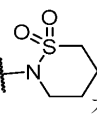
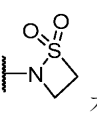
[0280] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤 테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 $R^{110'}$ 에 의해 형성된 고리는 치환되지 않은 모르 폴린이 아니다.

[0281] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 5원 포 화 헤테로사이클을 형성한다.

[0282] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



있어서, R^6 및 R^7 이 함께 를 형성하고 R^1 이 하이드록시인 경우, R^4 는 또는 가 아니고,

R^6 및 R^7 이 함께 를 형성하고 R^1 이 인 경우, R^4 는 가 아니다. 일부 경우, R^4 는  또는 가 아니다. 일부 경우, R^4 는 가 아니다. 일부 경우, R^4 는 가 아니다. 일부 경우, R^4 는 가 아닐 수 있다.

[0283] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께 3 내지 10원 고리를 형성한다.

[0284] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^{100} 은 R^{110} 과 동일한 모이어티로부터 선택되고, 예를 들면, R^{100} 은 에틸이고 R^{110} 은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R^{100} 은 R^{110} 과 상이하다. 일부 실시양태에서, R^{100} 은 H이다. 일부 실시양태에서, R^{110} 은 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$; 및 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다.

[0285] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 이고, R^{110} 은 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 y 는 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 25이다. 일부 실시양태에서, y 는 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, R^{110} 에 있어서 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 y 는 3 내지 10이다. 일부 실시양태에서, R^{110} 에 있어서 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 y 는 5 내지 10이다. 일부 실시양태에서, y 는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다.

[0286] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 이고, R^{110} 은 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로부터 선택되고, 여기서 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 G 는 $-O-$ 이다. 일부 실시양태에서, R^{110} 에 있어서 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 각각의 G 는 $-NR^{32}-$ 이다. 일부 실시양태에서, $-NR^{32}-$ 의 각각의 R^{32} 는 독립적으로 수소; 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, 및 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0287] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 이고, R^{110} 은 $-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로부터 선택되고, 여기서 R^{110} 의 각각의 V 는 임의로 치환된 $-C_1-C_{10}$ 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^{110} 의 각각의 V 는 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬이다. 일부 실시양태에서,

R^{110} 의 V 상의 $-C_1-C_6$ 알킬은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0288]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{110} 의 V 상의 $-C_1-C_6$ 알킬은 $-OR^{30}$ 및 $-N(R^{30})_2$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^{110} 의 V 상의 $-C_1-C_6$ 알킬은 하나 이상의 $-N(R^{30})_2$ 로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^{110} 의 V 상의 $-C_1-C_6$ 알킬은 하나 이상의 $-OR^{30}$ 으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 각각의 R^{30} 은 수소; 및 C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 카보사이클, 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, 및 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0289]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 $\begin{array}{c} R^{100} \\ | \\ N \\ | \\ R^{110} \end{array}$ 이고, $\begin{array}{c} R^{100} \\ | \\ N \\ | \\ R^{110} \end{array}$ 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3, 4, 5, 7, 또는 8원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시양태에서, 3 내지 8원 헤테로사이클은 불포화이다. 일부 실시양태에서, 3 내지 8원 헤테로사이클은 포화이다.

[0290]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 $\begin{array}{c} R^{100} \\ | \\ N \\ | \\ R^{110} \end{array}$ 이고, 여기서 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 고리는 치환되지 않은 모르폴린이 아니고, 여기서 R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이 함께 $\begin{array}{c} O \\ || \\ \text{---} \end{array}$ 를 형성하는 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 3 내지 10원 헤테로사이클은 추가로 하나 이상의 $=O$ 로 임의로 치환된다.

[0291]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 $\begin{array}{c} R^{100} \\ | \\ N \\ | \\ R^{110} \end{array}$ 이고, 여기서 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 고리는 치환된 모르폴린이고, 여기서 R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이 함께 $\begin{array}{c} O \\ || \\ \text{---} \end{array}$ 를 형성하는 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 3 내지 10원 헤테로사이클은 추가로 하나 이상의 $=O$ 로 임의로 치환된다.

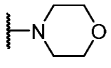
[0292]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 $\begin{array}{c} R^{100} \\ | \\ N \\ | \\ R^{110} \end{array}$ 이고, 여기서 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께 헤테로사이클을 형성한다. 헤테로사이클은 3 내지 10원 헤테로사이클, 3 내지 8원 헤테로사이클, 3 내지 6원 헤테로사이클, 3 내지 5원 헤테로사이클, 4 내지 10원 헤테로사이클, 4 내지 8원 헤테로사이클, 4 내지 6원 헤테로사이클, 및 4 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택될 수 있고, 이들 중 어느 것은 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, $=O$, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 하이드록시, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, =O, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 불포화이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 방향족이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클은 적어도 제2의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 질소, 산소, 및 황으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 질소 및 황으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 산소 및 황으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 질소 및 산소로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 황이다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 질소이다. 일부 실시양태에서, 제2의 헤테로원자는 산소이다.

[0293] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R⁴는  이고, 여기서 R¹⁰⁰ 및 R¹¹⁰은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R¹이 하이드록시인 경우, R¹⁰⁰ 및 R¹¹⁰에 의해

형성된 고리는  이 아니고, 여기서 R⁶ 및 R⁷ 중 하나가 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되는 경

우 또는 R⁶ 및 R⁷이 함께  를 형성하는 경우, R¹⁰⁰ 및 R¹¹⁰에 의해 형성된 3 내지 10원 헤테로사이클은 추가로 하나 이상의 =O로 임의로 치환된다.

[0294] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R⁴는  이고,  의 R¹⁰⁰ 및 R¹¹⁰은 이들에 결합된 질소와 함께 아지리딘, 2H-아지린, 아제티딘, 2,3-디하이드로아제틴, 1,3-디아제티딘, 피롤리딘, 2-피롤린, 2H-피롤, 1H-피롤, 피라졸리딘, 이미다졸리딘, 2-피라졸린, 2-이미다졸린, 피라졸, 이미다졸, 1,2,4-트리아졸, 1,2,3-트리아졸, 테트라졸, 옥사졸, 이속사졸, 이소티아졸, 티아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,3,4-티아디아졸, 1,2,5-티아디아졸, 2,4-티아졸리딘돈, 석신이미드, 옥사진, 티오모르폴린, 티아진, 2-옥사졸리돈, 히단토인, 시토신, 티민, 우라실, 티오모르폴린 디옥사이드, 피페리딘, 피리딘, 피페라진, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 트리아진, 2,3-디하이드로아제핀, 2,5-디하이드로아제핀, 4,5-디하이드로아제핀, 아제핀, 2H-아제핀, 3H-아제핀, 4H-아제핀, 1,2-디아제핀, 1,3-디아제핀, 1,4-디아제핀, 1,4-티아제핀, 아조칸, 및 아조신을 형성하고, 이들 각각은 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0295] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R⁴는  이고,  의 R¹⁰⁰ 및 R¹¹⁰은 이들에 결합된 질소와 함께 아지리딘, 2H-아지린, 아제티딘, 2,3-디하이드로아제틴, 1,3-디아제티딘, 피롤리딘, 2-피롤린, 2H-피롤, 1H-피롤, 피라졸리딘, 이미다졸리딘, 2-피라졸린, 2-이미다졸린, 피라졸, 이미다졸, 1,2,4-트리아졸, 1,2,3-트리아졸, 테트라졸, 옥사졸, 이속사졸, 이소티아졸, 티아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,3,4-티아디아졸, 1,2,5-티아디아졸, 2,4-티아졸리딘돈, 석신이미드, 옥사진, 티오모르폴린, 티아진, 2-옥사졸리돈, 히단토인, 시토신, 티민, 우라실, 티오모르폴린 디옥사이드, 피페리딘, 피리딘, 피페라진, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 트리아진, 2,3-디하이드로아제핀, 2,5-디하이드로아제핀, 4,5-디하이드로아제핀, 아제핀, 2H-아제핀, 3H-아제핀, 4H-아제핀, 1,2-디아제핀, 1,3-디아제핀, 1,4-디아제핀, 1,4-티아제핀, 아조칸, 아조신, 1,2-티아제티딘, 이소티아졸리딘, 및 이미다졸리딘을 형성하고, 이들 각각은 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0296] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R^4 는 ---N---R^{100} 이고, ---N---R^{110} 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께 아지리딘, 2H-아지린, 아제티딘, 2,3-디하이드로아제트, 1,3-디아제티딘, 피롤리딘, 2-피롤린, 2H-피롤, 1H-피롤, 피라졸리딘, 이미다졸리딘, 2-피라졸린, 2-이미다졸린, 피라졸, 이미다졸, 1,2,4-트리아졸, 1,2,3-트리아졸, 테트라졸, 옥사졸, 이속사졸, 이소티아졸, 티아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,3,4-티아디아졸, 1,2,5-티아디아졸, 2,4-티아졸리딘온, 석신이미드, 옥사진, 티오모르폴린, 티아진, 2-옥사졸리돈, 히단토인, 시토신, 티민, 우라실, 티오모르폴린 디옥사이드, 피페리딘, 피리딘, 피페라진, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 트리아진, 2,3-디하이드로아제핀, 2,5-디하이드로아제핀, 4,5-디하이드로아제핀, 아제핀, 2H-아제핀, 3H-아제핀, 4H-아제핀, 1,2-디아제핀, 1,3-디아제핀, 1,4-디아제핀, 1,4-티아제핀, 아조칸, 아조신, 1,2-티아제티딘, 이소티아졸리딘, 및 이미다졸리딘을 형성하고, 이들 각각은 하이드록시, 할로젠, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알킬, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 할로알킬, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 하이드록시알킬, $=\text{O}$, 및 $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0297]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---N---R^{100} 이고, R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이 ---C(=O)--- 를 형성하는 경우, ---N---R^{110} 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께 아제티딘, 1,2-티아제티딘, 이소티아졸리딘, 및 이미다졸리딘을 형성하고, 이들 각각은 하이드록시, 할로젠, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알킬, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 할로알킬, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 하이드록시알킬, $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알콕시, $=\text{O}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0298]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---N---R^{100} 이고, ---N---R^{110} 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께 ---N---C(=O)--- 를 형성하고, R^6 및 R^7 중 하나는 하이드록시 및 $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알콕시로부터 선택되거나, R^6 및 R^7 은 함께 ---C(=O)--- 를 형성한다.

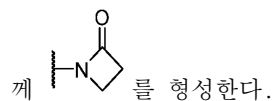
[0299]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---N---R^{100} 이고, R^6 및 R^7 중 하나가 하이드록시 및 $\text{C}_1\text{--C}_6$ 알콕시로부터 선택되는 경우 또는 R^6 및 R^7 이 함께 ---C(=O)--- 를 형성하는 경우, ---N---R^{110} 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께 ---N---C(=O)--- 를 형성한다.

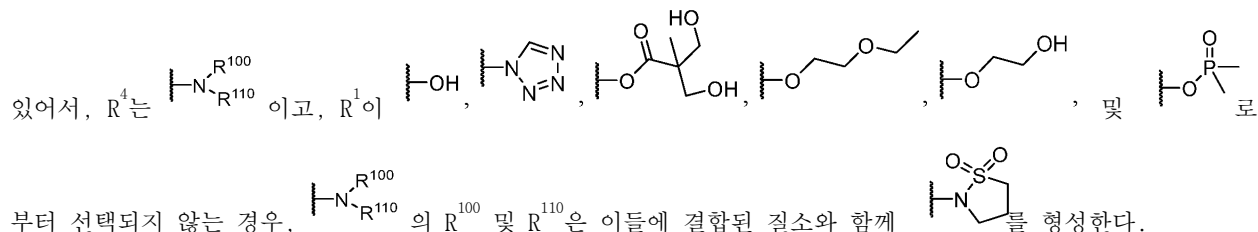
[0300]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---N---R^{100} 이고, ---N---R^{110} 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께 $\text{---N---S(=O)}_2\text{---}$ 를 형성하고, R^1 은 ---N=N=N--- , ---OH , $\text{---OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 및 $\text{---O---P(=O)(---)}_2$ 로부터 선택되지 않는다.

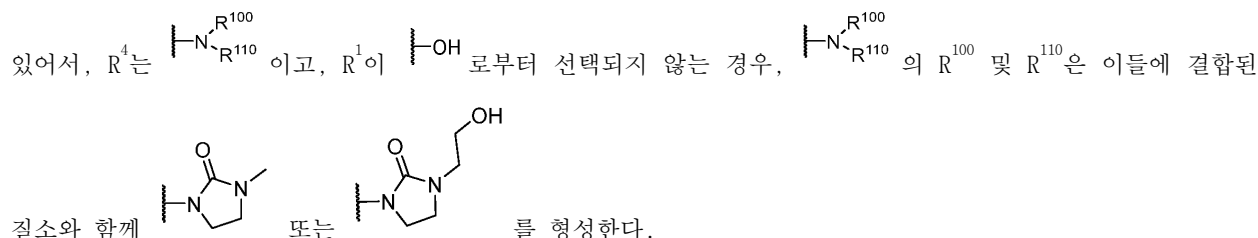
[0301] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 $\text{---N}^{\text{R}^{100}}_{\text{R}^{110}}$ 이고, R^1 이 ---OH 로부터 선택되지 않는 경우, $\text{---N}^{\text{R}^{100}}_{\text{R}^{110}}$ 의 R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함



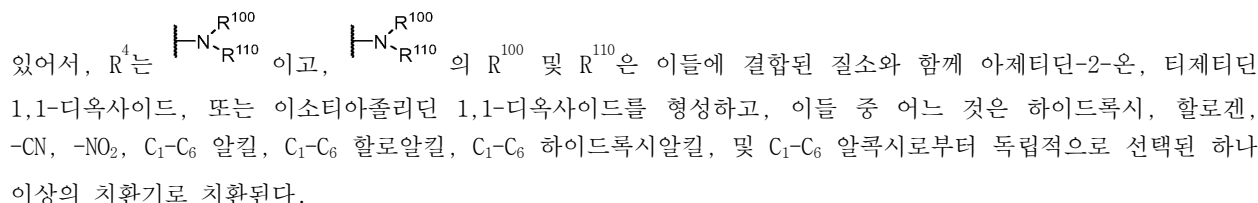
[0302] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



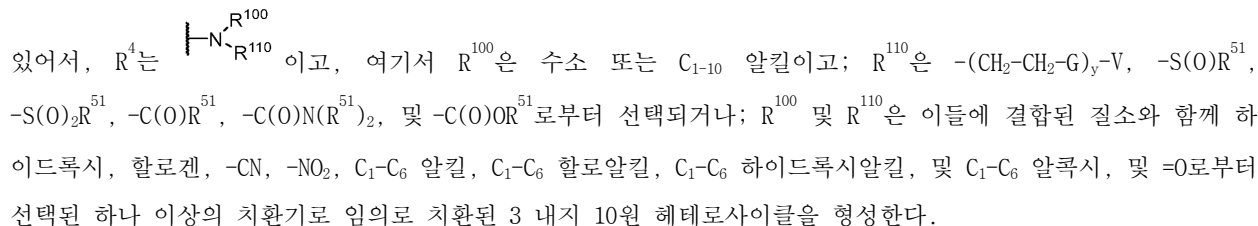
[0303] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



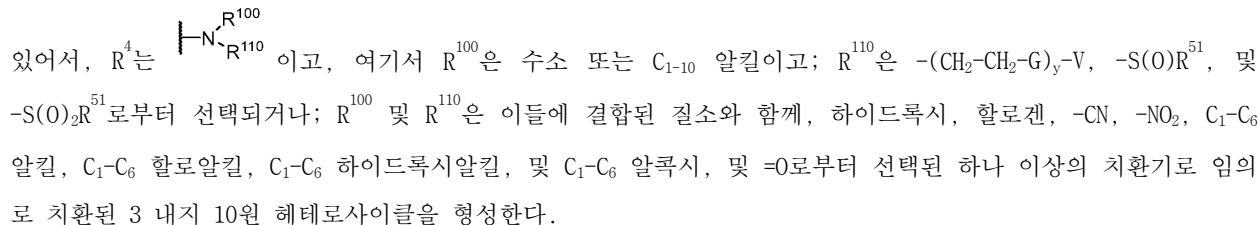
[0304] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



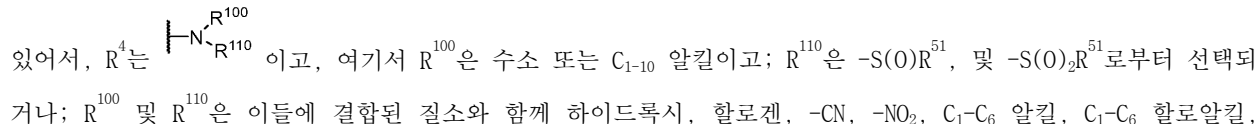
[0305] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



[0306] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



[0307] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



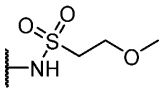
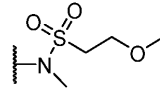
C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시, 및 =O로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성한다.

[0308]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁴는  이고, 여기서 R¹⁰⁰은 수소 또는 C₁₋₁₀ 알킬이고; R¹¹⁰은 -S(O)R⁵¹, 및 -S(O)₂R⁵¹로부터 선택되거나; R¹⁰⁰ 및 R¹¹⁰은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시, 및 =O로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성한다.

[0309]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁵¹은 독립적으로 각각의 경우에 -((CH₂)_q-CH₂-D)_z-T 및 임의로 치환된 C₅₋₃₀ 알킬로부터 선택되고; 여기서 q는 독립적으로 각각의 경우에 1 내지 6으로부터 선택되고, 각각의 D는 독립적으로 -O-, -NR³²-, -S-, 또는 -SO₂-로부터 선택되고; 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고; 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R⁵¹은 독립적으로 각각의 경우에 -((CH₂)_q-CH₂-D)_z-T로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R⁵¹은 임의로 치환된 C₅₋₃₀ 알킬이다. 일부 실시양태에서, q는 독립적으로 각각의 경우에 1 내지 6, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3, 또는 1 내지 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, q는 1 내지 5이다. 일부 실시양태에서, q는 1 내지 4이다. 일부 실시양태에서, q는 1 내지 3이다. 일부 실시양태에서, q는 1 내지 2이다. 일부 실시양태에서, q는 6이다. 일부 실시양태에서, q는 5이다. 일부 실시양태에서, q는 4이다. 일부 실시양태에서, q는 3이다. 일부 실시양태에서, q는 2이다. 일부 실시양태에서, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 독립적으로 각각의 경우에 -O-, -NR³²-, 또는 -SO₂-로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 독립적으로 각각의 경우에 -O-, -NR³²-, 또는 -SO₂-로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 독립적으로 각각의 경우에 -O- 또는 -NR³²로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 독립적으로 각각의 경우에 -O-로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 1 내지 500으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 1 내지 50으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 1 내지 300으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3 내지 500으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3 내지 250으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3 내지 50으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3 내지 25로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3 내지 20으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3 내지 10으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 3으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 20으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, T는 수소 및 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, T는 수소이다. 일부 실시양태에서, T는 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, T는 치환되지 않은 -C₁-C₆ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, -NR³²-의 R³²는 수소 및 C₁₋₁₀ 알킬

로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R⁴는  또는 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, -NR³²-의 R³²는 수소이다. 일부 실시양태에서, -NR³²-의 R³²는 C₁₋₁₀ 알킬로부터 선택된다.

[0310]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁵¹은 독립적으로 각각의 경우에 -((CH₂)_q-CH₂-D)_z-T 및 임의로 치환된 C₅₋₃₀ 알킬로부터 선택되고; 여기서 q는 독립적으로 각각의 경우에 1 내지 6으로부터 선택되고, 각각의 D는 독립적으로 -O-, -NR³²-, -S-, 또는 -SO₂-로부터 선택되고; 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고; 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬로부터 선택된다.

[0311]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R^{51} 은 독립적으로 각각의 경우에 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택되고; 여기서 q 는 독립적으로 각각의 경우에 1 내지 6으로부터 선택되고, 각각의 D 는 독립적으로 $-O-$, $-NR^{32}-$, $-S-$, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고; 각각의 z 는 3-20으로부터 선택되고; 각각의 T 는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^{51} 은 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^{51} 은 C_{5-30} 알킬, 임의로 치환된 C_{5-25} 알킬, 임의로 치환된 C_{5-20} 알킬, 임의로 치환된 C_{5-15} 알킬, 및 임의로 치환된 C_{5-10} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^{51} 은 임의로 치환된 C_{5-10} 알킬이다. 일부 실시양태에서, C_{5-30} 알킬은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, C_{5-30} 알킬은 $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, 및 $-CN$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, C_{5-30} 알킬은 $-OR^{30}$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 각각의 R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 독립적으로 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 독립적으로 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다.

[0312] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{51} 은 C_{3-8} 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^{51} 은 C_{3-6} 카보사이클이다. 일부 실시양태에서, R^{51} 은 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 선택된다.

[0313] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 $\begin{matrix} R^{100} \\ | \\ N \\ | \\ R^{110} \end{matrix}$ 이고, 여기서 R^{100} 은 수소 또는 C_{1-10} 알킬이고; R^{110} 은 $-S(O)_2R^{51}$ 로부터 선택되거나; R^{100} 및 R^{110} 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시, 및 $=O$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성한다.

[0314] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 이 하이드록시가 아닌 경우, R^{100} 및 R^{110} 은 각각 추가로 독립적으로 $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $-CN$, 임의로 치환된 C_{3-20} 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 이 하이드록시가 아닌 경우, R^{100} 및 R^{110} 은 각각 추가로 독립적으로 $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-NO_2$, $-CN$, 임의로 치환된 C_{3-20} 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 이 하이드록시가 아닌 경우, R^{100} 및 R^{110} 은 각각 추가로 독립적으로 $-S(O)R^{31}$ 및 $-S(O)_2R^{31}$ 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 각각의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 여기서 C_{1-10} 알킬은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, 및 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, C_{1-10} 알킬은 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이

상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0315] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---S-R^{120} 이다. 일부 실시양태에서, R^4 의 R^{120} 은 수소, $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-G})_y\text{-V}$; 및 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{3-10} 알킬로부터 선택되고; C_{3-20} 포화 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클은 각각 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{31})$, $-\text{CN}$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{31} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0316] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---S-R^{120} 이고, R^4 의 R^{120} 은 수소이다.

[0317] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---S-R^{120} 이고, R^4 의 R^{120} 은 $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-G})_y\text{-V}$ 이다.

[0318] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---S-R^{120} 이고, R^4 의 R^{120} 은 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{3-10} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^4 의 R^{120} 은 $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, 및 $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{3-10} 알킬이고, 여기서 각각의 R^{31} 은 독립적으로 수소, 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0319] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---S-R^{120} 이고, R^4 의 R^{120} 은 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{31}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{1-2} 알킬이다.

[0320] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ---S-R^{120} 이고, R^{120} 은 $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-G})_y\text{-V}$ 로부터 선택되고, 여기서 R^{120} 에 있어서 $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-G})_y\text{-V}$ 의 y 는 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, y 는 1 내지 25이다. 일부 실시양태에서, y 는 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y 는 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, R^{120} 에 있어서 $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-G})_y\text{-V}$ 의 y 는 3 내지 10이다. 일부 실시양태에서, R^{120} 에 있어서 $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-G})_y\text{-V}$ 의 y 는 5 내지 10이다. 일부 실시양태에서, y 는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다.

[0321] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^2 는 수소 및 임의로 치환된 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, 및 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 수소 및 임의로 치

환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -NO₂, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된다.

[0322] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R²는 수소 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R²는 수소 및 -OMe로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R²는 -OMe이다.

[0323] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R³은 수소 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R³은 수소 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된다.

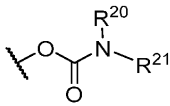
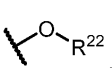
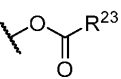
[0324] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R³은 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R³은 -OMe이다.

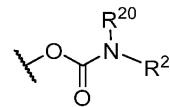
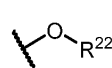
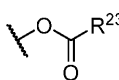
[0325] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁵는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택된다.

[0326] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁵는 하이드록시이다.

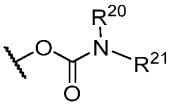
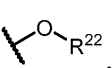
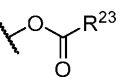
[0327] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁶ 및 R⁷은 각각 독립적으로 수소 및 하이드록시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R⁶ 및 R⁷은 각각 수소이다. 일부 실시양태에서, R⁶은 수소이고, R⁷은 하이드록시이다. 일부 실시양태에서, R⁶ 및 R⁷은 함께 를 형성한다.

[0328] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

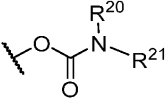
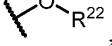
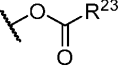
있어서, R¹은 , , , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R¹은 , , 및 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은 하이드록시로부터 선택된다.

[0329] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

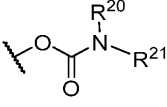
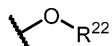
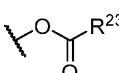
있어서, R¹은 , , , 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0330] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

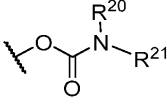
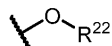
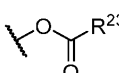
있어서, R^1 은 , , , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0331] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 -OH로부터 선택된다.

[0332] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R^1 은 -OH, , , , 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택된다.

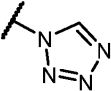
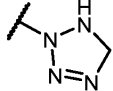
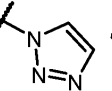
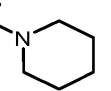
[0333] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

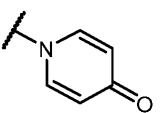
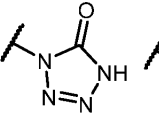
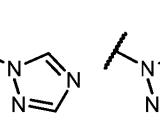
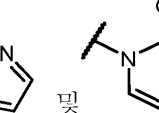
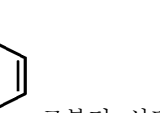
있어서, R^1 은 -OH, , , , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0334] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 헤테로사이클은 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클은 3 또는 4원 헤테로사이클, 5 또는 6원 헤테로사이클, 7 또는 8원 헤테로사이클, 또는 9 또는 10원 헤테로사이클이다.

[0335] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 산소, 질소, 황, 붕소, 인, 규소, 셀레늄, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 1개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클은 산소, 질소, 황, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 1개의 헤테로원자를 포함한다.

[0336] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클은 적어도 1개의 질소를 포함한다. 일부 실시양태에서, R^1

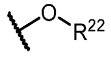
의 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클은 , , , ,

, , ,  및 

[0337]로부터 선택되고, 이들 중 어느 것은 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, =O, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 하나 이상의 치환기는 독립적으로 하이드록시, =O, C_1-C_6 알킬, 3 내지 8원 헤테로사이클, 및 C_{3-8} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 8원 헤테로사이클 및 C_{3-8} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠,

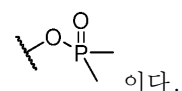
-CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0338] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R¹은 이다. 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬, 및 -P(=O)(R²⁴)₂로부터 선택된다.

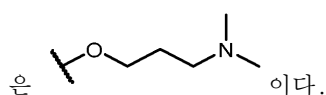
[0339] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 수소이다.

[0340] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 -P(=O)(R²⁴)₂이고, R²⁴는 임의로 치환된 C₁₋₁₀ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R¹은



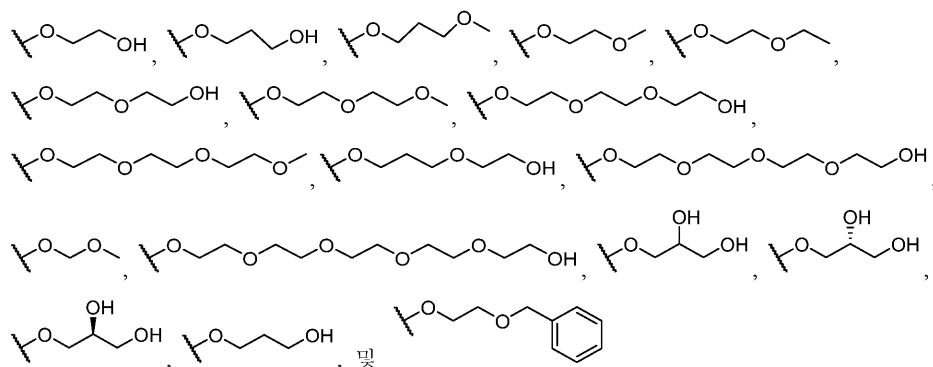
[0341] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 -N(R³⁰)₂, -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W, -OR³⁰, 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고, R³⁰은 수소 및 임의로 치환된 C₁₋₁₀ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R¹의 R²²는 -N(R³⁰)₂, -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W, 및 -OR³⁰으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다.

[0342] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 -N(R³⁰)₂로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 일부 실시양태에서, R¹



[0343] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C₁-C₆ 알킬이고, 여기서 n은 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, n은 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, n은 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, n은 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, n은 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, n은 1 내지 25이다. 일부 실시양태에서, n은 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, p는 1 내지 25이다. 일부 실시양태에서, p는 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다.

[0344] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹의 R²²는 -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W, 및 -OR³⁰로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 일부 실시양태에서, R¹은



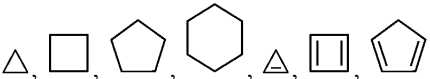
[0345]

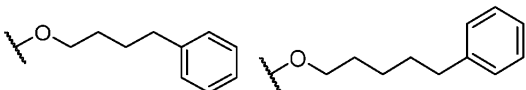
[0346]

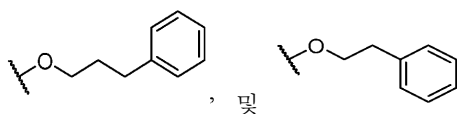
[0347]

로부터 선택된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택된 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클은 C_{3-6} 카보사이클로부터 선택된다. 특정한 실시양태에서, C_{3-6} 카보사이클은 불포화이다. 특정한 실시양태에서, C_{3-6} 카보사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 C_{3-6} 카

보사이클은 , 및 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{22} 는

페닐로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 은 ,



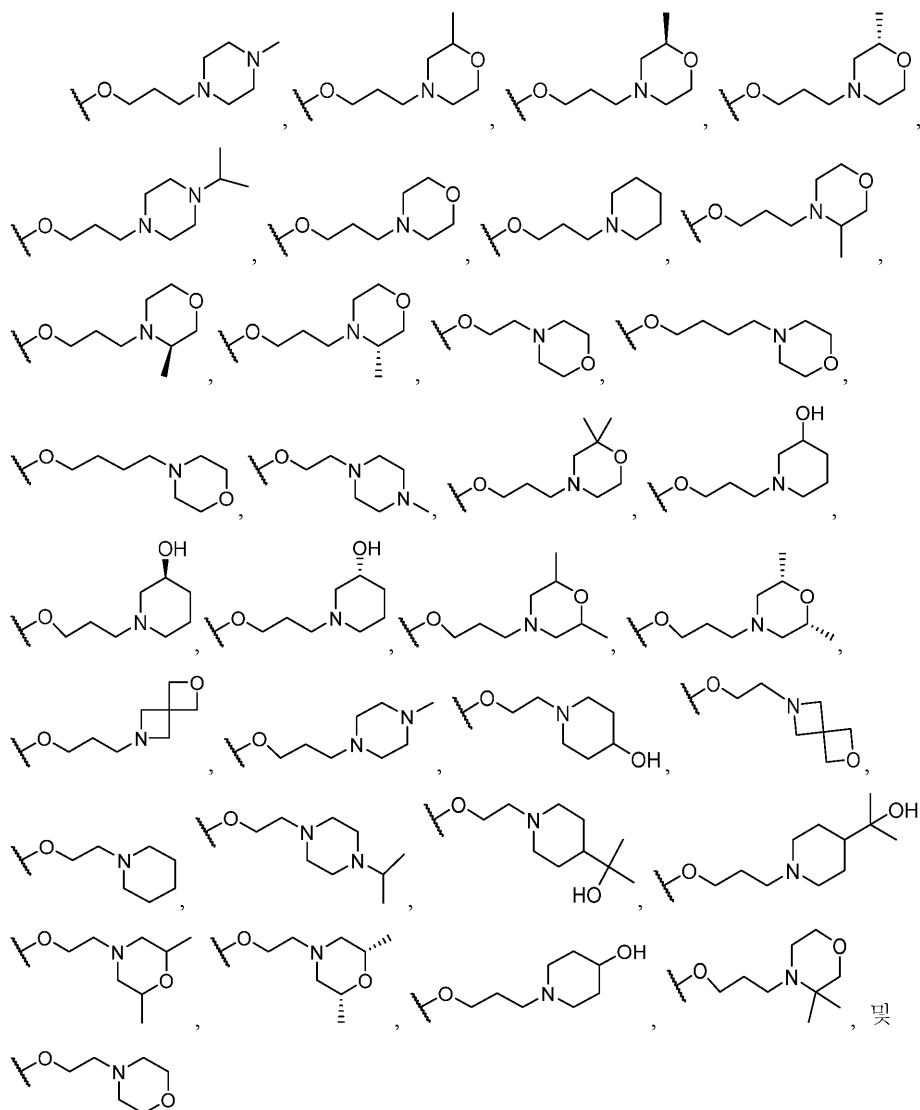
[0348]

[0349]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클은 N, O, S, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다.

[0350]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_2-C_3 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, 여기서 임의로 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클은 N 및 O로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, R^{22} 의 3 내지 8원 헤테로사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, R^{22} 의 3 내지 8원 헤테로사이클은 $-S(O)_2R^{30}$, C_{1-6} 알킬 및 $-OR^{30}$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-S(O)_2R^{30}$ 의 R^{30} 은 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 수소 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, 여기서 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클은 N 및 O로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 3 내지 6원 헤테로사이클은 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬 및 $-OR^{30}$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^1 은



[0351]

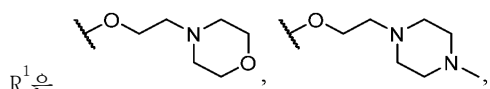
[0352]

로부터 선택된다.

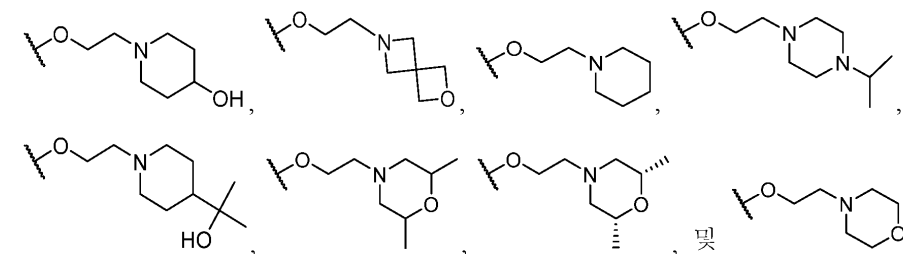
[0353]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

[0354]



[0355]



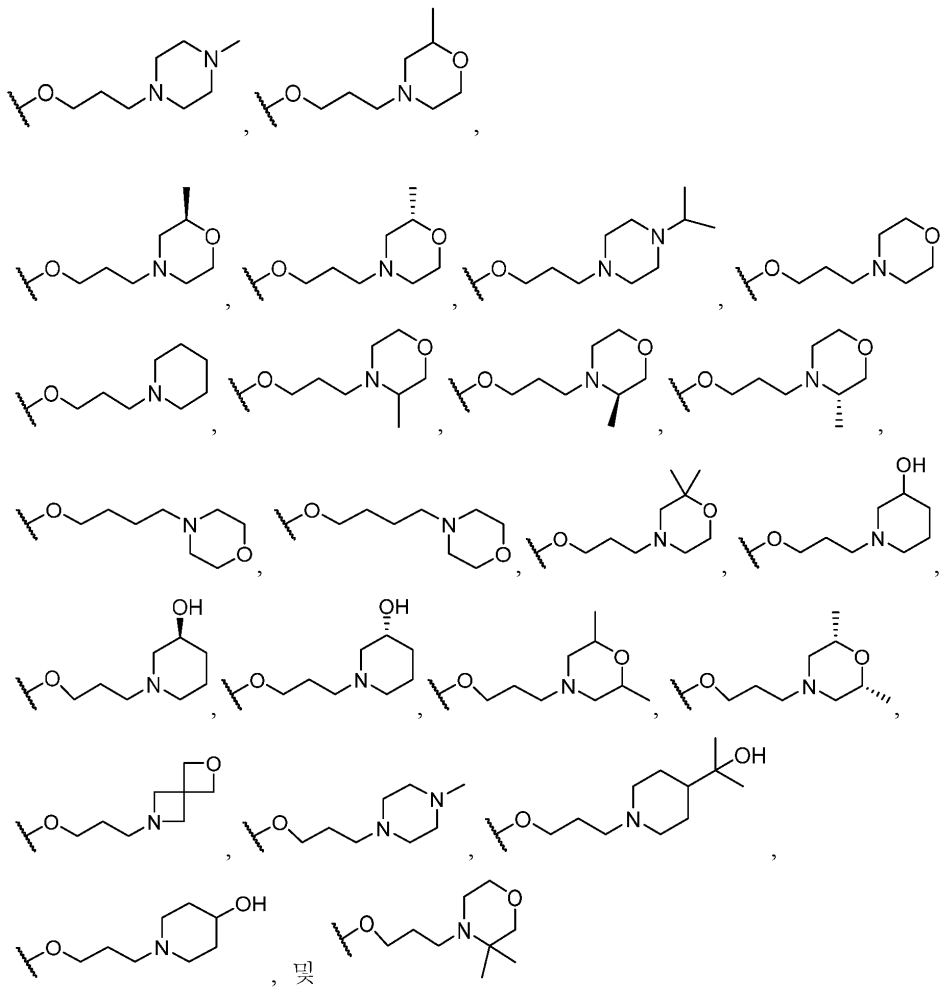
[0356]

로부터 선택된다.

[0357]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은

[0358]



[0359]

[0360]

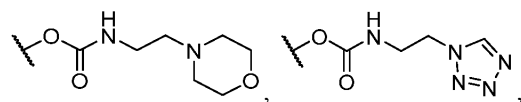
[0361]

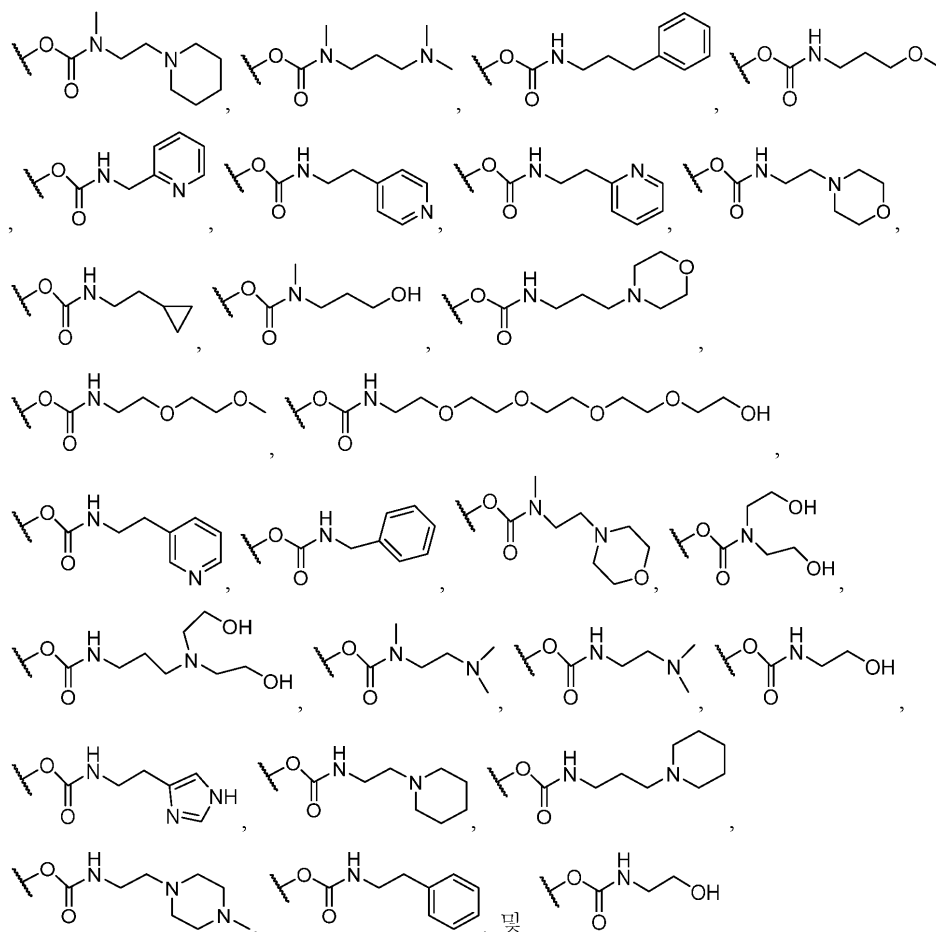
로부터 선택된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R^1 은 이다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{20} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{21} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_3 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{21} 은 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{21} 은 $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{1-10} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 은

[0362]

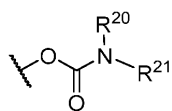




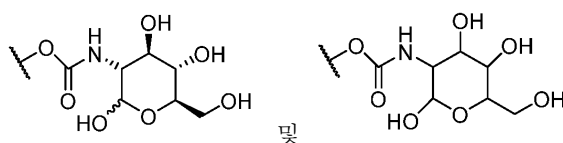
[0363]

[0364]로부터 선택된다.

[0365] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

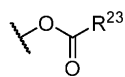


있어서, R¹은  이고, 여기서 R¹의 R²¹은 is 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클. 일부 실시양태에서, 3 내지 7원 헤테로사이클은 -OR³⁰ 및 임의로 치환된 C₁₋₁₀ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환

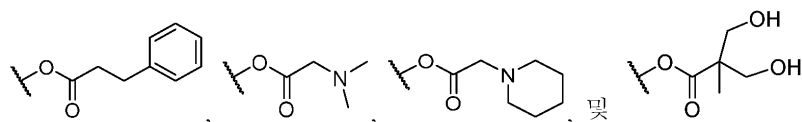


된다. 일부 실시양태에서, R¹은  및 로부터 선택된다.

[0366] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에



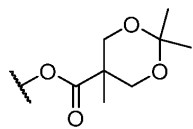
있어서, R¹은  이다. 일부 실시양태에서, R¹의 R²³은 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 일부 실시양태에서, C₁-C₆ 알킬은 -OR³⁰, -N(R³⁰)₂, 임의로 치환된 C₁₋₁₀ 알킬, 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R¹은



로부터 선택된다.

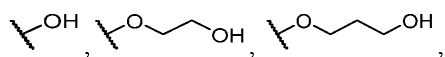
[0367] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에

있어서, R^1 의 R^{23} 은 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 3 내지 7원 헤테로사이클은 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^1 은

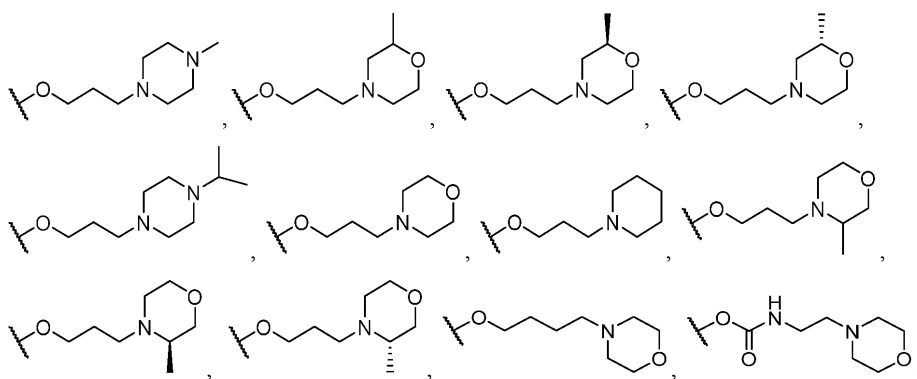


로부터 선택된다.

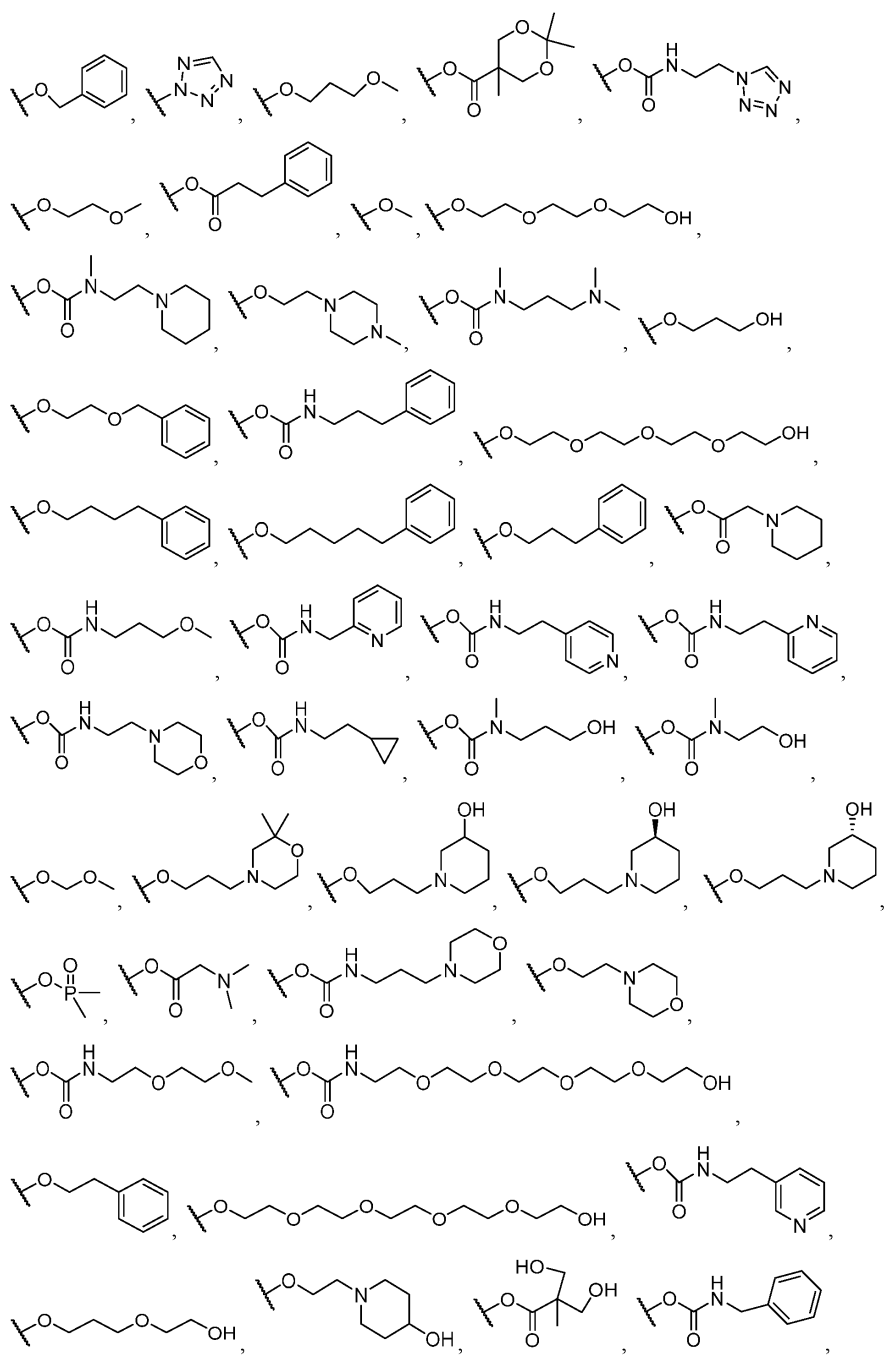
[0368] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은



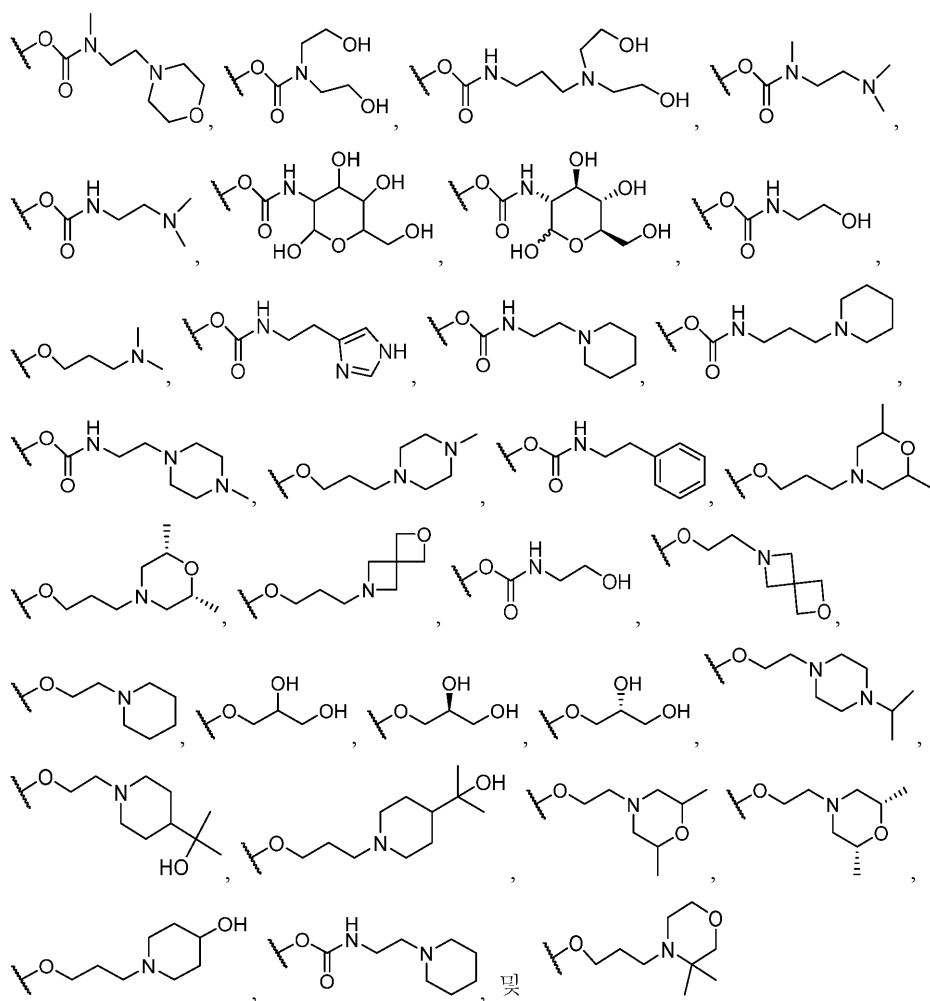
[0369]



[0370]



[0371]



[0372]

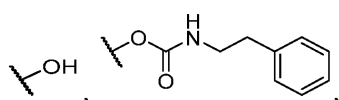
[0373]

로부터 선택된다.

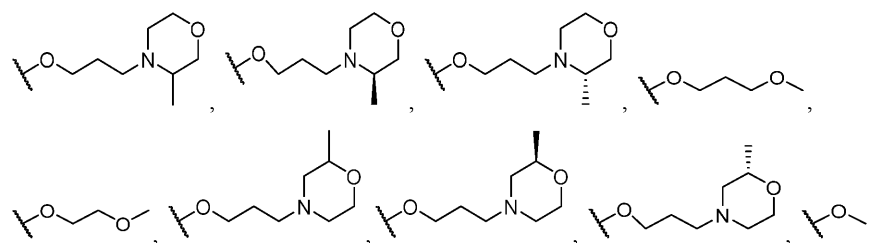
[0374]

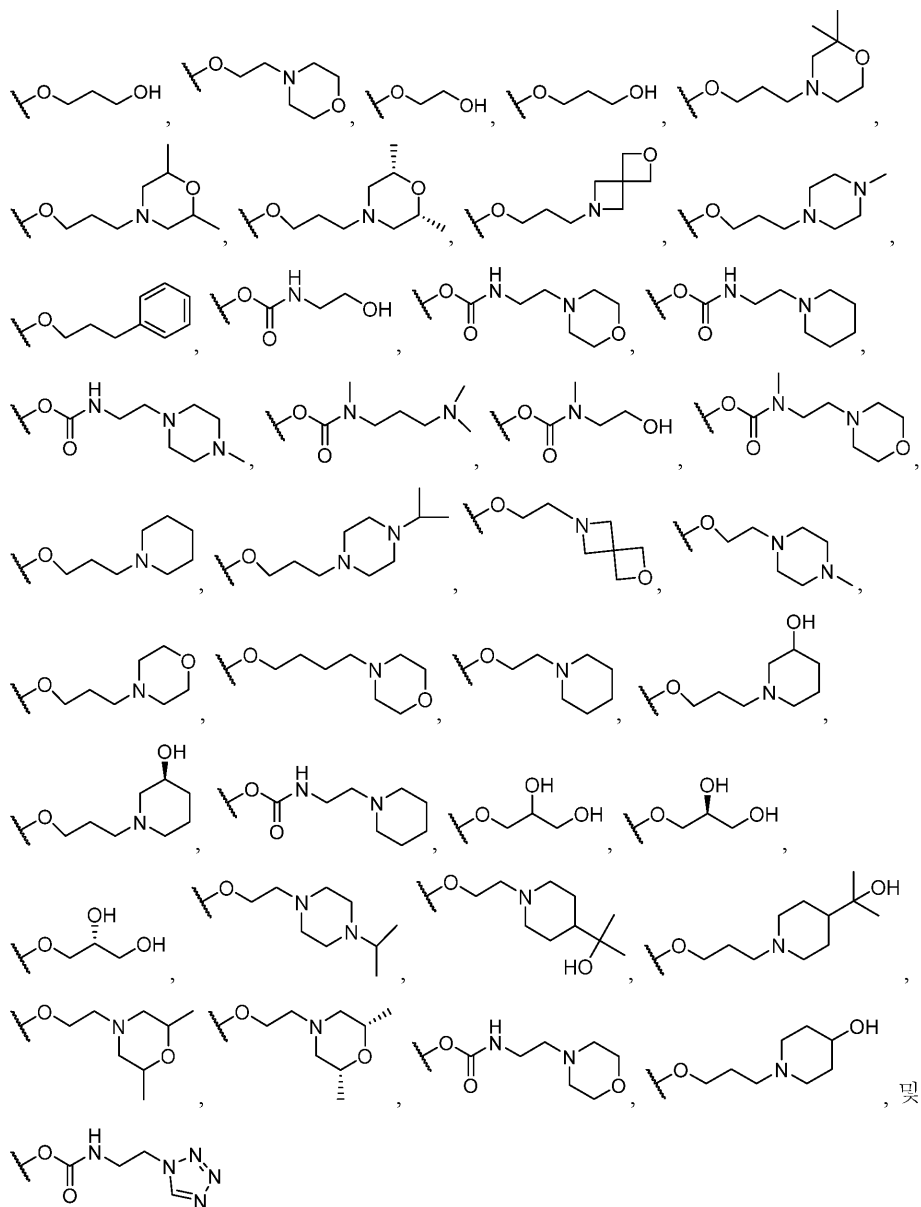
일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은

[0375]



[0376]





[0377]

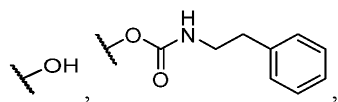
[0378]

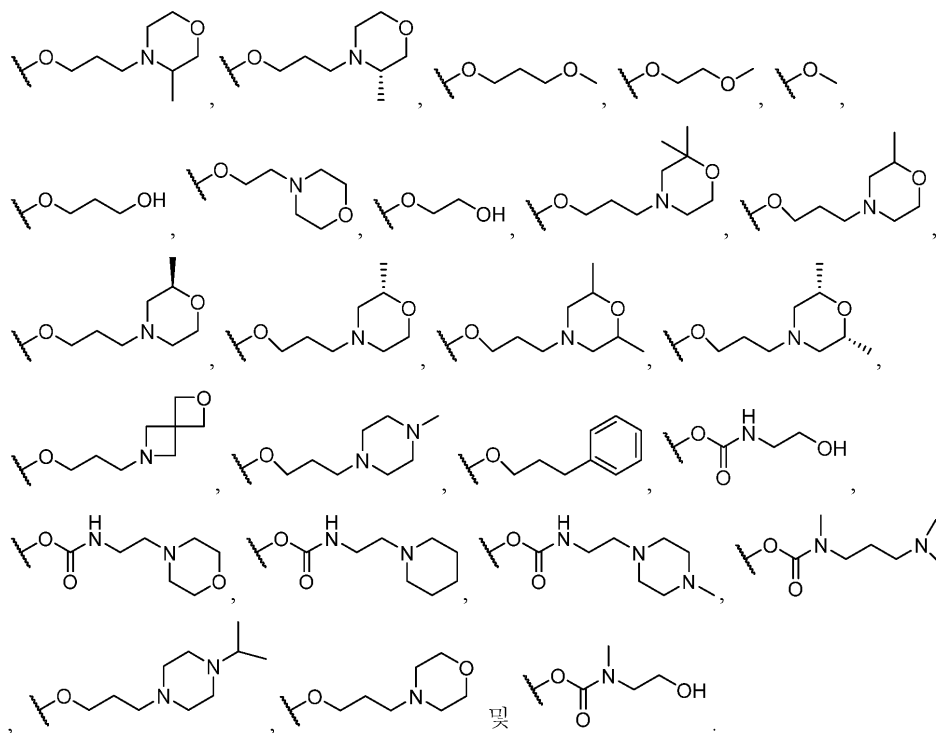
로부터 선택된다.

[0379]

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은

[0380]





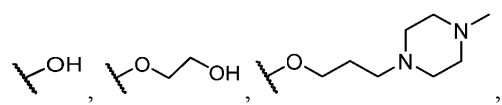
[0381]

[0382]

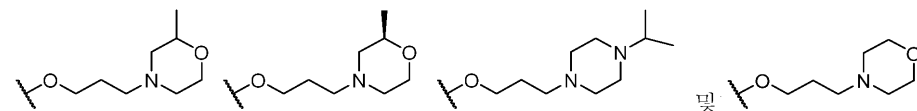
[0383]

로부터 선택된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은



[0384]

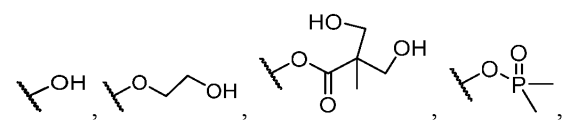


[0385]

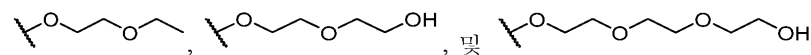
[0386]

로부터 선택된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은



[0388]



[0389]

[0390]

로부터 선택된다.

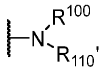
일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

R^1 은 로부터 선택되고;

R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 예를 들면, R^2 는 C_1-C_6 알콕시기이고, 바람직하게는

R^2 는 $-OCH_3$ 이고;

[0394] R^3 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 예를 들면, R^3 은 C_1-C_6 알콕시기이고, 바람직하게는 R^3 은 $-OCH_3$ 이고;

[0395] $R^{4'}$ 는 로부터 선택되고;

[0396] R^5 는 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 예를 들면, R^5 는 C_1-C_6 알콕시기이고, 바람직하게는 R^5 는 하이드록시이고;

[0397] R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;

[0398] R^{22} 는 C_1-C_6 알킬로부터 선택되고, 예를 들면, R^{22} 는 C_2-C_4 알킬이고, 여기서 C_1-C_6 알킬 또는 C_2-C_4 알킬은 임의로 치환된 포화 3 내지 8원 헤테로사이클, 옥소, $-O-C_{1-10}$ 알킬, $-NR^{30}-S(O)_2R^{30}$, $-SO_2-N(R^{30})_2$, 또는 $-S(O)_2R^{30}$ 으로 치환되고, 여기서 R^{22} 의 3 내지 8원 포화 헤테로사이클 상의 치환기는 독립적으로 $-NR^{52}-SO_2-R^{30}$, $-SO_2-N(R^{52})_2$, $-S(O)_2R^{30}$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 하이드록시알킬, 및 $-OR^{30}$ 으로부터 선택되고, 여기서 $-S(O)_2R^{30}$ 의 R^{30} 은 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 수소 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되고;

[0399] R^{100} 은 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고;

[0400] $R^{110'}$ 은 $-S(O)_2R^{51'}$ 로부터 선택되고, 여기서 $R^{51'}$ 은 치환된 C_{1-4} 알킬, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$, 임의로 치환된 C_{1-30} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0401] R^{52} 는 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고;

[0402] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0403] q 는 1 내지 6으로부터 선택되고;

[0404] 각각의 z 는 1-20으로부터 선택되고;

[0405] 각각의 T 는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택된다.

[0406] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$, 임의로 치환된 C_{1-30} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$, C_{3-8} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0407] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$R^{51'}$ 은 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z$ -T로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 C_{1-30} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 치환되지 않은 C_{1-30} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 C_{3-8} 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 치환되지 않은 C_{3-6} 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 C_{3-5} 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 은 치환되지 않은 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, q는 1 내지 6로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 각각의 D는 독립적으로 -O-로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 1-10으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, T는 수소 및 C_1-C_6 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 C_{1-30} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클 상의 $R^{51'}$ 의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0408] 할로젠, $-OR^{30'}$, $-N(R^{30'})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30'}$, $-C(O)R^{30'}$, $-C(O)N(R^{30'})_2$, $-N(R^{30'})C(O)R^{30'}$, $-C(O)OR^{30'}$, $-OC(O)R^{30'}$, $-S(O)R^{30'}$, $-S(O)_2R^{30'}$, $-P(O)(OR^{30'})_2$, $-OP(O)(OR^{30'})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30'})$, 및 $-CN$;

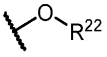
[0409] 각각 할로젠, $-OR^{30'}$, $-SR^{30'}$, $-N(R^{30'})_2$, $-C(O)R^{30'}$, $-C(O)N(R^{30'})_2$, $-N(R^{30'})C(O)R^{30'}$, $-C(O)OR^{30'}$, $-OC(O)R^{30'}$, $-S(O)R^{30'}$, $-S(O)_2R^{30'}$, $-P(O)(OR^{30'})_2$, $-OP(O)(OR^{30'})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30'})$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0410] 각각 할로젠, $-OR^{30'}$, $-SR^{30'}$, $-N(R^{30'})_2$, $-C(O)R^{30'}$, $-C(O)N(R^{30'})_2$, $-N(R^{30'})C(O)R^{30'}$, $-C(O)OR^{30'}$, $-OC(O)R^{30'}$, $-S(O)R^{30'}$, $-S(O)_2R^{30'}$, $-P(O)(OR^{30'})_2$, $-OP(O)(OR^{30'})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30'})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- $R^{30'}$, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0411]로부터 선택된다.

[0412] 일부 실시양태에서, $R^{51'}$ 의 $R^{30'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

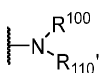
[0413] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

[0414] R^1 은 $-OH$, 및 로부터 선택되고;

[0415] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0416] R^3 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알

킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0417] R^{4'}는 로부터 선택되고;

[0418] R⁵는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁-C₆ 알킬, C₁-C₆ 할로알킬, C₁-C₆ 하이드록시알킬, 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0419] R⁶ 및 R⁷은 함께 를 형성하고;

[0420] R²²는 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클, 및 -P(=O)(R²⁴)₂로부터 선택되고;

[0421] R¹⁰⁰은

[0422] 수소 및 -(CH₂-CH₂-G)_y-V; 및

[0423] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, -CN, C₃₋₂₀ 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐; 및

[0424] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³¹), -CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알킬-R³¹, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₃₋₂₀ 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0425]로부터 선택되고;

[0426] R^{110'}은

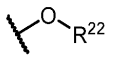
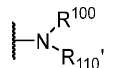
[0427] 수소, -(CH₂-CH₂-G)_y-V, -S(O)R^{51'}, -S(O)₂R^{51'}, -C(O)R^{51'}, -C(O)N(R^{51'})₂, 및 -C(O)OR^{51'}; 및

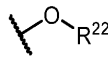
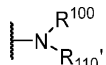
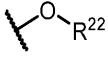
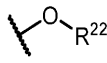
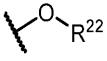
[0428] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, -CN, C₃₋₂₀ 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐; 및

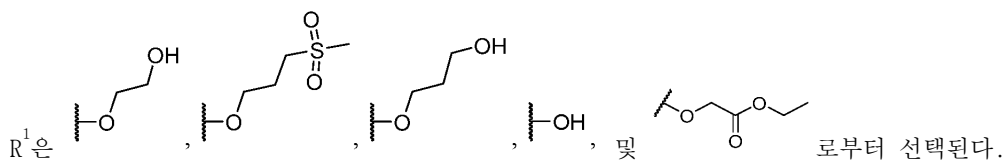
[0429] 각각 할로젠, -OR³¹, -SR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -S(O)R³¹, -S(O)₂R³¹, -P(O)(OR³¹)₂, -OP(O)(OR³¹)₂, -NO₂, =O, =S, =N(R³¹), -CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알킬-R³¹, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₃₋₂₀ 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클

[0430]로부터 선택되거나;

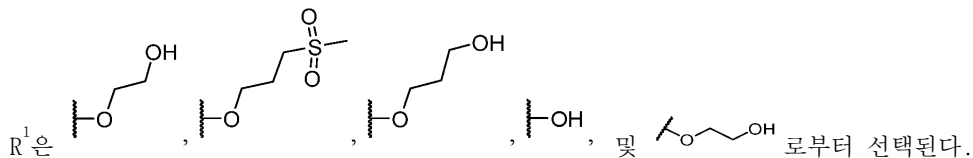
- [0431] R^{100} 및 $R^{110'}$ 은 이들에 결합된 질소와 함께, 하이드록시, 할로젠, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬, $\text{C}_1\text{-C}_6$ 할로알킬, $\text{C}_1\text{-C}_6$ 하이드록시알킬, 및 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클을 형성하고, 여기서 R^1 이 하이드록시인 경우, R^{100} 및 R^{110} 에 의해 형성된 고리는 치환되지 않은 모르폴린이 아니고;
- [0432] 각각의 G는 독립적으로 $-\text{O}-$, $-\text{NR}^{32}-$, $-\text{S}-$, 또는 $-\text{SO}_2-$ 로부터 선택되고;
- [0433] 각각의 D는 독립적으로 $-\text{O}-$, $-\text{NR}^{32}-$, $-\text{S}-$, 또는 $-\text{SO}_2-$ 로부터 선택되고;
- [0434] 각각의 y는 3-20으로부터 선택되고;
- [0435] 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고;
- [0436] 각각의 V는 수소 및 임의로 치환된 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬로부터 선택되고;
- [0437] 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 $-\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬로부터 선택되고;
- [0438] 각각의 R^{31} 은 독립적으로 수소, 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, C_{1-10} 알킬, $-\text{C}_{1-10}$ 할로알킬, $-\text{O}-\text{C}_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0439] R^{32} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, C_{1-10} 알킬, $-\text{C}_{1-10}$ 할로알킬, $-\text{O}-\text{C}_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0440] 여기서 R^{22} , R^{51} , V, 및 T 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에
- [0441] 할로젠, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-(\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_p)_n-\text{W}$, $-\text{SR}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{30})$, 및 $-\text{CN}$;
- [0442] 각각 할로젠, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{SR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{30})$, $-\text{CN}$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및
- [0443] 각각 할로젠, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{SR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{30}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{30})$, $-\text{CN}$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클
- [0444]로부터 선택되고;
- [0445] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, C_{1-10} 알킬, $-\text{C}_{1-10}$ 할로알킬, $-\text{O}-\text{C}_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

- [0446] $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택되고; 여기서 C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클은 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, $-CN$, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0447] q 는 1 내지 6으로부터 선택되고;
- [0448] 각각의 p 는 1 또는 2로부터 선택되고;
- [0449] 각각의 n 은 3-7로부터 선택되고;
- [0450] 각각의 W 는 수소, $-OH$, $-C_1-C_4$ 알킬 및 $-O(C_1-C_4$ 알킬)로부터 선택된다.
- [0451] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,
- [0452] R^1 은 로부터 선택되고;
- [0453] R^{22} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로부터 선택되고;
- [0454] 여기서 R^{22} 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 $-S(O)R^{30}$, 및 $-S(O)_2R^{30}$, 바람직하게는 $-S(O)_2R^{30}$ 로부터 선택되고;
- [0455] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고;
- [0456] R^3 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고;
- [0457] $R^{4'}$ 는 로부터 선택되고;
- [0458] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고;
- [0459] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고, 바람직하게는 R^6 및 R^7 은 를 형성하고;
- [0460] R^{100} 은 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고;
- [0461] $R^{110'}$ 은 $-S(O)R^{51'}$ 및 $-S(O)_2R^{51'}$, 바람직하게는 $S(O)_2R^{51'}$ 로부터 선택되고;
- [0462] $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택되고;
- [0463] 여기서 $R^{51'}$ 상의 치환기, 및 T 는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$ 로부터 선택되고;

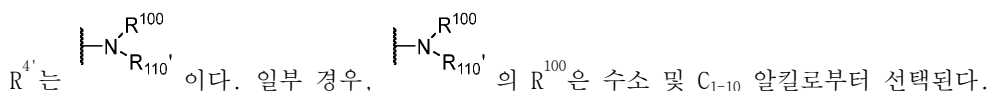
- [0464] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{3-6} 카보사이클, 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C_{1-10} 알킬, - C_{1-10} 할로알킬, -O- C_{1-10} 알킬, C_{3-6} 카보사이클, 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0465] 각각의 D는 독립적으로 -O-로부터 선택되고;
- [0466] q는 1 내지 6으로부터 선택되고;
- [0467] 각각의 z는 1-20으로부터 선택되고;
- [0468] 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 - C_1-C_6 알킬로부터 선택된다.
- [0469] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 -OH 및 로부터 선택되고, 여기서 R^{22} 는 -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W 및 -OR³⁰으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고; $R^{4'}$ 는 로부터 선택되고; 여기서 R^{100} 은 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고; $R^{110'}$ 은 -S(O) $R^{51'}$ 및 -S(O)₂ $R^{51'}$, 바람직하게는 S(O)₂ $R^{51'}$ 로부터 선택된다.
- [0470] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 -OH 및 로부터 선택된다.
- [0471] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 이고, R^{22} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 바람직하게는 임의로 치환된 C_{2-4} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^{22} 는 임의로 치환된 C_{2-3} 알킬이다.
- [0472] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 이고, R^{22} 는 치환된 C_1-C_6 알킬, 바람직하게는 치환된 C_{2-4} 알킬로부터 선택된다.
- [0473] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{22} 상의 치환기는 독립적으로 -OR³⁰, -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W, -S(O) R^{30} , -S(O)₂ R^{30} , =O, =S, =N(R^{30}), 및 -CN 으로부터 선택된다.
- [0474] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^{22} 상의 임의의 치환기는 독립적으로 -OR³⁰, -S(O)₂ R^{30} , 및 =O로부터 선택된다.
- [0475] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IZ), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, -OR³⁰ 및 -S(O)₂ R^{30} 의 R^{30} 은 독립적으로 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 여기서 C_{1-10} 알킬은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, - C_{1-10} 할로알킬, -O- C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.
- [0476] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, -OR³⁰ 및 -S(O)₂ R^{30} 의 R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다.
- [0477] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,



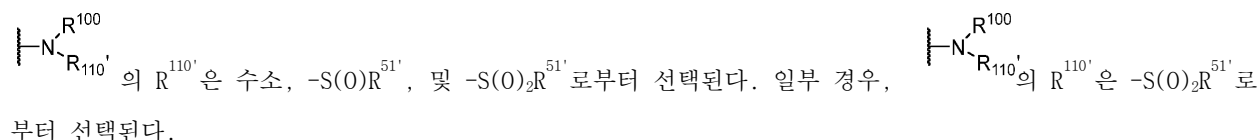
[0478] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0479] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0480] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0481] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택된다.

[0482] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택된다.

[0483] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 및 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 로부터 선택된다.

[0484] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-8} 카보사이클, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 및 임의로 치환된 C_{5-30} 알킬로부터 선택된다. 일부 경우, z 는 3-10이다. 일부 경우, z 는 3-8이다. 일부 경우, z 는 4-8이다. 일부 경우, z 는 5-10이다.

[0485] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 임의로 치환된 C_{3-6} 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 경우, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, C_{3-6} 카보사이클 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0486] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬, 포화 C_{3-6} 카보사이클 및 포화 5 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0487] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$R^{51'}$ 은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C_{1-4} 알킬 및 포화 C_{3-6} 카보사이클로부터 선택된다.

[0488] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 C_{1-4} 알킬은 $-OR^{30}$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다.

[0489] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 C_{1-4} 알킬은 $-OR^{30}$, 및 포화 C_{3-6} 카보사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다.

[0490] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 C_{1-4} 알킬은 $-OR^{30}$, 및 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환되고, 여기서 z 는 3 내지 20이고, D 는 $-O-$ 이고, T 는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택된다.

[0491] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 C_{1-4} 알킬은 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환되고, 여기서 z 는 1 내지 20이고, D 는 $-O-$ 이고, T 는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택된다.

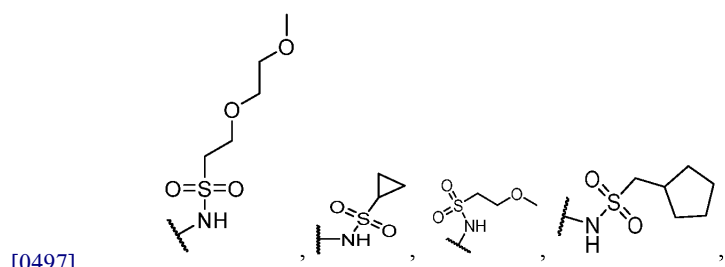
[0492] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 $-((CH_2)_q-CH_2-D)_z-T$ 의 z 는 1 내지 10으로부터 선택된다. 일부 경우, z 는 1 내지 5로부터 선택된다. 일부 경우, z 는 3 내지 5로부터 선택된다.

[0493] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 여기서 C_{1-10} 알킬은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, 및 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0494] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 여기서 C_{1-10} 알킬은 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

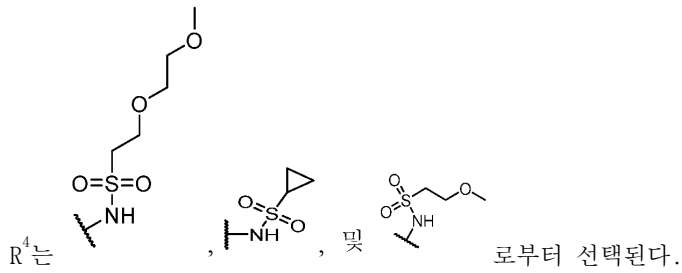
[0495] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, $R^{51'}$ 의 $-OR^{30}$ 의 R^{30} 은 C_{1-3} 알킬로부터 선택되고, C_{1-10} 알킬은 $-O-C_{1-3}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0496] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

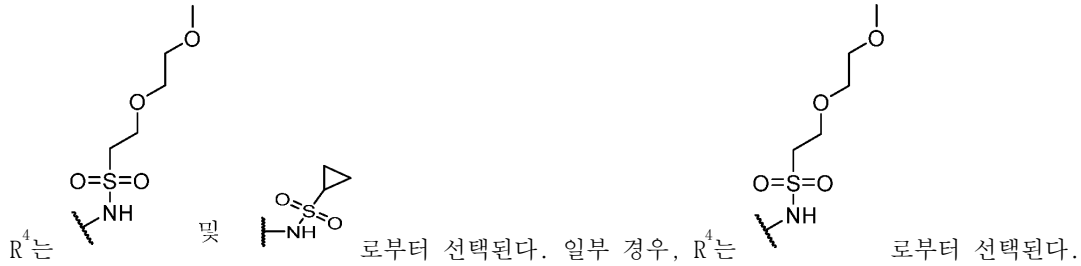


[0498]

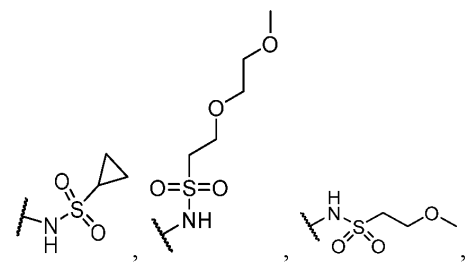
[0499] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,



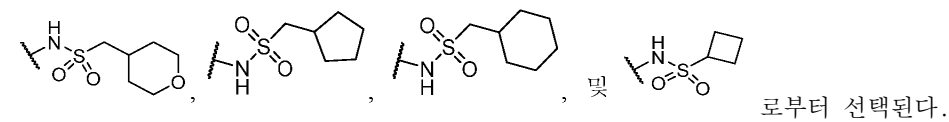
[0500] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0501] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

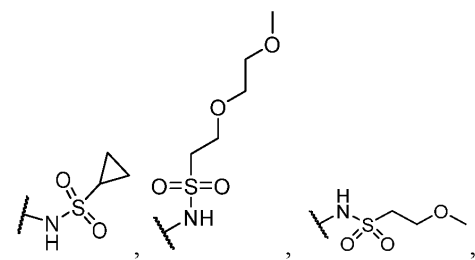


[0502]

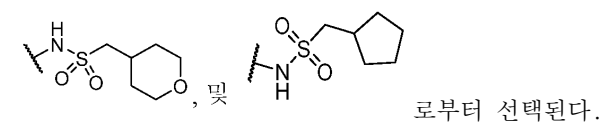


[0503]

[0504] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

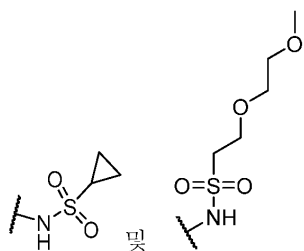


[0505]



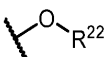
[0506]

[0507] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



[0508]로부터 선택된다.

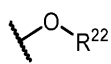
[0509] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

[0510] R^1 은 로부터 선택되고;

[0511] R^{22} 는 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬로부터 선택되고;

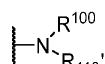
[0512] 여기서 R^{22} 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 $-S(O)R^{30}$, 및 $-S(O)_2R^{30}$, 바람직하게는 $-S(O)_2R^{30}$ 으로부터 선택되고, 여기서 R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 여기서 C_{1-10} 알킬은 할로겐, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0513] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염에 있어서,

[0514] R^1 은 $-OH$ 및 로부터 선택되고;

[0515] R^2 는 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시 바람직하게는 $-OCH_3$ 으로부터 선택되고;

[0516] R^3 은 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시, 바람직하게는 $-OCH_3$ 으로부터 선택되고;

[0517] $R^{4'}$ 는 으로부터 선택되고;

[0518] R^5 는 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1 - C_6 알콕시, 바람직하게는 $-OH$ 로부터 선택되고;

[0519] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1 - C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 , 바람직하게는 를 형성하고;

[0520] R^{22} 는 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬로부터 선택되고;

[0521] R^{100} 은 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고;

[0522] $R^{110'}$ 은 수소 및 $-S(O)_2R^{51'}$, 바람직하게는 $-S(O)_2R^{51'}$ 로부터 선택되고;

[0523] 여기서 R^{22} , $R^{51'}$, 및 T 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0524] 할로겐, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_n)-W$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-S(O)_2R^{30}$, 및 $-CN$; 및

[0525] 각각 할로겐, $-OH$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, $-O-C_{1-6}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로

임의로 치환되는, C₃₋₁₀ 카보사이클 및 3 내지 6원 헤테로사이클

[0526]로부터 선택되고;

[0527] R³⁰은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C₁₋₁₀ 알킬, C₃₋₁₀ 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로겐, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C₁₋₁₀ 알킬, -C₁₋₁₀ 할로알킬, 및 -O-C₁₋₁₀ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0528] R^{51'}은 독립적으로 각각의 경우에 치환된 C₁₋₄ 알킬, 임의로 치환된 C₃₋₈ 카보사이클, 및 -((CH₂)_q-CH₂-D)_z-T로부터 선택되고;

[0529] 각각의 D는 독립적으로 -O-로부터 선택되고;

[0530] 각각의 T는 수소 및 임의로 치환된 -C₁-C₆ 알킬로부터 선택되고;

[0531] z는 1 내지 10으로부터 선택되고;

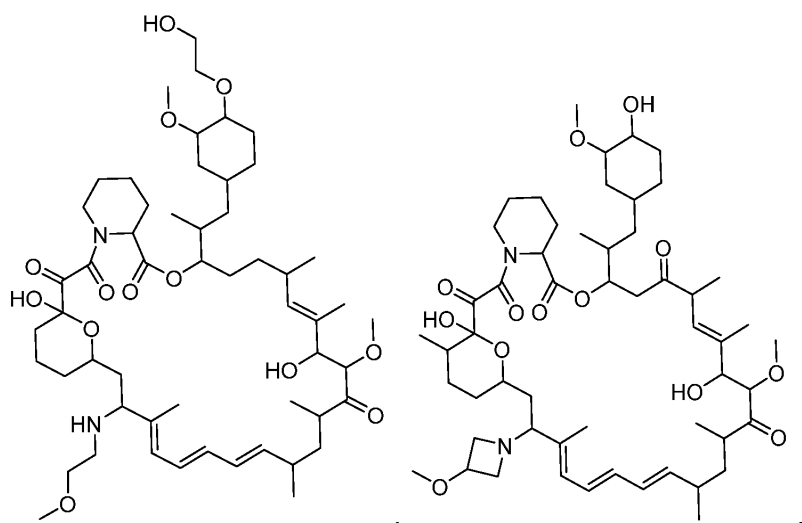
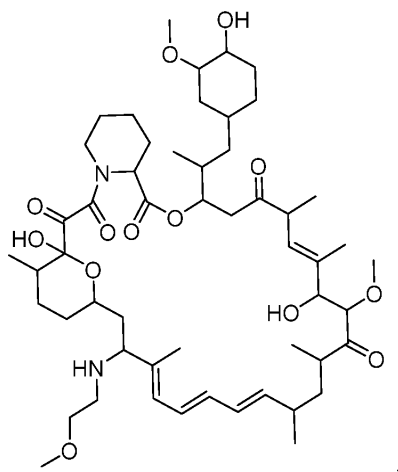
[0532] q는 1 내지 6으로부터 선택되고;

[0533] 각각의 p는 1 또는 2로부터 선택되고;

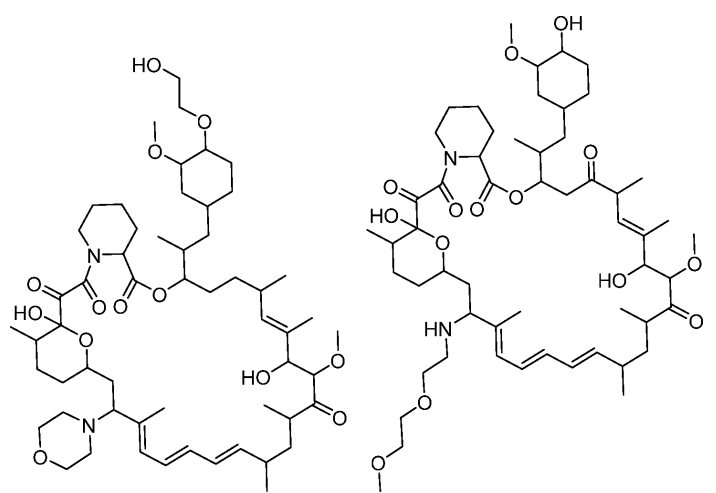
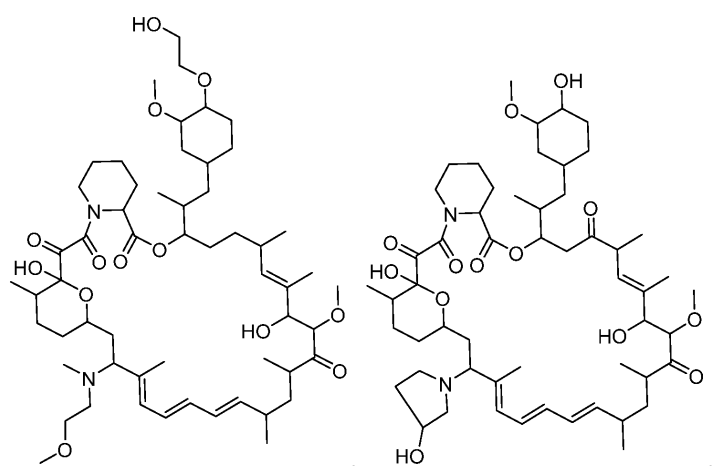
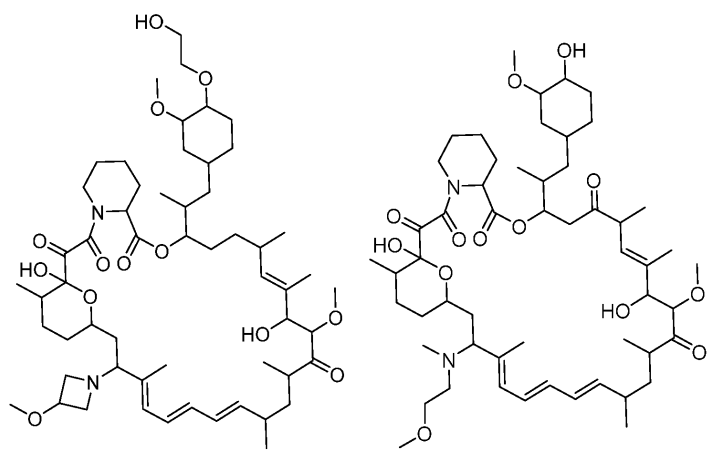
[0534] 각각의 n은 3-7로부터 선택되고;

[0535] 각각의 W는 수소, -OH, -C₁-C₄ 알킬 및 -O(C₁-C₄ 알킬)로부터 선택된다.

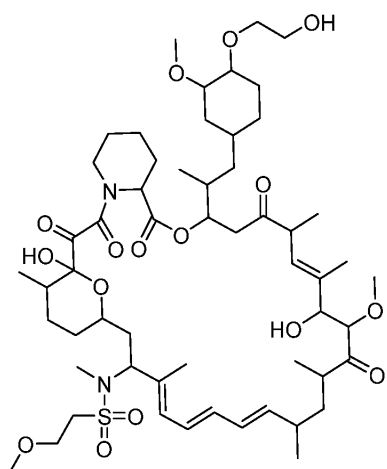
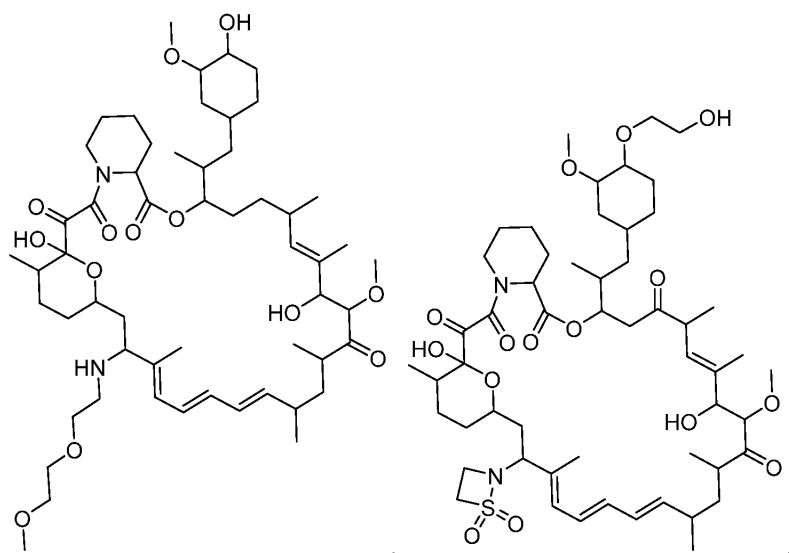
[0536] 일부 실시양태에서, 화학식 (I), (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), 또는 (IG)의 화합물 또는 염은



[0537]



[0538]



[0539]

[0540]

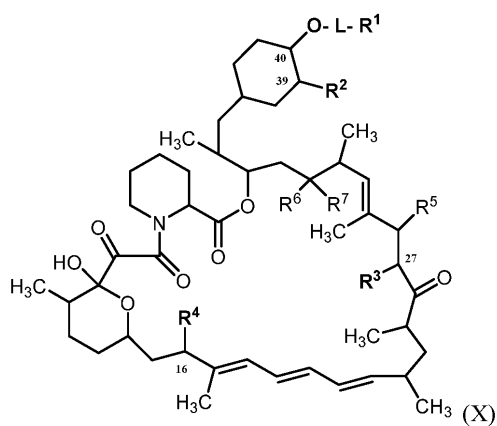
로부터 선택된다.

[0541]

화합물 그룹 2

[0542]

제2 측면에서, 본 개시내용은 화학식 X의 구조로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 제공한다:



[0543]

상기 식에서,

[0544]

L은 임의로 치환된 C₁₋₈ 알킬렌으로부터 선택되고;

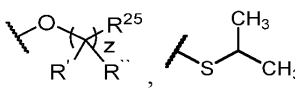
[0545]

R¹은 카복실산 또는 카복실산 동배체이고;

[0546]

[0547] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0548] R^3 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0549] R^4 는 , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, L이 임의로 치환된 C_{3-8} 알킬렌인 경우, R^4 는 추가로 메톡시로부터 선택되고; $-L-R^1$ 이 에틸 아세테이트, tert-부틸 아세테이트, 벤질 아세테이트, 또는 메틸 2-페닐아세테이트인 경우, R^4 는 메톡시가 아니고;

[0550] 여기서 R^4 의 임의로 치환된 헤테로사이클은 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, $=O$, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있고;

[0551] z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

[0552] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0553] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;

[0554] R^{25} 는 독립적으로 각각의 경우에 수소, 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$, 임의로 치환된 C_{3-20} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 선택되고,

[0555] 여기서 R^{25} 가 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬인 경우, C_1-C_6 알킬 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-OC(O)N(R^{31})_2$, $-C(O)OR^{31}$, $-P(O)(R^{31})_2$, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬-CN, $-O-C_{1-10}$ 알킬- $C(O)OR^{31}$, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-20} 카보사이클, 및 3 내지 20원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0556] 여기서 R^{25} 가 임의로 치환된 C_{3-20} 카보사이클 또는 임의로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클인 경우, C_{3-20} 카보사이클 및 3 내지 20원 헤테로사이클 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, $-OR^{31}$, $-SR^{31}$, $-N(R^{31})_2$,

$-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $-N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-S(O)R^{31}$, $-S(O)_2R^{31}$, $-P(O)(OR^{31})_2$, $-OP(O)(OR^{31})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{31})$, $-CN$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 선택되고;

[0557] 여기서 D는 결합 또는 -O-로부터 선택되고;

[0558] 각각의 G는 독립적으로 -O-, $-NR^{32}-$, -S-, 또는 $-SO_2-$ 로부터 선택되고;

[0559] 각각의 y는 1-20으로부터 선택되고;

[0560] 각각의 V는 수소 및 임의로 치환된 $-C_1-C_6$ 알킬로부터 선택되고;

[0561] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, $-OSi(C_1-C_6 \text{ 알킬})_3$, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0562] R' 및 R'' 은 독립적으로 각각의 경우에 수소, 할로젠, $-OR^{31}$, 및 할로젠 및 $-OR^{31}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{1-8} 알킬로부터 선택되고;

[0563] R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-12} 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, $-OSi(C_1-C_6 \text{ 알킬})_3$, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬-OH, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-12} 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0564] R^{32} 은 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, $-O-C_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0565] 여기서 V 및 L 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0566] 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 -CN;

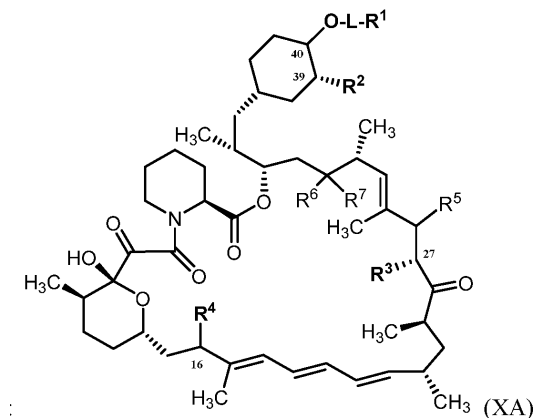
[0567] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐; 및

[0568] 각각 할로젠, $-OR^{30}$, $-SR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0569]로부터 선택된다.

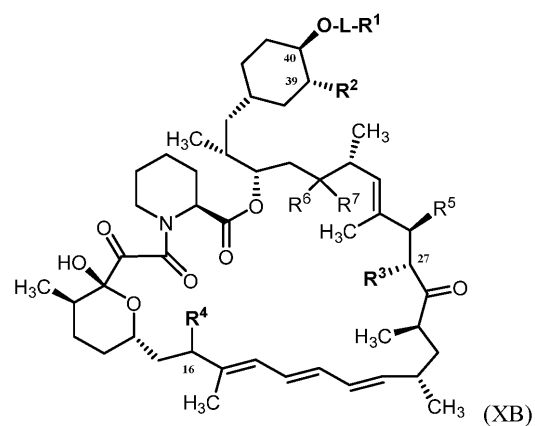
[0570] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XA), 또는 이의 염으로 표시된다:

[0571]



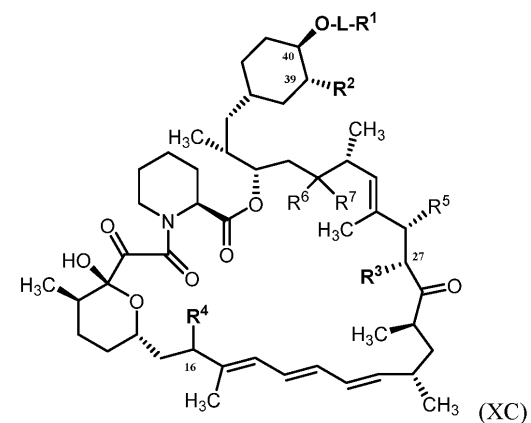
[0572] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XB), 또는 이의 염으로 표시된다:

[0573]

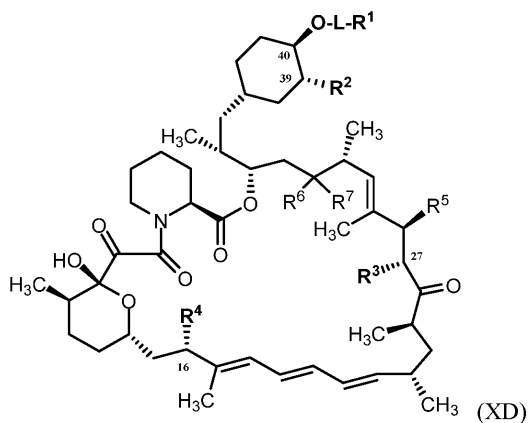


[0574] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XC), 또는 이의 염으로 표시된다:

[0575]

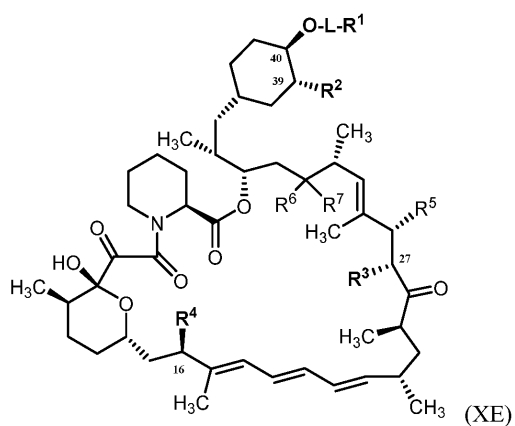


[0576] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XD), 또는 이의 염으로 표시된다:



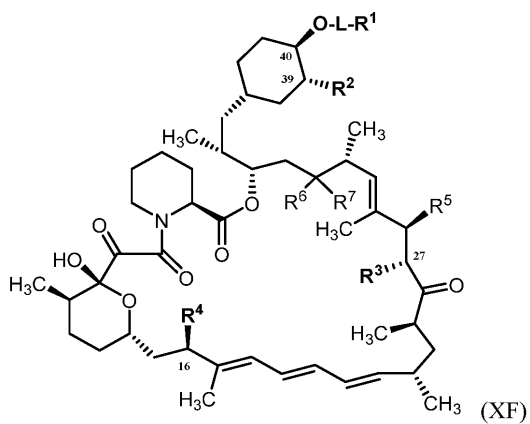
[0577]

[0578] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XE), 또는 이의 염으로 표시된다:



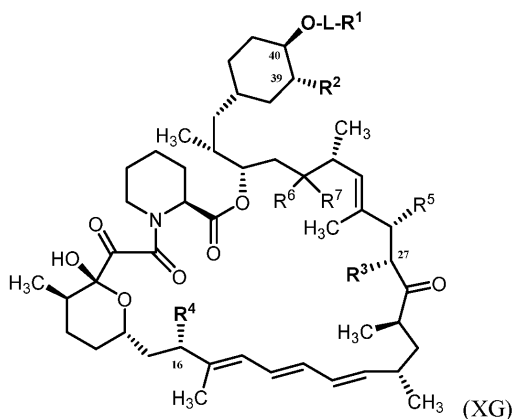
[0579]

[0580] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XF), 또는 이의 염으로 표시된다:



[0581]

[0582] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X)의 화합물은 화학식 (XG), 또는 이의 염으로 표시된다:



[0583]

[0584] 특정한 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 카복실산 동배체이다. 카복실산 작용기는 약물작용발생단의 중요 성분일 수 있지만, 이러한 모이어티의 존재는 또한 대사 불안정성, 독성 뿐만 아니라 생물학적 막을 통과하는 제한된 수동 확산을 포함하는 유의미한 단점의 원인이 될 수 있다. 카복실산 모이어티의 원하는 특성을 보유하면서 잠재적인 결점을 피하기 위하여, R^1 은 카복실산 동배체로부터 선택될 수 있다. 카복실산 동배체는 카복실산기와 관련하여 유사하거나 개선된 물리적 성질 및 생물학적 성질을 증명하는 화학적 모이어티이다.

[0585] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 카복실산 동배체는 에스테르, 하이드록삼산, 하이드록사믹 에스테르, 포스폰산, 포스핀산, 설폰산, 설피산, 설포, 설포아미드, 아실설포아미드, 설포닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘디온, 옥사졸리딘디온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트라삼산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스쿼르산, 및 치환된 페놀로부터 선택된다.

[0586] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 카복실산 동배체는 하이드록삼산, 하이드록사믹 에스테르, 포스폰산, 포스핀산, 설폰산, 설피산, 설포, 설포아미드, 아실설포아미드, 설포닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘디온, 옥사졸리딘디온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트라삼산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스쿼르산, 및 치환된 페놀로부터 선택된다.

[0587] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 R^1 은 에스테르, 카복실산, 하이드록삼산, 하이드록사믹 에스테르, 포스폰산, 포스핀산, 설폰산, 설피산, 설포, 설포아미드, 아실설포아미드, 설포닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘디온, 옥사졸리딘디온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트라삼산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스쿼르산, 및 치환된 페놀로부터 선택된다.

[0588] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 R^1 은 카복실산, 하이드록삼산, 하이드록사믹 에스테르, 포스폰산, 포스핀산, 설폰산, 설피산, 설포아미드, 설포, 아실설포아미드, 설포닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘디온, 옥사졸리딘디온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트라삼산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스쿼르산, 및 치환된 페놀로부터 선택된다.

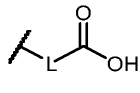
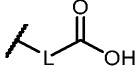
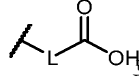
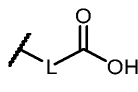
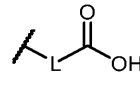
[0589] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 R^1 은 카복실산, 하이드록삼산, 하이드록사믹 에스테르, 포스폰산, 포스핀산, 설폰산, 설피산, 설포아미드, 설포, 아실설포아미드, 설포닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘디온, 옥사졸리딘디온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트라삼산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스쿼르산, 및 치환된 페놀로부터 선택되고, R^4 는 메톡시가 아니다.

[0590]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 R^1 은 에스테르, 카복실산, 하이드록삼산, 하이드록사믹 에스테르, 포스폰산, 포스핀산, 설펜산, 설펜산, 설펜아미드, 설펜, 아실설펜아미드, 설펜닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘온, 옥사졸리딘온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트람산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스카르산, 및 치환된 페놀로부터 선택되고, R^4 는 메톡시가 아니다.

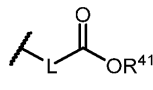
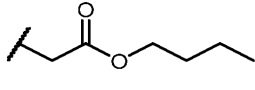
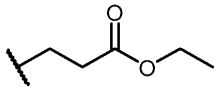
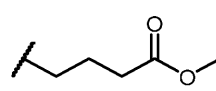
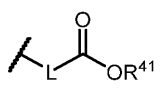
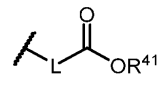
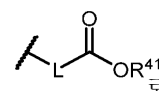
[0591]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

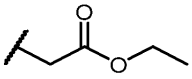
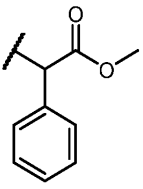
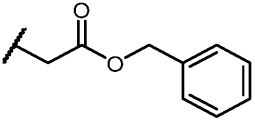
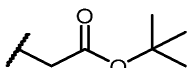
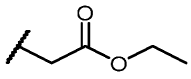
$-L-R^1$ 의 R^1 은 카복실산이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  로 표시되는 경우, R^4 는 메톡시가 있다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  로 표시되는 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$  로 표시되고 L이 C₃₋₈ 알킬렌으로부터 선택되는 경우, L은 치환되지 않는다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$  로 표시되고 L이 C₁₋₂ 알킬렌으로부터 선택되는 경우, L은 치환된다.

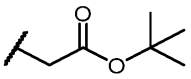
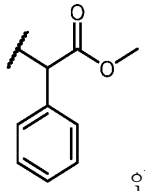
[0592]

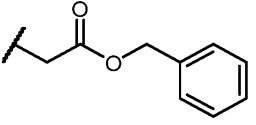
일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$-L-R^1$ 의 R^1 은 에스테르이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 C₁₋₆ 알킬 및 벤질로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 C₁₋₆ 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 C₁₋₄ 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 메틸이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 이소프로필 및 t-부틸로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 n-프로필이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 t-부틸이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 n-부틸이다. 일부 실시양태에서, R^{41} 은 벤질이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  로 표시되는 경우, L은 C₂₋₈ 알킬렌으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  로 표시되고 L이 C₁ 알킬렌인 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  로 표시되는 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이 에틸 아세테이트, tert-부틸 아세테이트, 벤질 아세테이트 또는 메틸 2-페닐아세테이트인 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이

[0593]

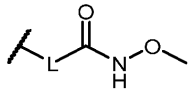
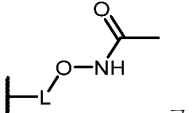




 로부터 선택되는 경우, R^4 는 메
 톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  인 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에

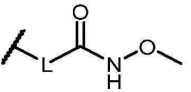
서, $-L-R^1$ 이  인 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  인 경

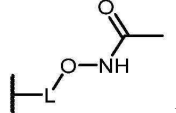
우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 이  인 경우, R^4 는 메톡시가 아니다.

[0594]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$-L-R^1$ 의 R^1 은 하이드록사믹 에스테르이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  또는  로

표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은

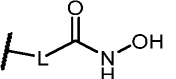
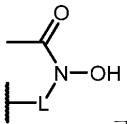

 로 표시된다.

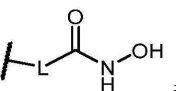
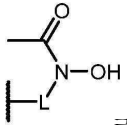
[0595]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 R^1 은 하이드록삼산, 포스폰산, 포스핀산, 설펜산, 설펜산, 설펜아미드, 설펜, 아실설펜아미드, 설펜닐우레아, 아실우레아, 테트라졸, 티아졸리딘디온, 옥사졸리딘디온, 옥사디아졸-5(4H)-온, 티아디아졸-5(4H)-티온, 옥사티아디아졸-2-옥사이드, 옥사디아졸-5(4H)-티온, 이속사졸, 테트라삼산, 사이클로펜탄 1,3-디온, 사이클로펜탄 1,2-디온, 스콰르산, 및 치환된 페놀로부터 선택된다.

[0596]

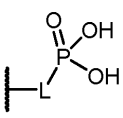
일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$-L-R^1$ 의 R^1 은 하이드록삼산이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  또는  로 표시된다. 일

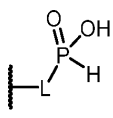
부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

[0597]

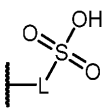
일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

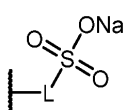
$-L-R^1$ 의 R^1 은 인산이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

[0598] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

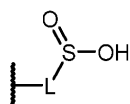
$-L-R^1$ 의 R^1 은 포스포산이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

[0599] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

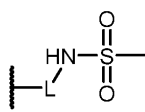
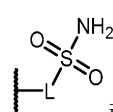
$-L-R^1$ 의 R^1 은 설폰산이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 카복실

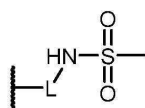
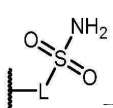
산 동배체는 염일 수 있고, 예를 들면, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

[0600] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

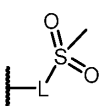
$-L-R^1$ 의 R^1 은 설피산이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

[0601] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

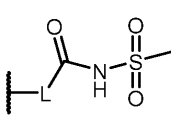
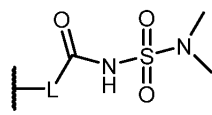
$-L-R^1$ 의 R^1 은 설폰아미드이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  또는  로 표시된다. 일부 실

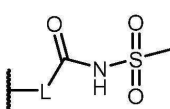
시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

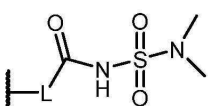
[0602] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$-L-R^1$ 의 R^1 은 설폰이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다.

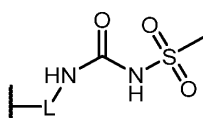
[0603] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$-L-R^1$ 의 R^1 은 아실설폰아미드이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  또는  로 표

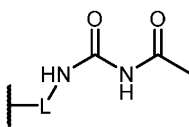
시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은

 로 표시된다.

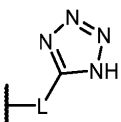
[0604] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 설포닐 우레아이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

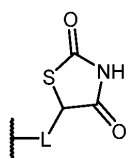
[0605] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 아실우레아이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

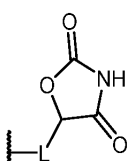
[0606] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 테트라졸이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

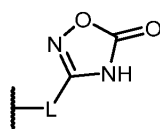
[0607] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 티아졸리딘디온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

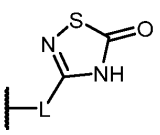
[0608] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 옥사졸리딘디온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

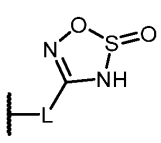
[0609] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 옥사디아졸-5(4H)-온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

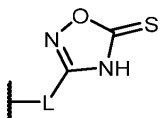
[0610] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 티아디아졸-5(4H)-티온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

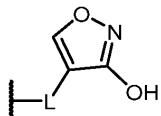
[0611] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 옥사티아디아졸-2-옥사이드이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은 로 표시된다.

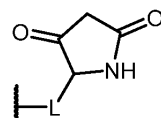
[0612] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 옥사디아졸-5(4H)-티온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로 표시된다.

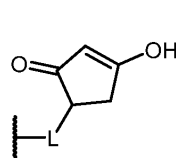
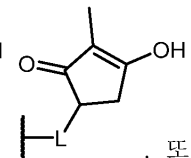
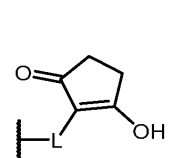
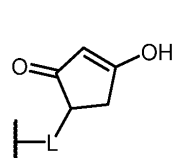
[0613] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

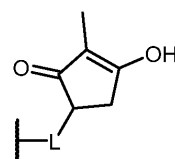
-L-R¹의 R¹은 이속사졸이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로 표시된다.

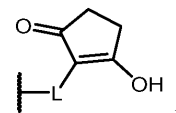
[0614] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 테트라산이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로 표시된다.

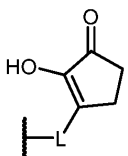
[0615] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, -L-R¹의 R¹은 사이클로펜탄 1,3-디온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은

, , 또는  로 표시된다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로

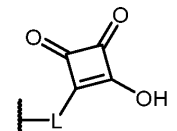
표시된다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은

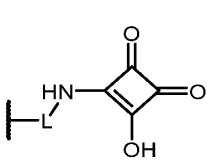
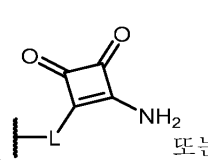
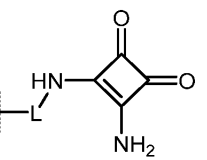
 로 표시된다.

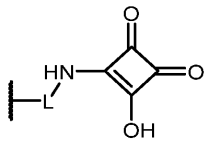
[0616] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 사이클로펜탄 1,2-디온이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로 표시된다.

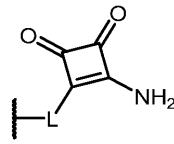
[0617] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹의 R¹은 스콰르산이다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은  로 표시된다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은

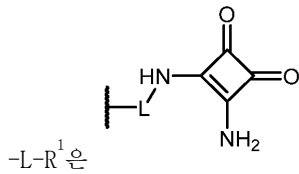
,  또는  로 표시된다. 일부 실시양태에서, -L-R¹은



로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은



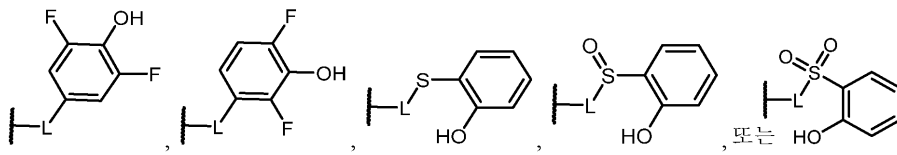
로 표시된다. 일부 실시양태에서,



$-L-R^1$ 은 로 표시된다.

[0618]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 R^1 은 치환된 페놀이다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 의 치환된 페놀은 할로젠, $-S-$, $-S(O)-$, 및 $-S(O)_2-$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은



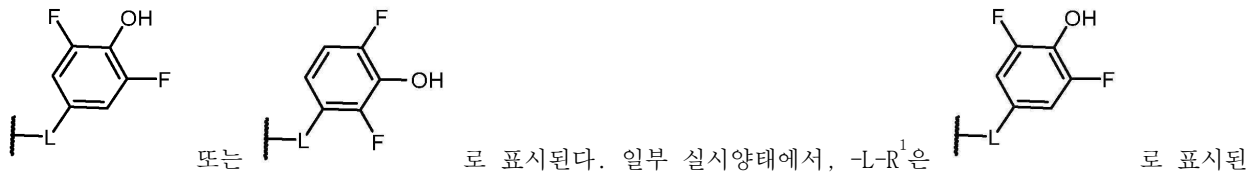
[0619]

로 표시된다.

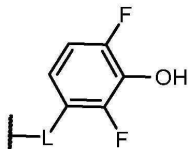
[0620]

[0621]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, $-L-R^1$ 의 치환된 페놀은 할로젠으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은



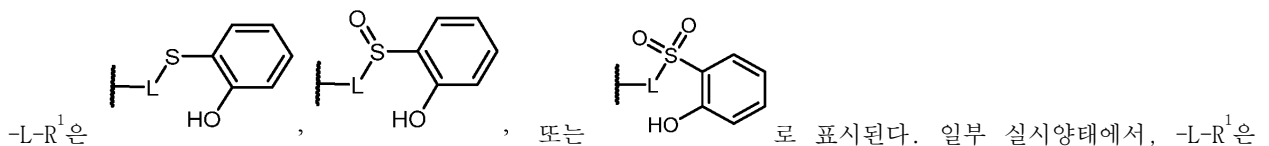
다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은



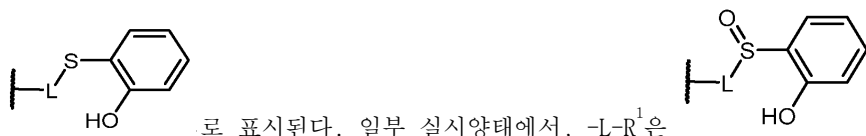
로 표시된다.

[0622]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

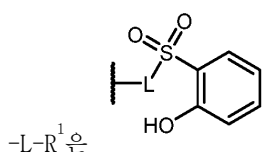


$-L-R^1$ 은 로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은



로 표시된다. 일부 실시양태에서, $-L-R^1$ 은

로 표시된다. 일부 실시양태에서,

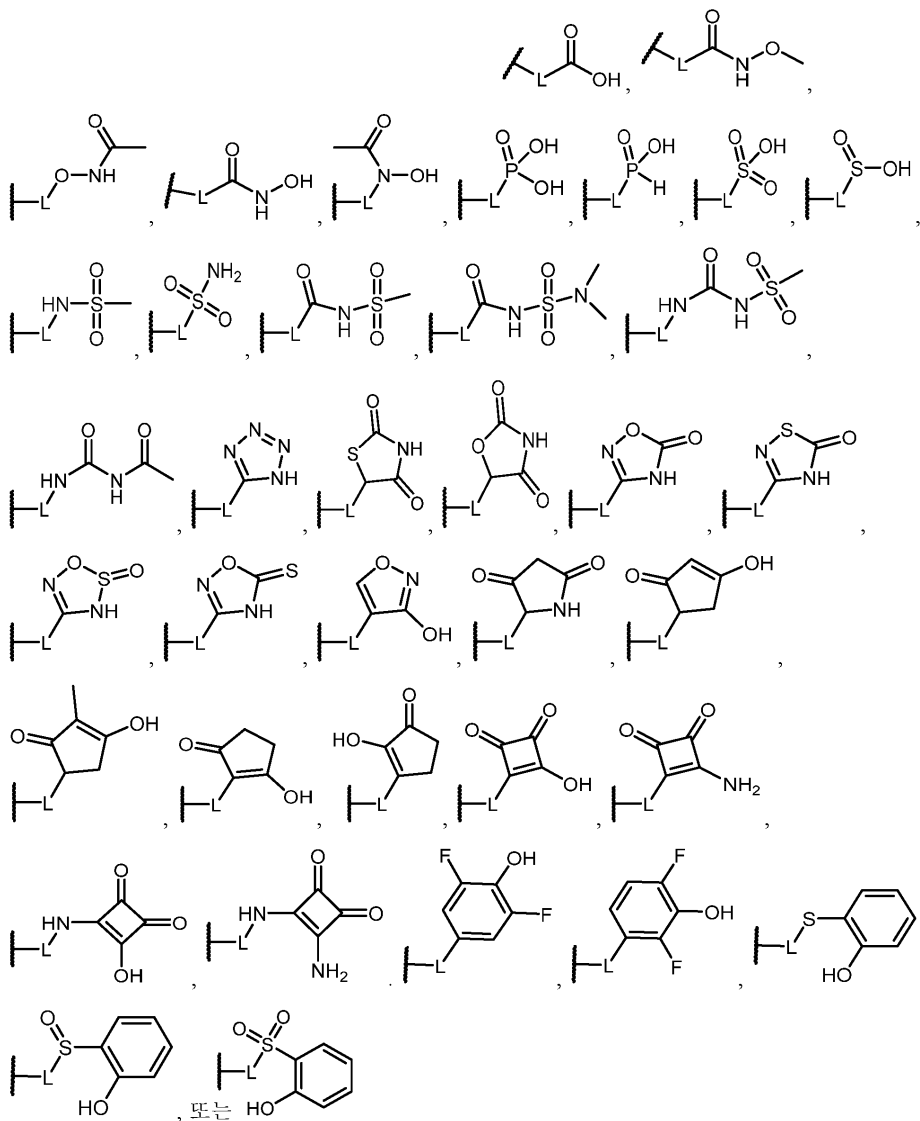


$-L-R^1$ 은 로 표시된다.

[0623]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

-L-R¹은



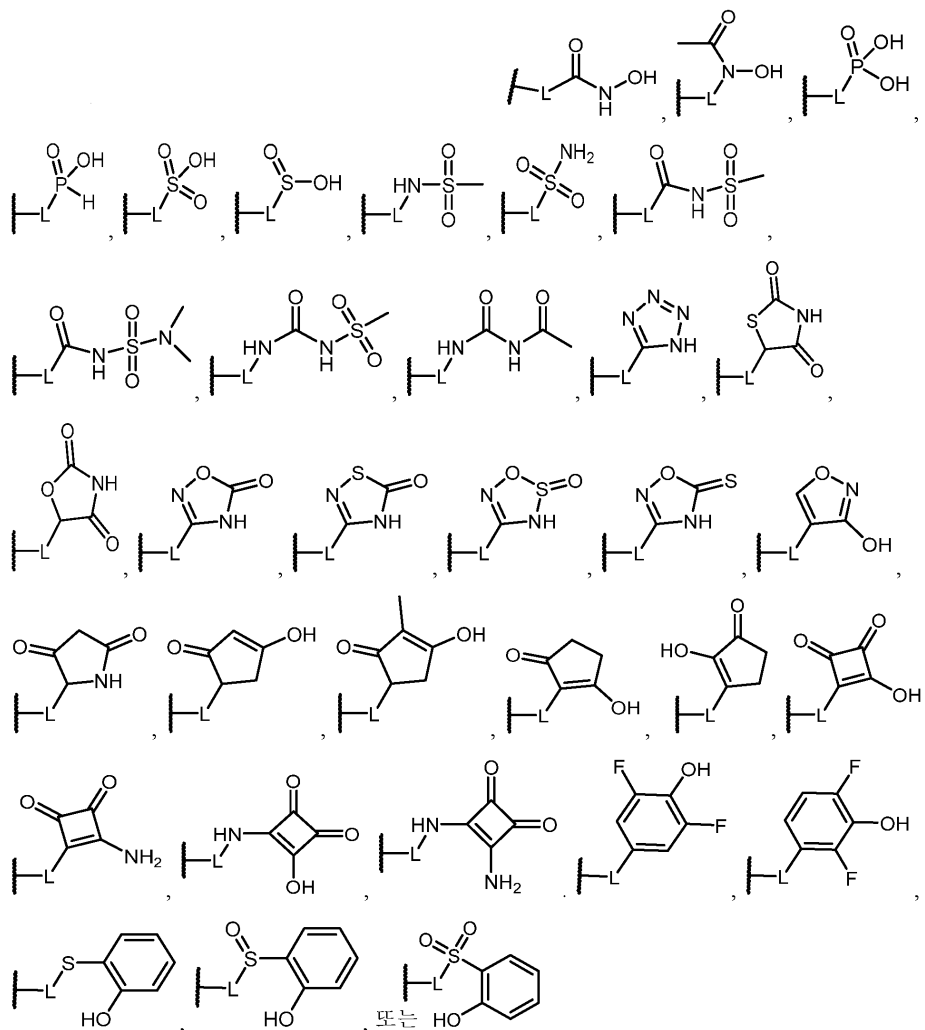
[0624]

[0625]

[0626]

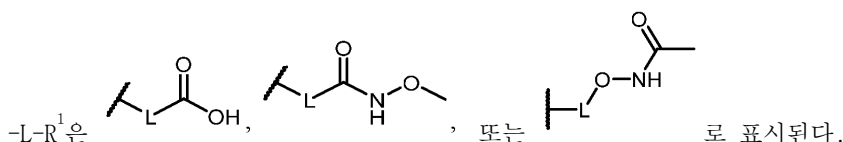
로 표시된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, -L-R¹은



[0628] 로 표시된다.

[0629] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0630] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 임의로 치환된 C_{1-8} 알킬렌이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 C_{1-8} 알킬렌은 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌, 헥실렌, 헵틸렌, 및 옥틸렌으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L이 임의로 치환된 C_{1-2} 알킬렌인 경우, R^4 는 메톡시가 아니다. 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, $=O$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA),

(XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 치환되지 않고, 예를 들면, L은 메틸렌, 에틸렌 또는 프로필렌이다.

[0631] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 임의로 치환된 C_{1-8} 알킬렌이고, 여기서 L은 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서, 각각의 p는 1 또는 2로부터 선택되고; 각각의 n은 3-7로부터 선택되고; 각각의 W는 수소, $-OH$, $-C_1-C_4$ 알킬 및 $-O(C_1-C_4)$ 알킬)로부터 선택된다.

[0632] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L이 임의로 치환된 C_{3-8} 알킬렌인 경우, R^4 는 추가로 메톡시로부터 선택된다.

[0633] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌, 헥실렌, 헵틸렌, 및 옥틸렌으로부터 선택된 임의로 치환된 C_{3-8} 알킬렌이고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, $=O$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0634] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 치환된 C_{1-8} 알킬렌이다. 일부 실시양태에서, 치환된 C_{1-8} 알킬렌은 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌, 헥실렌, 헵틸렌, 및 옥틸렌으로부터 선택된다.

[0635] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L이 치환된 C_{3-8} 알킬렌인 경우, R^4 는 추가로 메톡시로부터 선택된다.

[0636] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{3-8} 알킬렌이다.

[0637] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-NO_2$, $=O$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{3-8} 알킬렌이다.

[0638] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시기로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-NO_2$, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다.

[0639] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^2 는 수소 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 수소 및 -OMe로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 -OMe이다.

[0640] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^3 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^3 은 수소 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다.

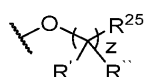
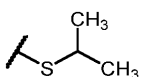
[0641] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^3 은 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^3 은 -OMe이다.

[0642] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다.

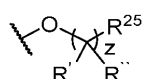
[0643] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^5 는 하이드록시이다.

[0644] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 경우, R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소 및 하이드록시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^6 및 R^7 은 각각 수소이다. 일부 실시양태에서, R^6 은 수소이고, R^7 은 C_1-C_6 알콕시이다. 일부 실시양태에서, R^6 은 수소이고, R^7 은 이다. 일부 실시양태에서, R^6 및 R^7 은 함께 를 형성할 수 있다.

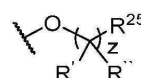
[0645] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

R^4 는 , , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다.

[0646] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

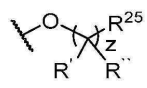
R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이다. 일부 실시양태에서, z 는 1, 2, 3, 4 또는 5이다. 일부 실시양태에서, z 는 1, 2 또는 3이다. 일부 실시양태에서, z 는 2, 3 또는 4이다. 일부 실시양태에서, z 가 0인 경우, R^{25} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z 가 1인 경우, R^{25} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택된다.

[0647] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

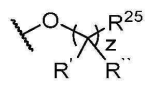
의 각각의 R' 및 R'' 은 독립적으로 수소, -OR³¹, 및 하나 이상의 -OR³¹로 임의로 치환된 C_{1-3} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R' 및 R'' 은 동일한 치환기이고, 예를 들면, R' 은 메틸이고 R'' 은 메틸이거나, R' 은 수소이고 R'' 은 수소이다. 일부 실시양태에서, 각각의 R' 및 R'' 은 독립적으로 상이한 치환기로부터 선택되고, 예를 들면, R' 은 메틸이고, R'' 은 에틸이다. 일부 실시양태에서, 각각의 R' 및 R'' 은 독립적으로 수소 및 하나 이상의 -OR³¹로 임의로 치환된 C_{1-3} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R' 및 R'' 은 각각 하

나 이상의 $-OR^{31}$ 로 임의로 치환된 C_{1-3} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R' 및 R'' 은 각각 수소이다.

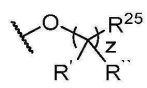
[0648] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

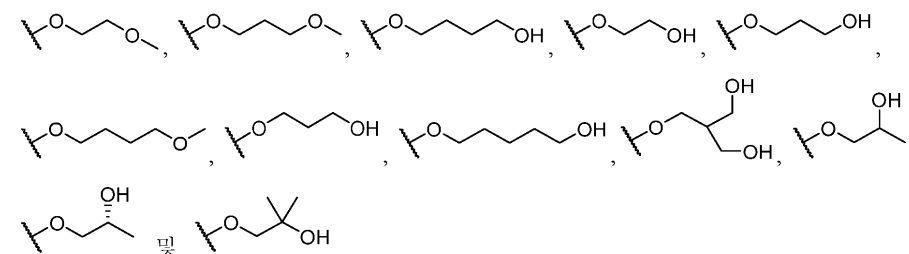
의 R^{25} 는 수소, 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택된다.

[0649] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 수소이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다.

[0650] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

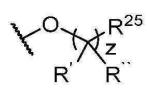
의 R^{25} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^{25} 의 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬은 $-OH$ 및 $-O-C_{1-6}$ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^4 는

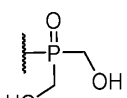


[0651]

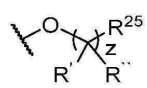
로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다.

[0653] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 $-P(O)(R^{31})_2$ 로부터 선택된 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, $-P(O)(R^{31})_2$ 의 R^{31} 은 $-OH$ 및 $-O-C_{1-6}$ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양

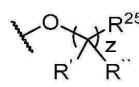
태에서, R^4 는 로 표시된다.

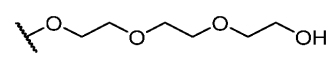
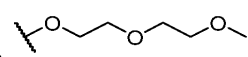
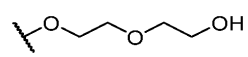
[0654] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

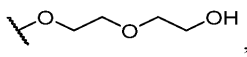
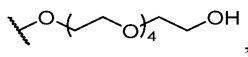
의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 이다. 일부 실시양태에서, D는 결합이다. 일부 실시양태에서, D는 $-O-$ 이다. 일부 실시양태에서, $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 y는 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y는 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, y는 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, y는 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, y는 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, y는 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, y는 1 내지 25, 예를 들면, 1 내지 10 또는 1 내지 8이다. 일부 실시양태에서, y는 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y는 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y는 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y는 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y는 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, y는 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, R^{25} 의 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 y는 3 내지 10이다. 일부 실시양태에서, R^{25} 의 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 y는 5 내지 10이다. 일부 실시양태에서, y는 0,

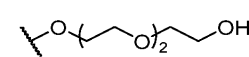
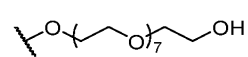
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다. 일부 실시양태에서, y는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다.

[0655] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

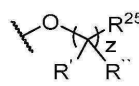
의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시되고, $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 G는 각각의 경우에 -O-이다. 일부 실시양태에서, R^4 는

[0656] , , 및 로부터 선택된다. 일부 실시양태

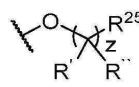
에서, R^4 는 , ,

[0657] , 및 로부터 선택된다.

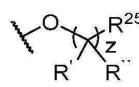
[0658] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시된다. 일부 실시양태에서, D는 결합 또는 -O-로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 결합이다. 일부 실시양태에서, D는 -O-이다. 일부 실시양태에서, z가 0인 경우, D는 결합이다. 일부 실시양태에서, z가 1인 경우, D는 결합이다. 일부 실시양태에서, z가 2인 경우, D는 결합이다. 일부 실시양태에서, D가 -O-인 경우, z는 1, 2, 3, 4, 또는 5로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D가 -O-인 경우, z는 2, 3, 4, 또는 5로부터 선택된다.

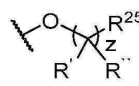
[0659] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시되고, $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 의 G는 각각의 경우에 $-NR^{32}$ -이다. 일부 실시양태에서, $-NR^{32}$ -의 각각의 R^{32} 는 독립적으로 수소; 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, 및 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

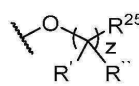
[0660] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시되고, V는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, V의 C_1-C_6 알킬은 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 각각의 p는 1 또는 2로부터 선택되고; 각각의 n은 3 내지 7로부터 선택되고; 각각의 W는 수소, -OH, $-C_1-C_4$ 알킬, 및 $-O(C_1-C_4)$ 알킬)로부터 선택된다.

[0661] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

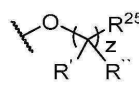
의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시되고, V는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, V의 C_1-C_6 알킬은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, =O, =S, =N(R^{30}), 및 -CN으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0662] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

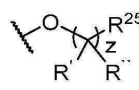
의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시되고, V는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, V

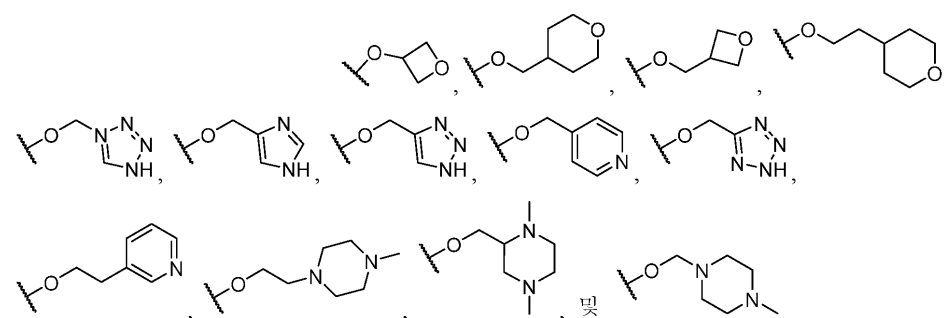
의 C_1-C_6 알킬은 할로젠, $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-SR^{30}$, $-C(O)R^{30}$, $-C(O)N(R^{30})_2$, $-N(R^{30})C(O)R^{30}$, $-C(O)OR^{30}$, $-OC(O)R^{30}$, $-S(O)R^{30}$, $-S(O)_2R^{30}$, $-P(O)(OR^{30})_2$, $-OP(O)(OR^{30})_2$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $=N(R^{30})$, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0663] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 $-D-(CH_2-CH_2-G)_y-V$ 로 표시되고, V는 $-OR^{30}$ 및 $-N(R^{30})_2$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, V는 $-OR^{30}$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, 여기서 R^{30} 은 수소; 및 C_{1-5} 알킬, C_{3-6} 카보사이클, 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $=O$, $=S$, C_{1-10} 알킬, $-C_{1-10}$ 할로알킬, 및 $-O-C_{1-10}$ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0664] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 3 내지 6원 헤테로사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, 3 내지 6원 헤테로사이클은 불포화이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클은 질소, 산소, 황, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클은 N 및 O 으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하고, 여기서 3 내지 6원 헤테로사이클은 C_{1-6} 알킬로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^4 는

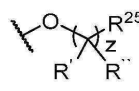


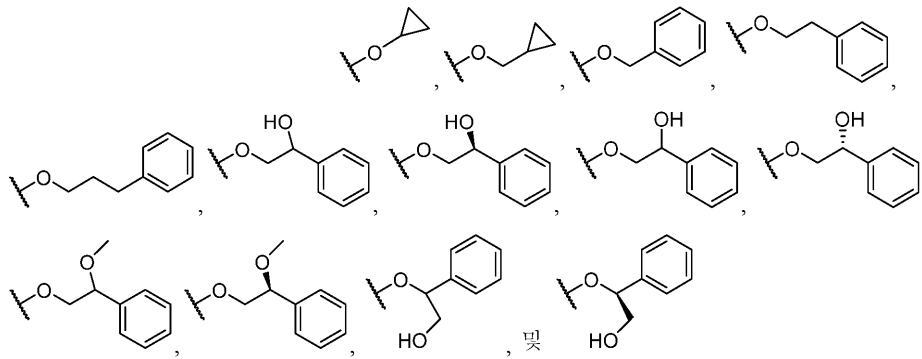
[0665]

로부터 선택된다.

[0666]

[0667] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

의 R^{25} 는 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클이다. 일부 실시양태에서, R^{25} 는 임의로 치환된 C_{3-6} 카보사이클이다. 일부 실시양태에서, C_{3-6} 카보사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, C_{3-6} 카보사이클은 불포화이다. 일부 실시양태에서, R^4 는



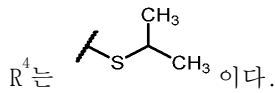
[0668]

[0669]

로부터 선택된다.

[0670]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



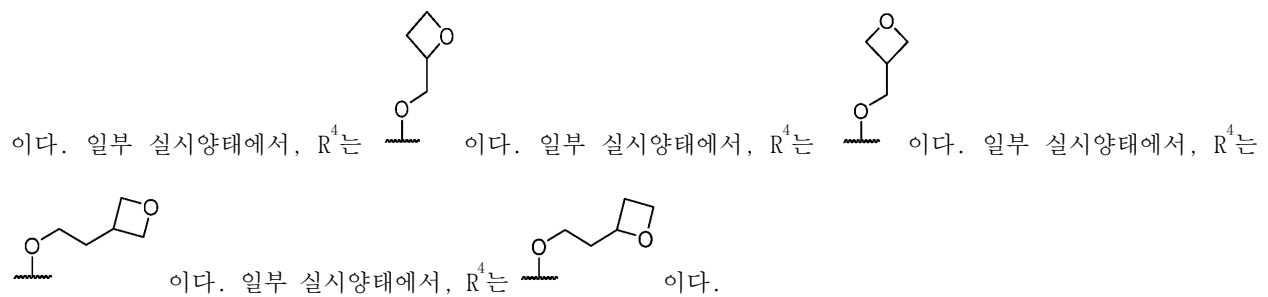
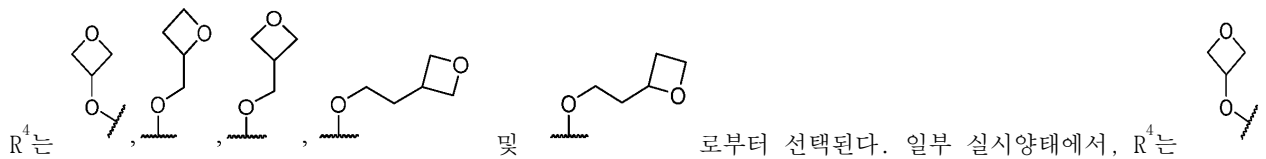
[0671]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



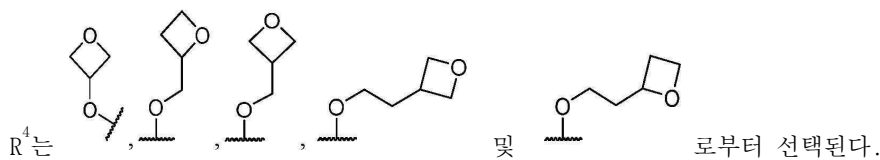
[0672]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



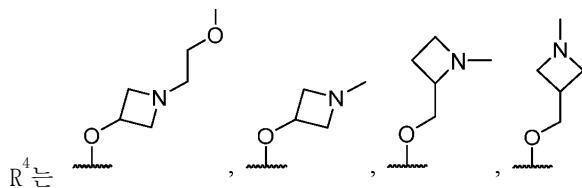
[0673]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

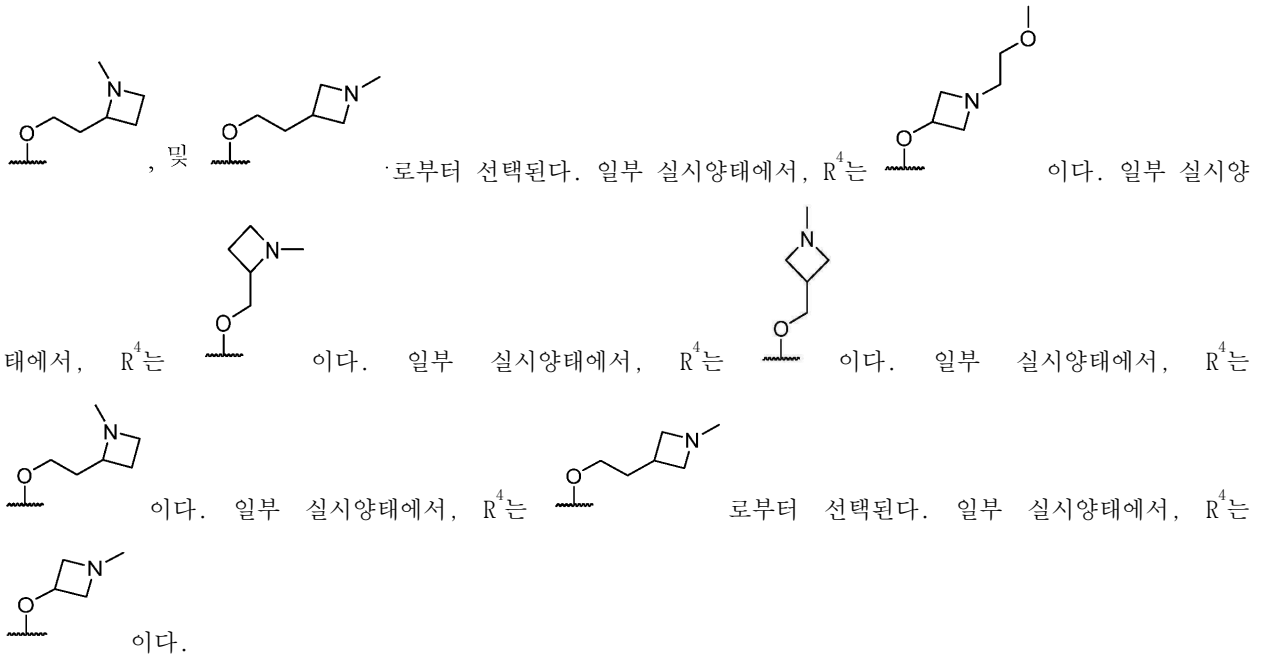


[0674]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

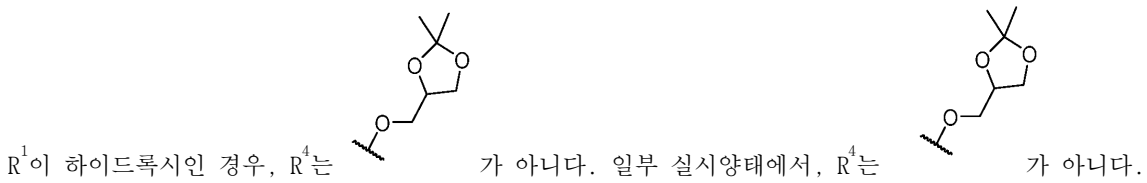


[0675]



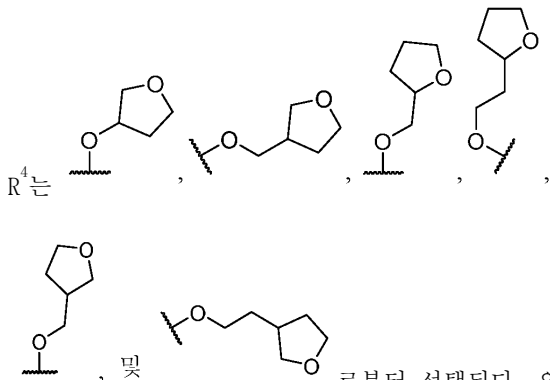
[0676]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

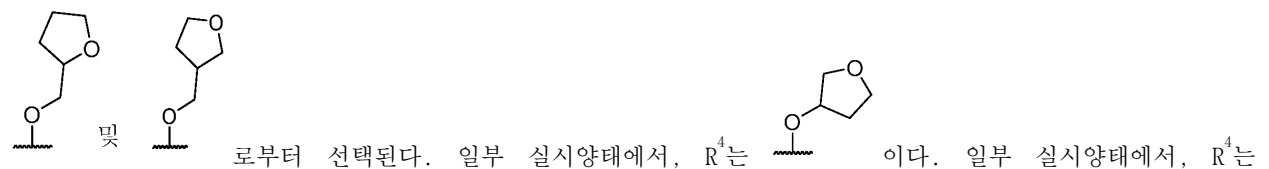


[0677]

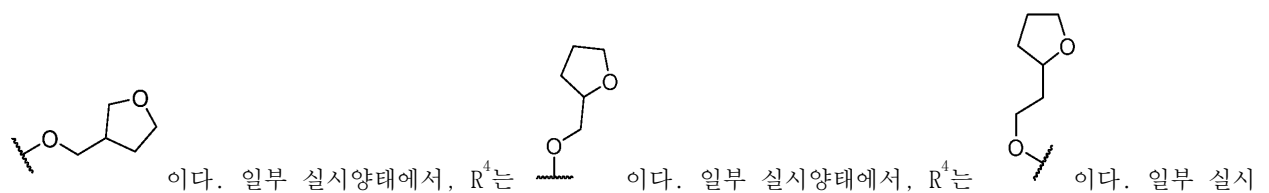
일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

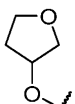
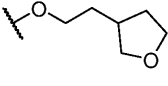


[0678]

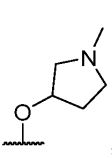
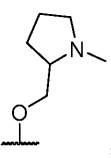
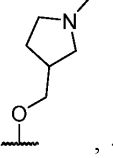
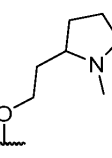
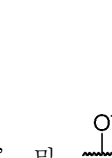


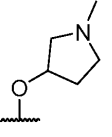
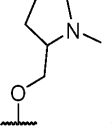
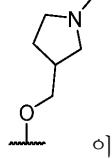
[0679]

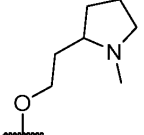
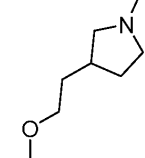


양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다.

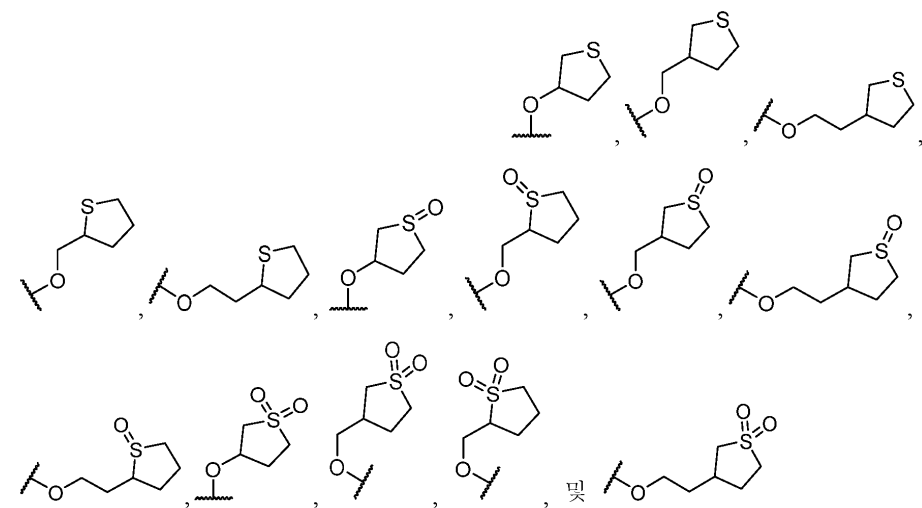
[0680] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

[0681] , , , , 및  로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는

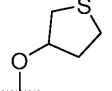
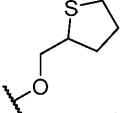
 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양

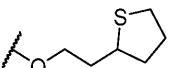
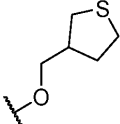
태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다.

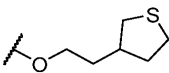
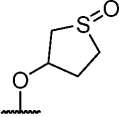
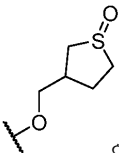
[0682] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

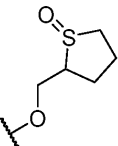
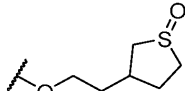


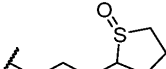
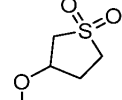
[0683]

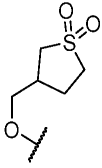
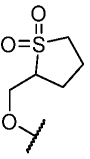
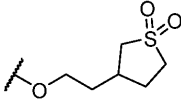
[0684] 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실

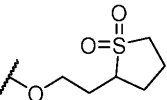
시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는

 이다. 일부 실시양태에서, R⁴는  이다. 일부 실시양태에서, R⁴는  이다.

일부 실시양태에서, R⁴는  이다. 일부 실시양태에서, R⁴는  이다. 일부

실시양태에서, R⁴는  이다. 일부 실시양태에서, R⁴는  이다. 일부 실시양태에서, R⁴는

 이다. 일부 실시양태에서, R⁴는  이다. 일부 실시양태에서, R⁴는  이다. 일부

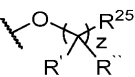
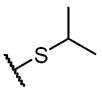
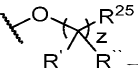
실시양태에서, R⁴는  이다.

[0685] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, L은 임의로 치환된 C₁₋₆ 알킬렌으로부터 선택되고;

[0686] R¹은 설펜이고;

[0687] R²는 수소 및 임의로 치환된 C₁₋₆ 알콕시로부터 선택되고;

[0688] R³는 수소 및 임의로 치환된 C₁₋₆ 알콕시로부터 선택되고;

[0689] R⁴는 , , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클, 바람직하게는 로부터 선택되고;

[0690] 여기서 R⁴의 임의로 치환된 헤테로사이클은 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, =O, C₁₋₆ 하이드록시알킬, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 알콕시 C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환될 수 있고;

[0691] z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

[0692] R⁵는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C₁₋₆ 알콕시기로부터 선택되고;

[0693] R⁶ 및 R⁷은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C₁₋₆ 알콕시로부터 선택되거나; R⁶ 및 R⁷은 함께 를 형성하고, 바람직하게는 R⁶ 및 R⁷은 함께 를 형성한다.

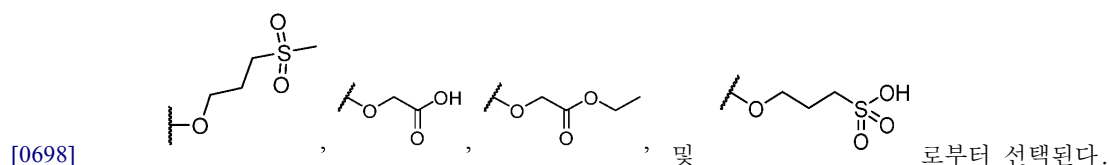
[0694] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

L은 임의로 치환된 C₁₋₅ 알킬렌으로부터 선택된다.

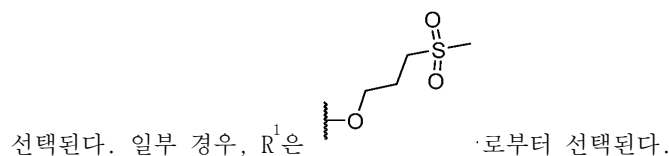
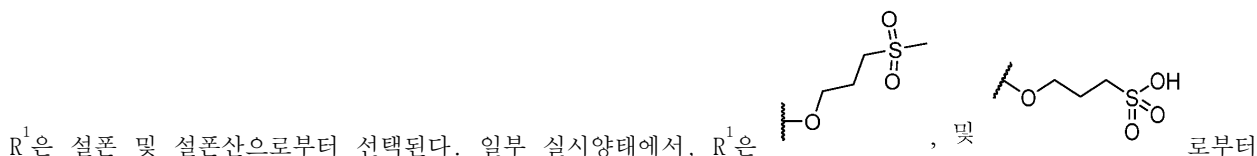
[0695] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은 카복실산, 에스테르, 설펜, 및 설펜산으로부터 선택된다.

[0696] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, 에스테르는 -C(O₂)(C₁₋₆ 알킬)로 표시되고, 여기서 C₁₋₆ 알킬은 할로젠, -OH, -NO₂, =O, -O-C₁₋₆ 알킬, 및 -S(O)₂C₁₋₆ 알킬로 표시되는 설펜으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 C₁₋₆ 알킬은 할로젠, -OH, -NO₂, =O, -O-C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

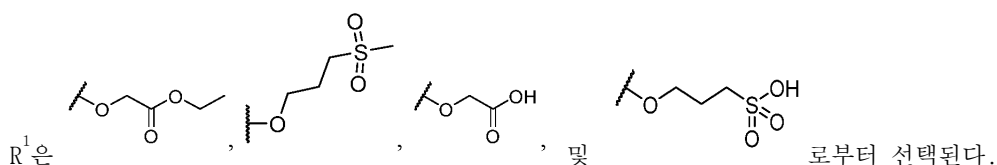
[0697] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은



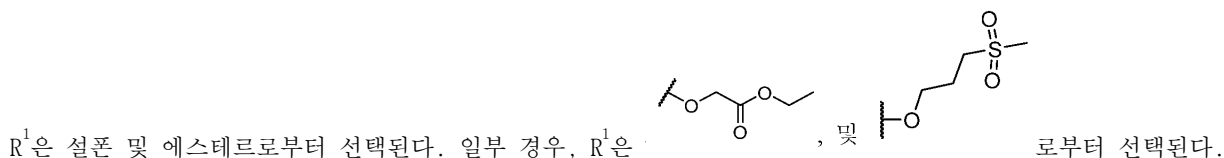
[0699] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



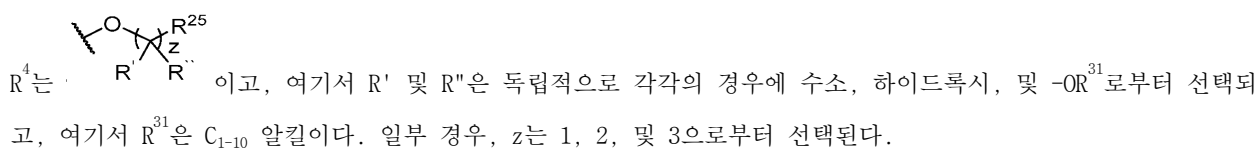
[0700] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0701] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

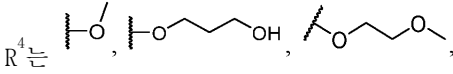


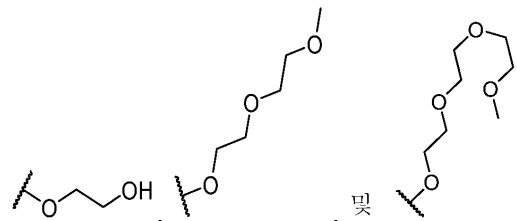
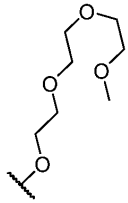
[0702] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,



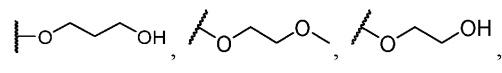
[0703] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R²⁵는 수소, 및 -D-(CH₂-CH₂-G)_y-V로부터 선택되고, 여기서 D는 -O-이고, G는 -O-이고, y는 1-3이고, V는 -C₁-C₆ 알킬 및 수소로부터 선택된다.

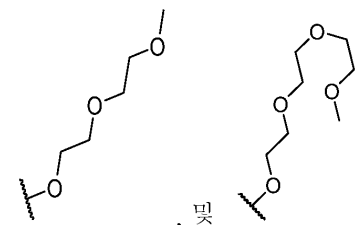
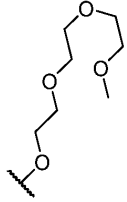
[0704] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 메톡시이다.

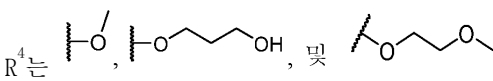
[0705] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ,

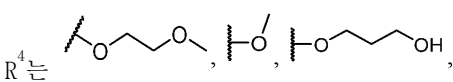
[0706] , 및 로부터 선택된다.

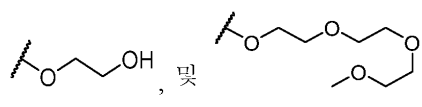
[0707] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

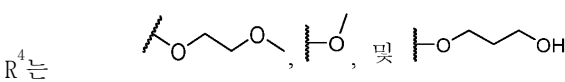
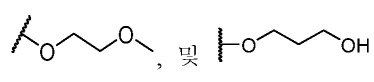
[0708] ,

[0709] , 및 로부터 선택된다.

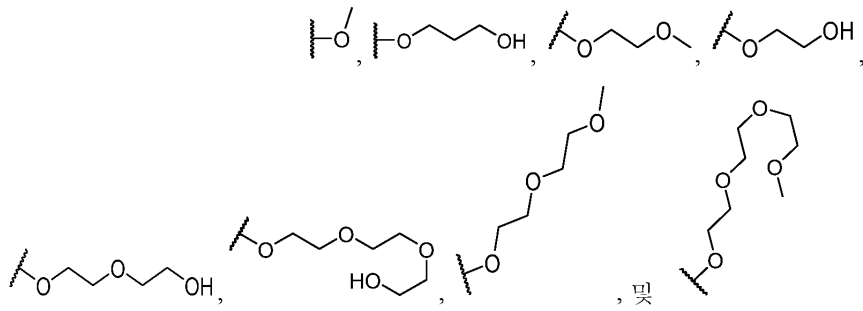
[0710] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 로부터 선택된다.

[0711] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 ,

[0712] , 및 로부터 선택된다.

[0713] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 로부터 선택된다. 일부 경우, R^4 는 로부터 선택된다.

[0714] 일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



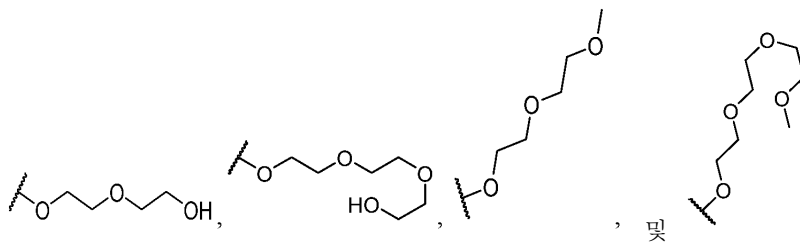
[0715]

[0716]

로부터 선택된다.

[0717]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



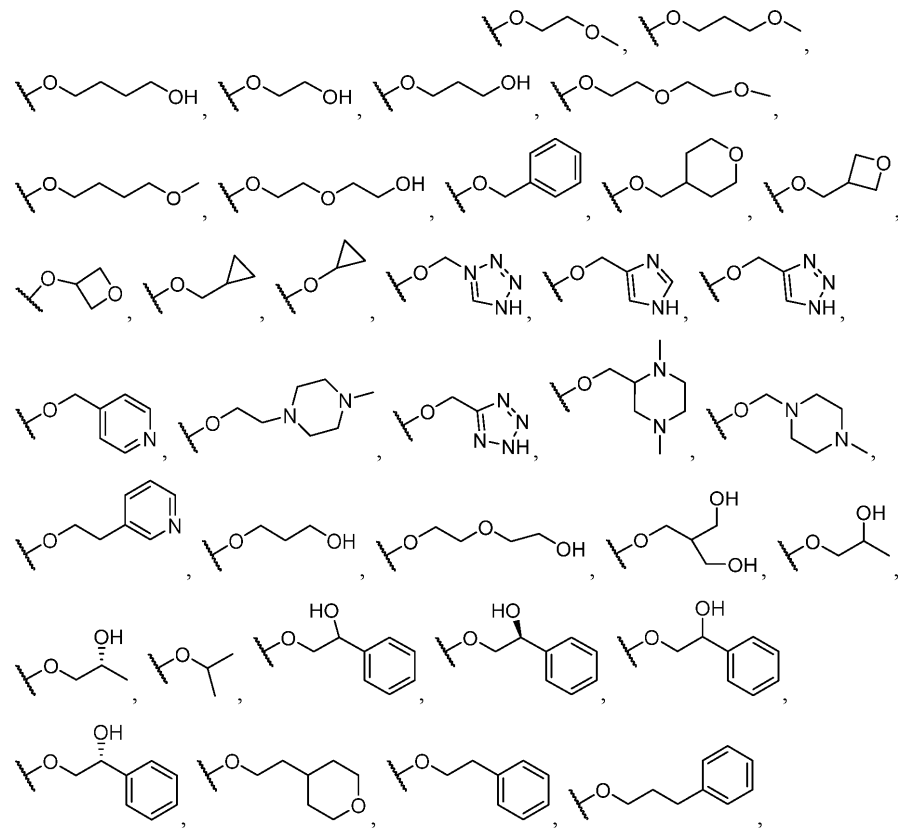
[0718]

[0719]

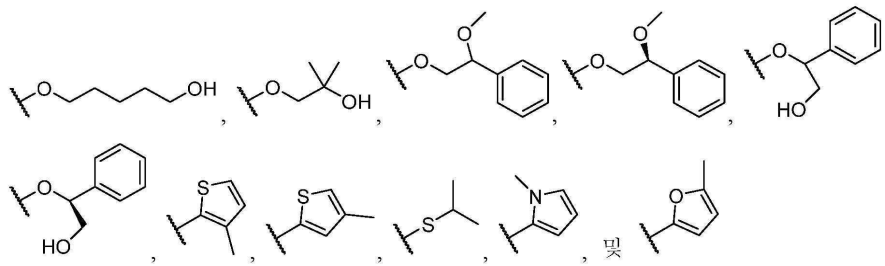
로부터 선택된다.

[0720]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



[0721]



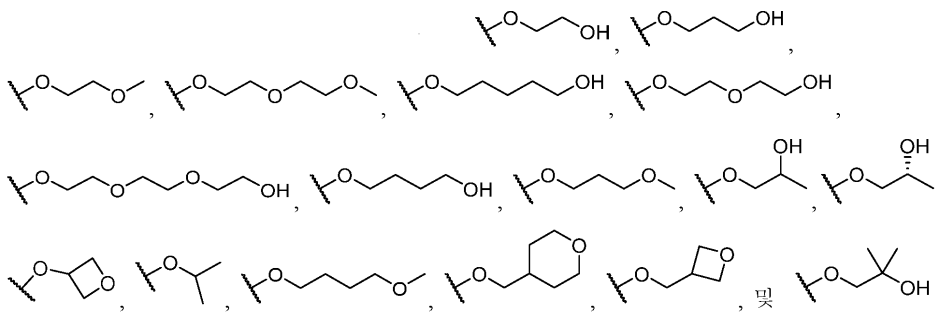
[0722]

[0723]

로부터 선택된다.

[0724]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



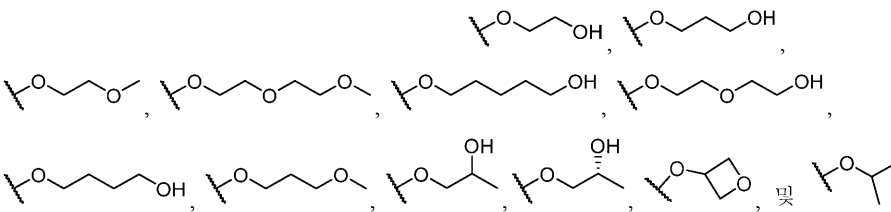
[0725]

[0726]

로부터 선택된다.

[0727]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



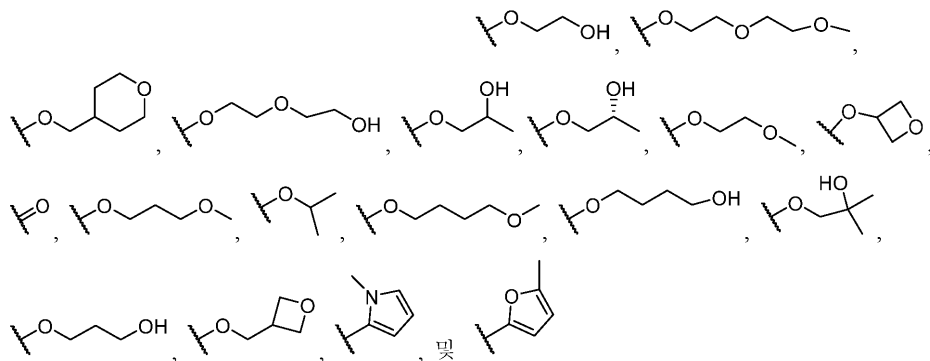
[0728]

[0729]

로부터 선택된다.

[0730]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



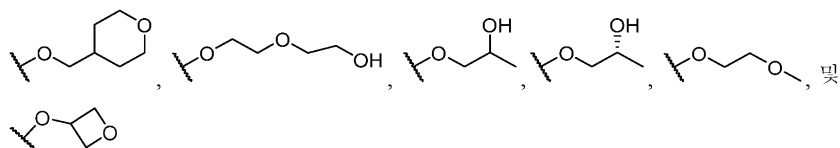
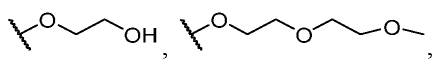
[0731]

[0732]

로부터 선택된다.

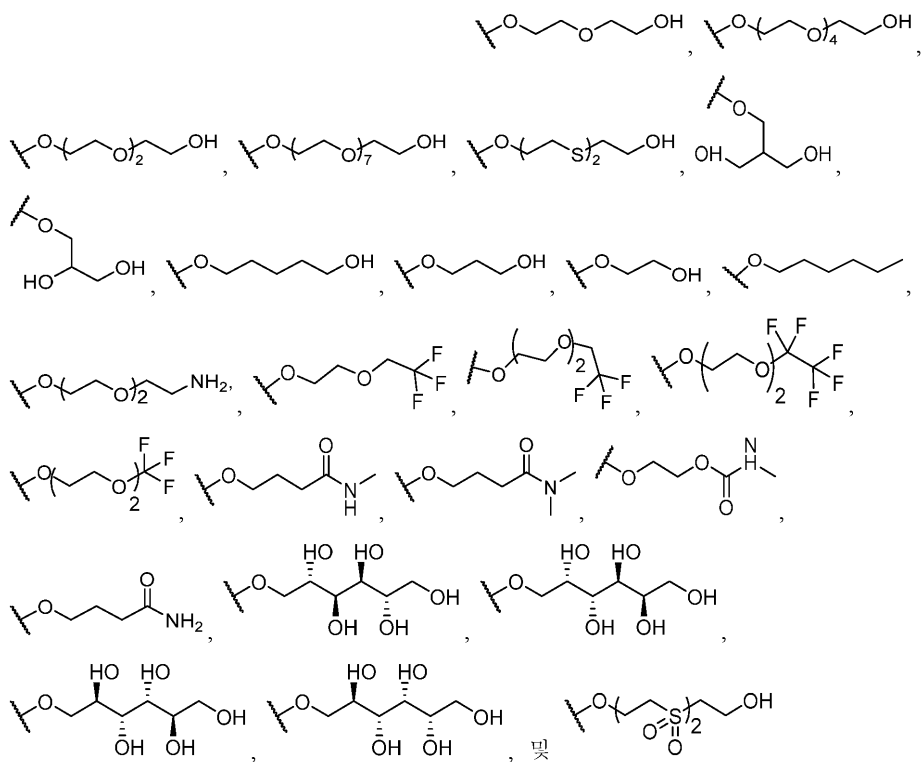
[0733]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서,

$$\mathbb{R}^4 \cong$$


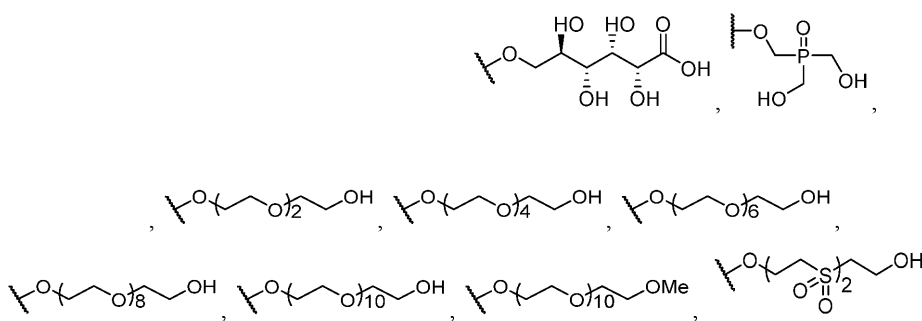
로부터 선택된다.

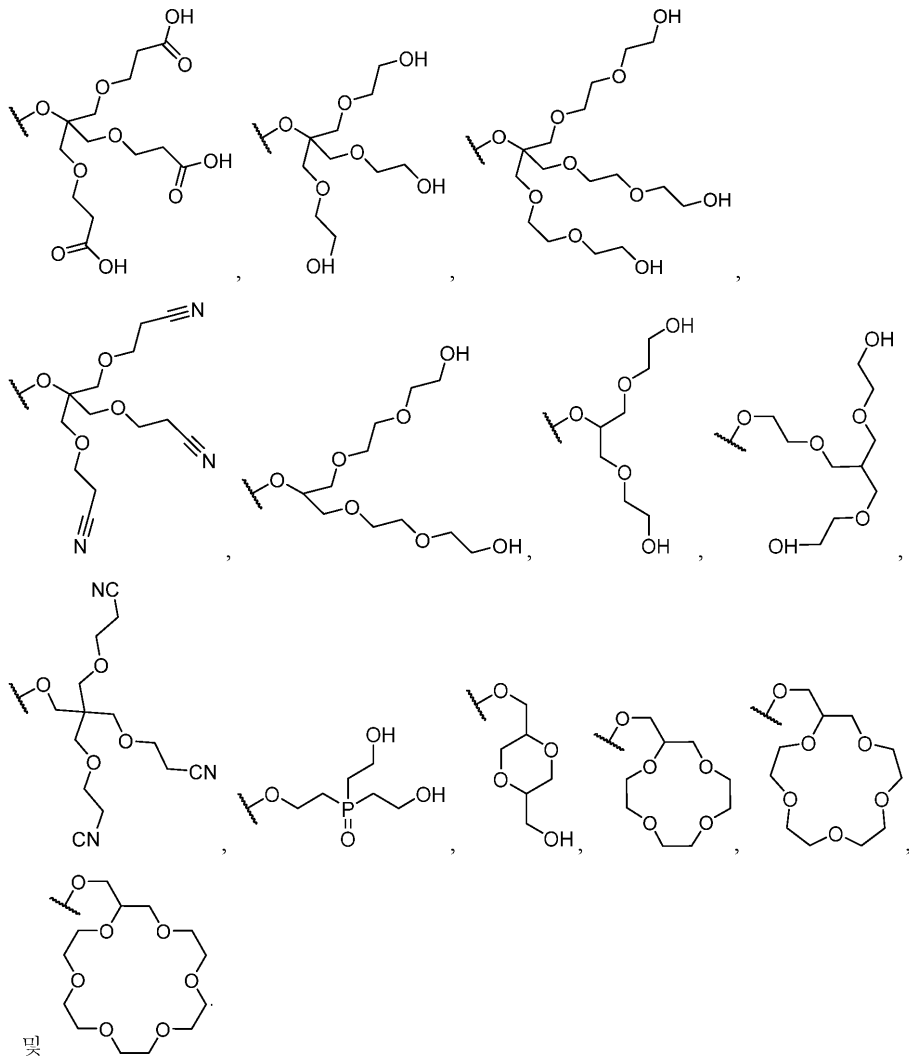
일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



로부터 선택된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는





[0742]

[0743]

로부터 선택된다.

[0744]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

[0745]

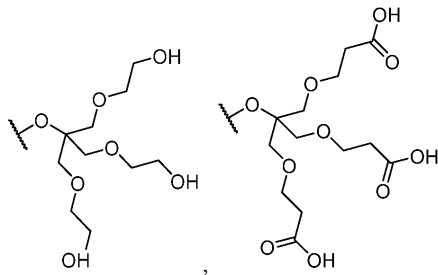
로부터 선택된다.

[0746]

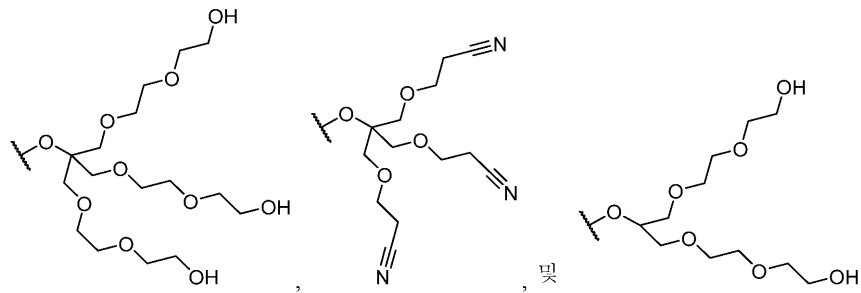
로부터 선택된다.

[0747]

일부 실시양태에서, 화학식 (X), (XA), (XB), (XC), (XD), (XE), (XF), 또는 (XG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는



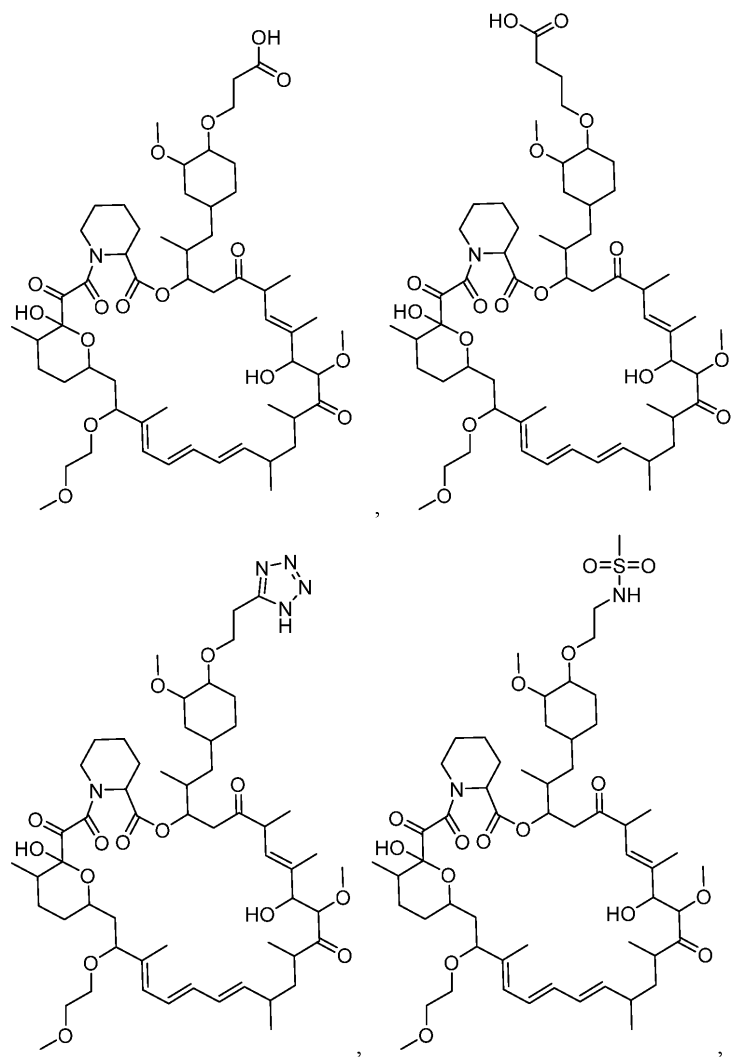
[0748]



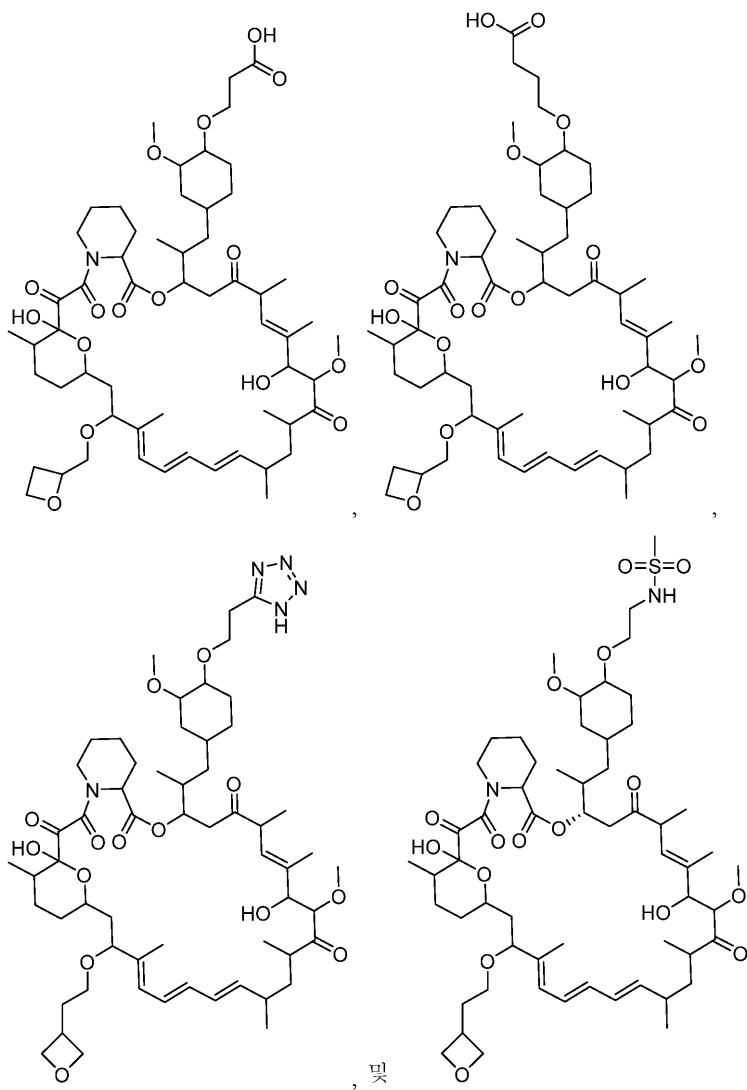
[0749]

[0750]로부터 선택된다.

[0751] 일부 실시양태에서, 화학식 (I)의 화합물 또는 염은



[0752]



[0753]

[0754]

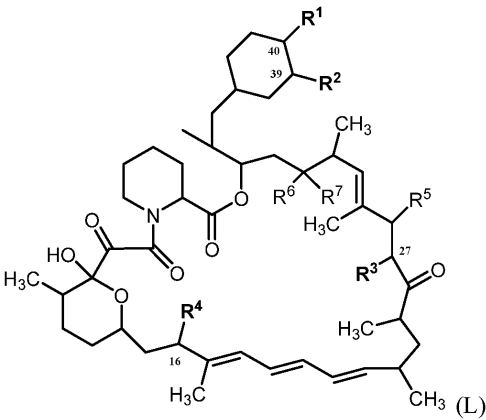
[0755]

[0756]

로부터 선택된다.

화합물 그룹 3

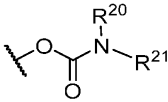
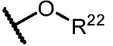
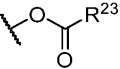
제3 측면에서, 본 개시내용은 화학식 (L)의 구조로 표시된 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 제공한다:



[0757]

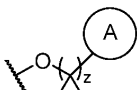
[0758]

상기 식에서,

[0759] R^1 은 , , , 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 R^{33} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0760] R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0761] R^3 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0762] R^4 는  이고;

[0763] R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 및 C_1-C_6 알콕시 C_1-C_6 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0764] R^6 및 R^7 은 각각 독립적으로 수소, 하이드록시, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되거나; R^6 및 R^7 은 함께 를 형성하고;

[0765] R^{20} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬로부터 선택되고;

[0766] R^{21} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 및 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0767] R^{22} 는 수소, 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, $-\text{Si}(R^{24})_3$, 및 $-\text{P}(=\text{O})(R^{24})_2$ 로부터 선택되고;

[0768] R^{23} 은 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬 및 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0769] R^{24} 는 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이고;

[0770] 여기서 R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , 및 R^{24} 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0771] 할로젠, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-(\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_p)_n-\text{W}$, $-\text{SR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{30}$,

$-\text{OC(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{30}$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{30})$, 및 $-\text{CN}$;

[0772] 각각 할로젠, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{SR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{C(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{C(O)}\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{C(O)}\text{OR}^{30}$, $-\text{OC(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{30}$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{30})$, $-\text{CN}$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0773] 각각 할로젠, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{SR}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{C(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{C(O)}\text{N}(\text{R}^{30})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{30})\text{C(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{C(O)}\text{OR}^{30}$, $-\text{OC(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{30}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{30}$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{30})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{30})$, $-\text{CN}$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬- R^{30} , C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0774]로부터 선택되고;

[0775] 각각의 p는 1 또는 2로부터 선택되고;

[0776] 각각의 n은 3 내지 7로부터 선택되고;

[0777] 각각의 W는 수소, $-\text{OH}$, $\text{C}_1\text{-C}_4$ 알킬, 및 $-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 알킬})$ 로부터 선택되고;

[0778] R^{30} 은 독립적으로 각각의 경우에

[0779] 수소; 및

[0780] 각각 할로젠, $-\text{OH}$, $-\text{OSi}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 알킬})_3$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, C_{1-10} 알킬, $-\text{C}_{1-10}$ 할로알킬, $-\text{O-C}_{1-10}$ 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-12} 카보사이클, 3 내지 12원 헤테로사이클, 및 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐, C_{3-12} 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클

[0781]로부터 선택되고;

[0782] z는 0-2로부터 선택되고;

[0783] R' 및 R'' 은 독립적으로 수소, 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, 및 할로젠 및 $-\text{OR}^{31}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_{1-3} 알킬로부터 선택되고;

[0784] 고리 A는 임의로 치환된 $\text{C}_3\text{-C}_5$ 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 고리 A 상의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에

[0785] 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{C(O)}\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $\text{N}(\text{R}^{31})\text{C(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{C(O)}\text{OR}^{31}$, $-\text{OC(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{31}$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{31})$, 및 $-\text{CN}$;

[0786] 각각 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{C(O)}\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{C(O)}\text{OR}^{31}$, $-\text{OC(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{31}$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{31})$, $-\text{CN}$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알킬닐; 및

[0787] 각각 할로젠, $-\text{OR}^{31}$, $-\text{SR}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{C(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{C(O)}\text{N}(\text{R}^{31})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{31})\text{C(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{C(O)}\text{OR}^{31}$, $-\text{OC(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{31}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{31}$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{31})_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{O}$, $=\text{S}$, $=\text{N}(\text{R}^{31})$, $-\text{CN}$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐로부터

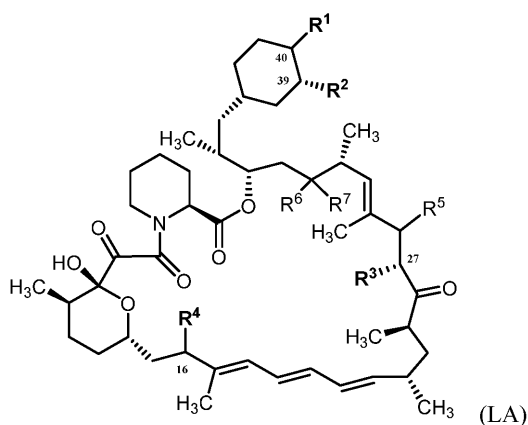
독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C₃₋₁₀ 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

[0788]로부터 선택되고;

[0789] R³¹은 독립적으로 각각의 경우에 수소; 및 C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₂ 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 선택되고, 이들 각각은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, C₁₋₁₀ 알킬, -C₁₋₁₀ 할로알킬, -O-C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₂ 카보사이클, 및 3 내지 12원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

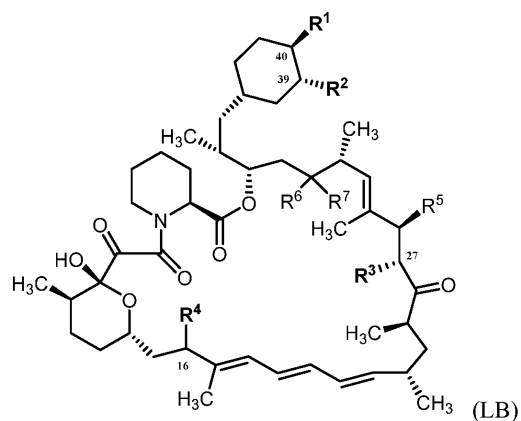
[0790] R³³은 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, =O, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 하이드록시알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알콕시 C₁₋₆ 알킬, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C₃₋₁₀ 카보사이클로부터 선택되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C₃₋₁₀ 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, -CN, -NO₂, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 하이드록시알킬, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 알콕시 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0791] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LA) 또는 이의 염으로 표시된다:



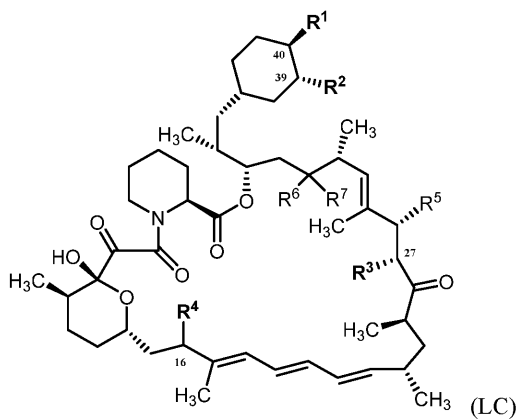
[0792]

[0793] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LB) 또는 이의 염으로 표시된다:



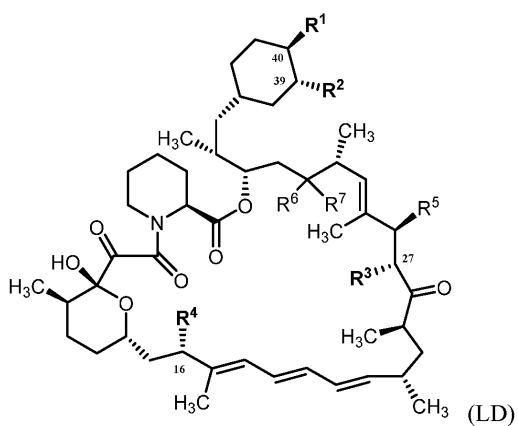
[0794]

[0795] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LC) 또는 이의 염으로 표시된다:



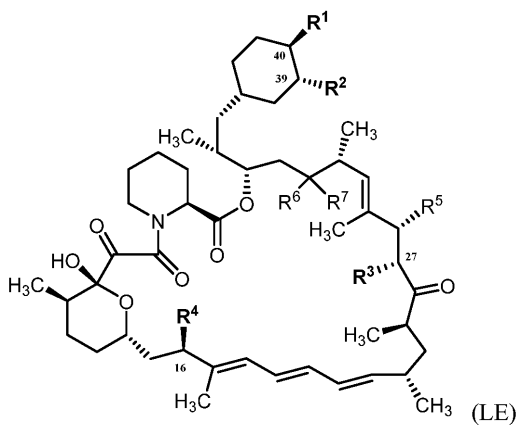
[0796]

[0797] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LD) 또는 이의 염으로 표시된다:



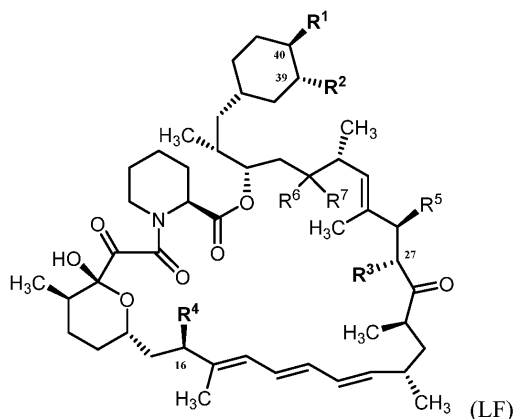
[0798]

[0799] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LE) 또는 이의 염으로 표시된다:



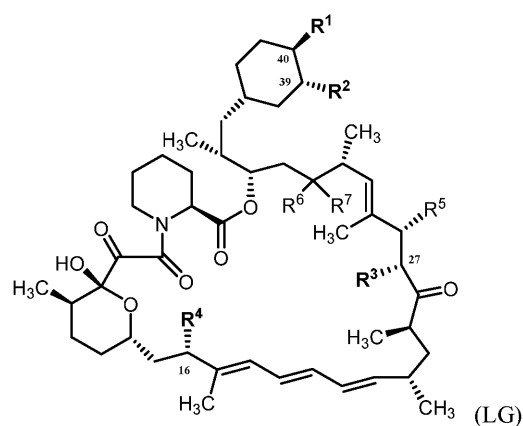
[0800]

[0801] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LF) 또는 이의 염으로 표시된다:



[0802]

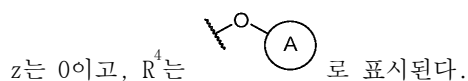
[0803] 특정한 실시양태에서, 화학식 (L)의 화합물은 화학식 (LG) 또는 이의 염으로 표시된다:



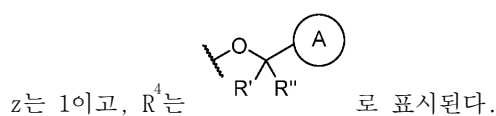
[0804]

[0805] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 의 z 는 0, 1, 또는 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z 는 0 및 1로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z 는 0 및 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z 는 1 및 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z 는 임의로 치환된 $-CH_2-$ 및 임의로 치환된 $-CH_2CH_2-$ 로부터 선택된다.

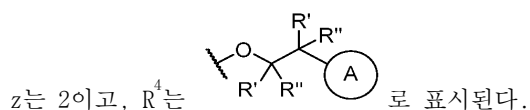
[0806] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



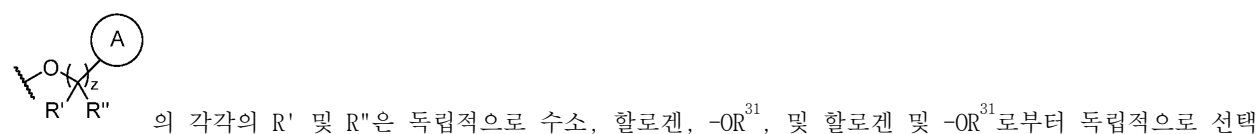
[0807] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0808] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0809] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



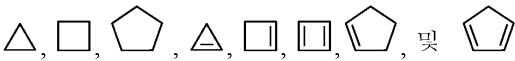
된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁₋₃ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 1이고, R' 및 R"은 동일한 치환기이고, 예를 들면, R'은 메틸이고 R"은 메틸이거나, R'은 수소이고 R"은 수소이다. 일부 실시양태에서, z는 1이고, R' 및 R"은 독립적으로 상이한 치환기로부터 선택되고, 예를 들면, R'은 메틸이고, R"은 에틸이다. 일부 실시양태에서, 각각의 R' 및 R"은 독립적으로 수소 및 C₁₋₃ 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 각각의 R' 및 R"은 독립적으로 수소, 할로젠, 및 -OR³¹로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 1이고, R' 및 R"은 각각 수소이다.

[0810] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 C₃-C₅ 카보사이클, 예를 들면, 임의로 치환된 C₃-C₄ 카보사이클, 임의로 치환된 C₃ 카보사이클, 임의로 치환된 C₄ 카보사이클, 또는 임의로 치환된 C₅ 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 카보사이클은 불포화이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 카보사이클은 포화이다.

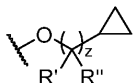
[0811] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클, 예를 들면, 임의로 치환된 3 내지 4원 헤테로사이클, 임의로 치환된 3원 헤테로사이클, 임의로 치환된 4원 헤테로사이클 또는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 헤테로사이클은 불포화이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 헤테로사이클은 포화이다.

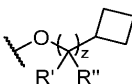
[0812] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 C₃-C₅ 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 각각의 치환기는 독립적으로 할로젠, -OR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -NO₂, 및 -CN; 및 할로젠, -OR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, -N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -NO₂, -CN, C₃₋₆ 카보사이클 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁₋₃ 알킬로부터 선택된다.

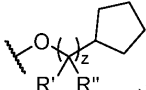
[0813] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 C₃-C₅ 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 하나 이상의 치환기는 독립적으로 하나 이상의 -OR³¹ 치환기로 임의로 치환된 C₁₋₃ 알킬로부터 선택된다.

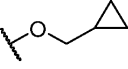
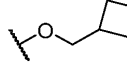
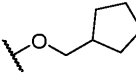
[0814] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 로부터 선택된 임의로 치환된 C₃-C₅ 카보사이클이고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, -OR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -C(O)N(R³¹)₂, N(R³¹)C(O)R³¹, -C(O)OR³¹, -OC(O)R³¹, -NO₂, =O, -CN; 및 할로젠, -OR³¹, -N(R³¹)₂, -C(O)R³¹, -NO₂, =O, =S, -CN, C₃₋₆ 카보사이클 및 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

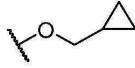
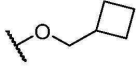
[0815] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

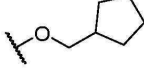
R⁴는  이고, 여기서 z는 1 및 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, z는 0, 1, 및 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있

어서, R⁴는  이고, 여기서 z는 0, 1 및 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA),

(LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는  이고, 여기서 z 는 0, 1 및 2로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)

의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는 , , 및 로부터 선택된다. 일부 실시

양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는

이다.

[0816] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, C_3 -카보사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0817] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, C_3 -카보사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다.

[0818] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, C_4 -카보사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0819] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, C_4 -카보사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다.

[0820] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, C_5 -카보사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0821] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, C_5 -카보사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$,

-CN; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다.

[0822]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클이고, 여기서 하나 이상의 치환기는 독립적으로 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, -CN; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 5원 헤테로사이클은 불포화이다.

[0823]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 3 내지 5원 헤테로사이클은 산소, 질소, 황, 붕소, 인, 규소, 셀레늄, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 3 내지 5원 헤테로사이클은 산소, 질소, 및 황으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다.

[0824]

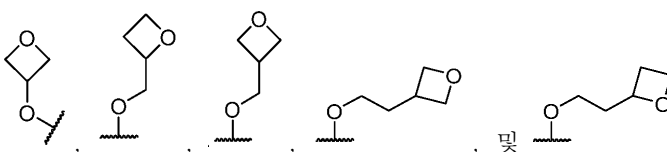
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 3원 헤테로사이클이고, 여기서 헤테로사이클은 산소, 질소, 및 황으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 고리 A는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, -CN; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 3원 헤테로사이클이다.

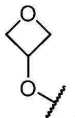
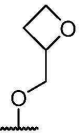
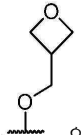
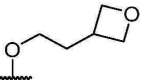
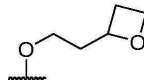
[0825]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, -CN; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, -CN, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 4원 헤테로사이클이다.

[0826]

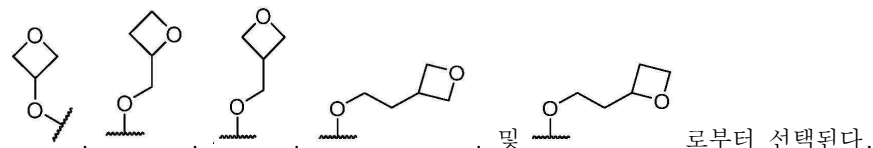
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 1개의 산소 원자를 포함하는 임의로 치환된 4원 헤테로사이클이고, 여기서 4원 헤테로사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, -CN; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, 및 -CN으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 C_{1-6} 알킬 및 수소로부터 선택된다. 일부

실시양태에서, R^4 는 로부터 선택된다. 일부 실시양

태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다.

[0827]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 1개의 산소 원자를 포함하는 치환된 4원 헤테로사이클이고, 여기서 4원 헤테로사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, 및 $-CN$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 C_{1-10} 알킬 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는



[0828]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 임의로 치환된 4원 헤테로사이클은 질소 및 황으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함한다.

[0829]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 1 또는 2개의 질소 원자를 포함하는 임의로 치환된 4원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 4원 헤테로사이클은 아제티딘, 2,3-디하이드로아제트, 아제트, 1,3-디아제티딘 및 1,4-디아제티딘으로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 C_{1-10} 알킬 및 수소로부터 선택된다.

[0830]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 아제티딘, 1,3-디아제티딘 및 1,4-디아제티딘으로부터 선택된 임의로 치환된 4원 헤테로사이클이고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 C_{1-10} 알킬 및 수소로부터 선택된다.

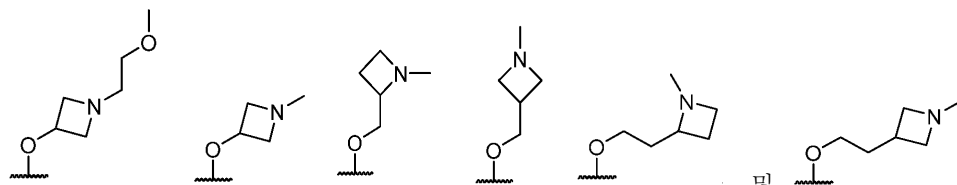
[0831]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 2,3-디하이드로아제트 및 아제트로부터 선택된 임의로 치환된 4원 헤테로사이클이고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터

독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 C_{1-10} 알킬 및 수소로부터 선택된다.

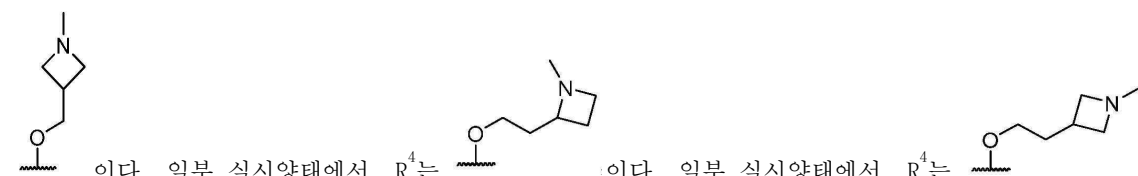
[0832]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 아제티딘이고, 이는 C_{1-10} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 이들 각각은 $-OR^{31}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 독립적으로 각각의 경우에 C_{1-10} 알킬 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는



로부터 선택된다. 일부 실

시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는



이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 로부터 선

택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다.

[0833]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 질소, 산소, 황, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 고리 A는 질소, 산소, 황, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 4개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이다.

[0834]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 4개의 질소 원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 고리 A는 임의로 치환된 테트라졸이고, 이는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알키닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0835]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 질소, 산소, 황, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 3개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이다.

[0836]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 질소, 산소, 및 황으로부터 선택된 3개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이고, 여기서 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 1,2,4-트리아졸, 1,2,3-트리아졸, 1,2,5-옥사디아졸, 1,2,3-옥사디아졸, 1,3,4-티아디아졸, 및 1,2,5-티아디아졸로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠,

$-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0837]

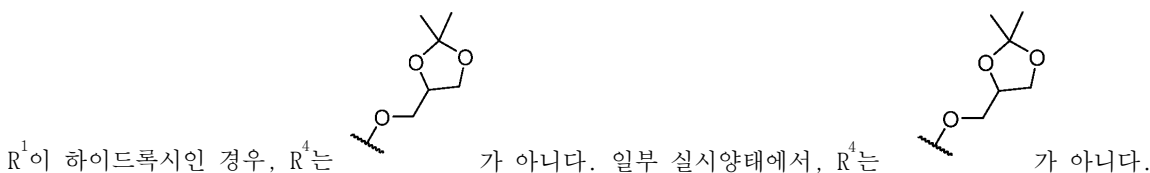
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 질소, 산소, 및 황으로부터 선택된 2개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이고, 여기서 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 피라졸리딘, 이미다졸리딘, 2-피라졸린, 2-이미다졸린, 피라졸, 이미다졸, 1,3-디옥솔란, 옥사졸, 이속사졸, 티아졸, 이소티아졸, 1,2-옥사티올란, 및 1,3-옥사티올란로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0838]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 2개의 산소 원자를 포함하는 치환된 5원 헤테로사이클이고, 여기서 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 각각의 경우에 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{2-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 선택된다.

[0839]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0840]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 질소, 산소, 및 황으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 고리 A는 피롤리딘, 3-피롤린, 2-피롤린, 2H-피롤, 1H-피롤, 테트라하이드로푸란, 푸란, 테트라하이드로티오펜, 및 티오펜으로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

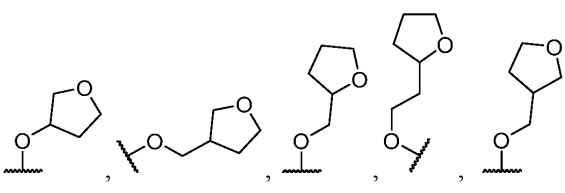
[0841]

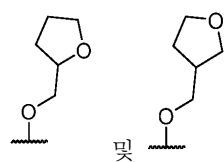
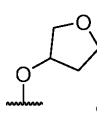
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 1개의 산소 원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이고, 여기서 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 테트라하이드로푸란 및 푸란으로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

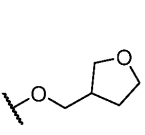
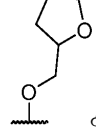
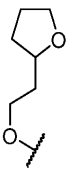
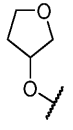
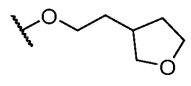
[0842]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 테트라하이드로푸란 및 푸란으로부터 선택되는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이고, 이는 할로젠,

$-OR^{31}$, 및 C_{1-10} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 할로젠, $-OR^{31}$, 및 C_{1-10} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 테트라하이드로푸란이다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은 수소 및 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다. 일

부 실시양태에서, R^4 는 로부터 선택된

다. 일부 실시양태에서, R^4 는 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일

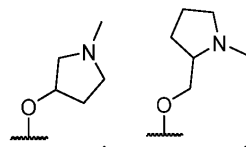
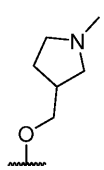
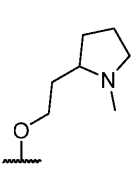
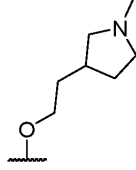
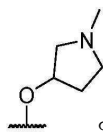
부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다.

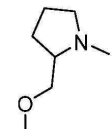
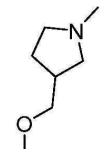
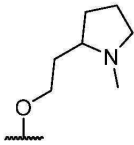
[0843]

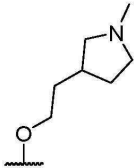
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 1개의 질소 원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이고, 여기서 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 피롤리딘, 3-피롤린, 2-피롤린, 2H-피롤, 및 1H-피롤로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0844]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 피롤리딘, 3-피롤린, 2-피롤린, 2H-피롤, 및 1H-피롤로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$; 및 각각 OR^{31} 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는 C_{1-10} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, $-OR^{31}$ 의 R^{31} 은

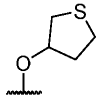
독립적으로 각각의 경우에 C_{1-10} 알킬 및 수소로워 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는 , , , 및 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는 이다. 일부 실시

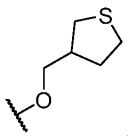
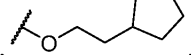
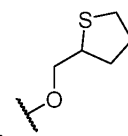
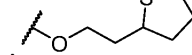
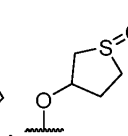
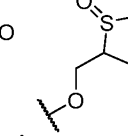
양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다.

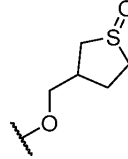
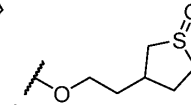
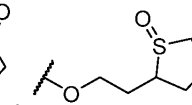
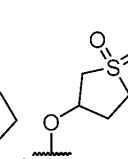
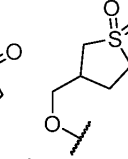
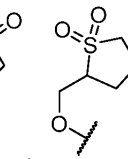
이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다.

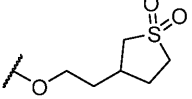
[0845] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 1개의 황 원자를 포함하는 임의로 치환된 5원 헤테로사이클이고, 여기서 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 테트라하이드로티오펜 및 티오펜으로부터 선택되고, 이들 중 어느 하나는 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-C(O)N(R^{31})_2$, $N(R^{31})C(O)R^{31}$, $-C(O)OR^{31}$, $-OC(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $-CN$; 및 각각 할로젠, $-OR^{31}$, $-N(R^{31})_2$, $-C(O)R^{31}$, $-NO_2$, $=O$, $=S$, $-CN$, C_{3-10} 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되는, C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, 및 C_{2-10} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

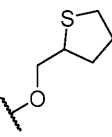
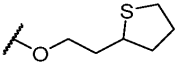
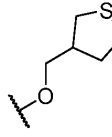
[0846] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 임의로 치환된 5원 헤테로사이클은 $-OR^{31}$, $=O$, 및 C_{1-10} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임

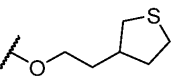
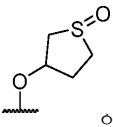
의로 치환된 테트라하이드로티오펜이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  ,

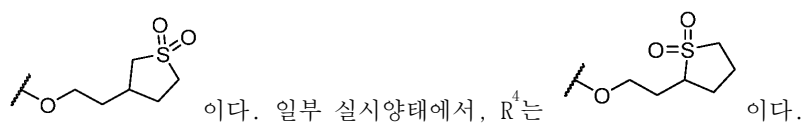
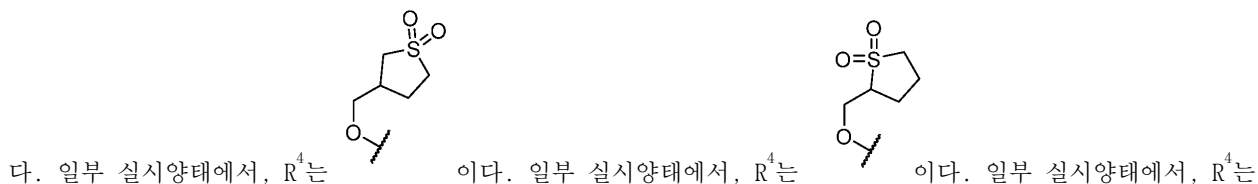
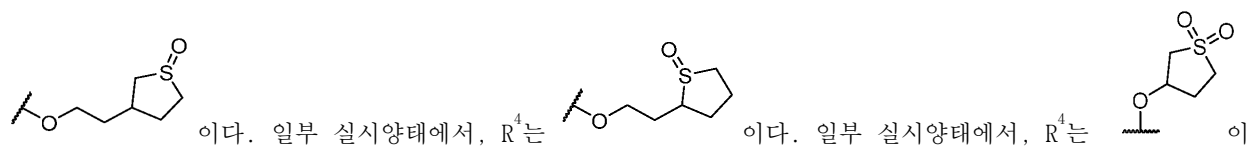
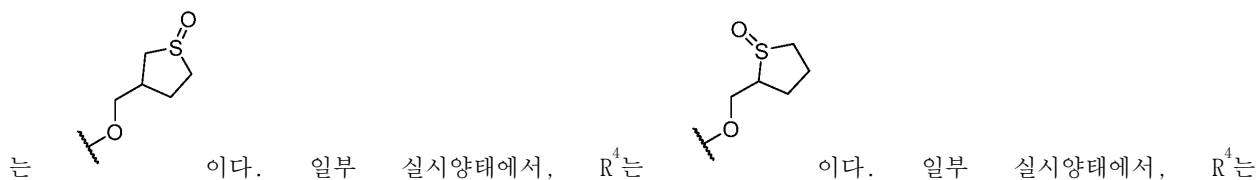
[0847]  ,  ,  ,  ,  ,  ,

[0848]  ,  ,  ,  ,  ,  , 및

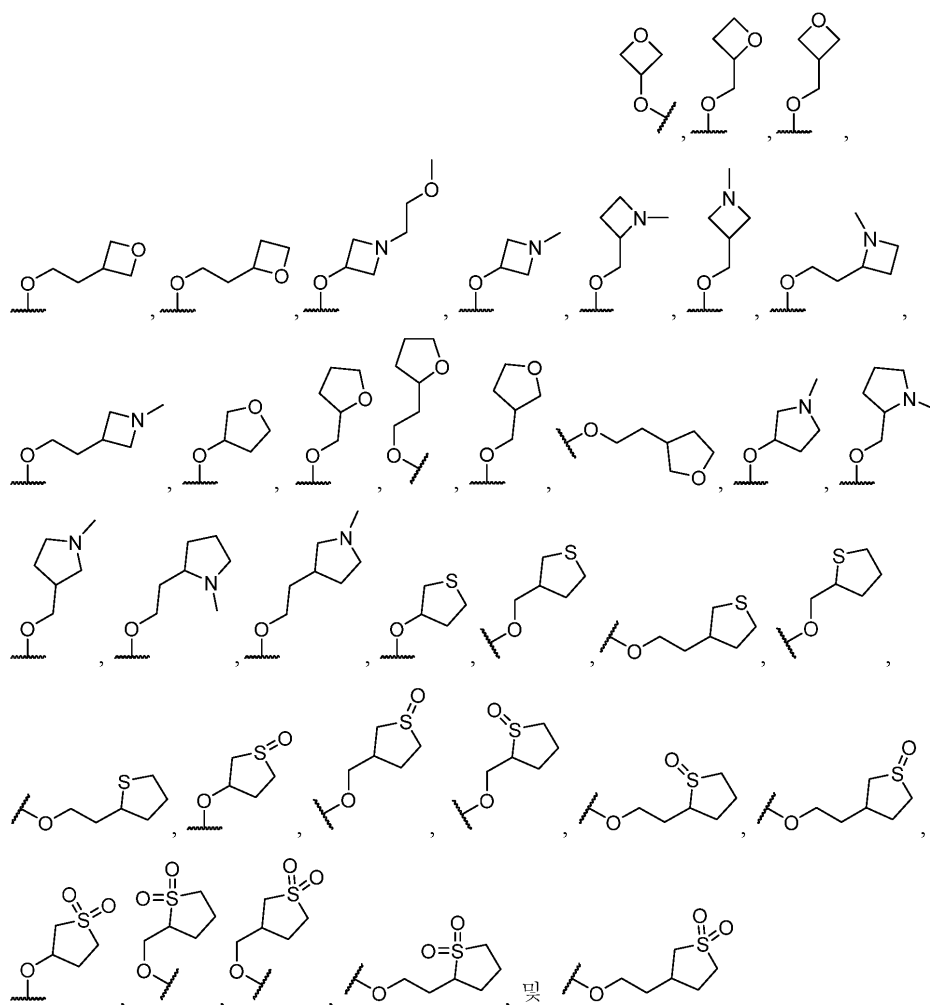
[0849]  로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는

 이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일

부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4 는  이다. 일부 실시양태에서, R^4

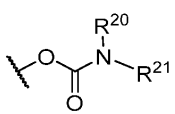
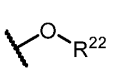
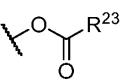
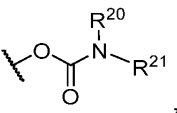
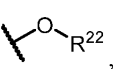
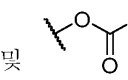


[0850] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁴는



[0851]

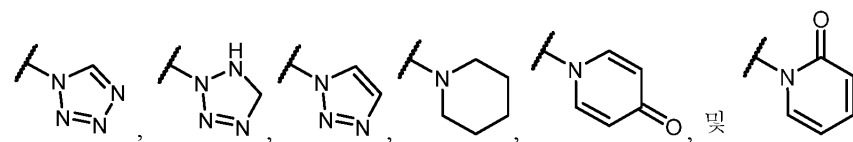
[0852] 로부터 선택된다.

- [0853] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-NO_2$, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다.
- [0854] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^2 는 수소 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 수소 및 $-OMe$ 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^2 는 $-OMe$ 이다.
- [0855] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^3 는 수소 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^3 는 수소 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다.
- [0856] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^3 는 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^3 는 $-OMe$ 이다.
- [0857] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^5 는 수소, 하이드록시, 및 임의로 치환된 C_1-C_6 알콕시로부터 선택되고, 여기서 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 선택된다.
- [0858] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^5 는 하이드록시이다.
- [0859] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^6 및 R^7 는 각각 독립적으로 수소 및 하이드록시로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^6 및 R^7 는 각각 수소이다.
- 일부 실시양태에서, R^6 은 수소이고, R^7 은 하이드록시이다. 일부 실시양태에서, R^6 및 R^7 은 함께 를 형성한다.
- [0860] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 , , , 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 , , 및 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 하이드록시로부터 선택된다.
- [0861] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 헤테로사이클은 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클은 3 또는 4원 헤테로사이클, 5 또는 6원 헤테로사이클, 7 또는 8원 헤테로사이클, 또는 9 또는 10원 헤테로사이클이다.
- [0862] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

R^1 은 산소, 질소, 황, 붕소, 인, 규소, 셀레늄, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 1개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클은 산소, 질소, 황, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택되는 적어도 1개의 헤테로원자를 포함한다.

[0863]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 질소로부터 선택되는 적어도 1개의 헤테로원자를 포함하는 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, R^1 의 임의로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클은



[0864]

로부터 선택되고, 이들 중 어느 것은 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $=O$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, C_1-C_6 알콕시, 3 내지 10원 헤테로사이클, 및 C_{3-10} 카보사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 3 내지 10원 헤테로사이클 및 C_{3-10} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, 하나 이상의 치환기는 독립적으로 하이드록시, $=O$, C_1-C_6 알킬, 3 내지 8원 헤테로사이클, 및 C_{3-8} 카보사이클이고, 여기서 3 내지 8원 헤테로사이클 및 C_{3-8} 카보사이클은 각각 하이드록시, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 하이드록시알킬, 및 C_1-C_6 알콕시로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0866]

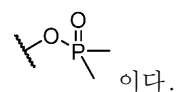
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은 ---O---R^{22} 이다. 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 수소, 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬, 및 $-P(=O)(R^{24})_2$ 로부터 선택된다.

[0867]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 수소이다.

[0868]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 $-P(=O)(R^{24})_2$ 이고, R^{24} 는 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 은

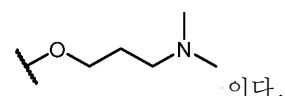


[0869]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, $-OR^{30}$, 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클, 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, R^{30} 은 수소 및 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{22} 는 $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, 및 $-OR^{30}$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다.

[0870]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 $-N(R^{30})_2$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 은



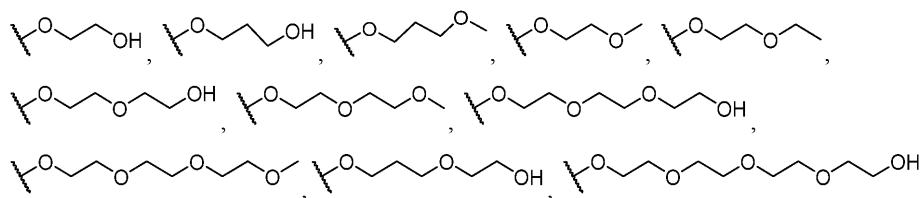
[0871]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

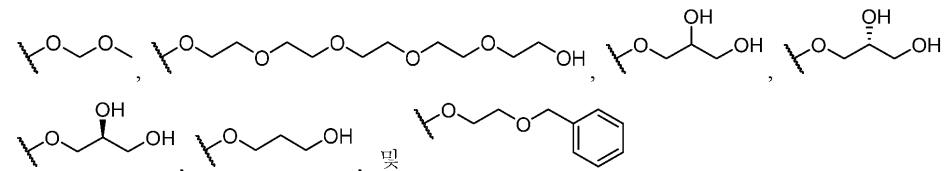
R^1 의 R^{22} 는 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, 여기서 n 은 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, n 은 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, n 은 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, n 은 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, n 은 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, n 은 1 내지 25이다. 일부 실시양태에서, n 은 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, n 은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 800이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 500이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 300이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 100이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 50이다. 일부 실시양태에서, p 는 1 내지 25이다. 일부 실시양태에서, p 는 3 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 10 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 50 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 100 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 200 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 500 내지 1000이다. 일부 실시양태에서, p 는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 또는 100이다.

[0872]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, 및 $-OR^{30}$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 은



[0873]



[0874]

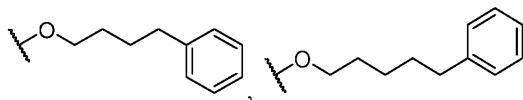
로부터 선택된다.

[0875]

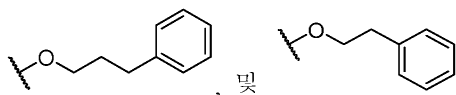
[0876]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클로부터 선택된 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클은 C_{3-6} 카보사이클로부터 선택된다. 특정한 실시양태에서, C_{3-6} 카보사이클은 불포화이다. 특정한 실시양태에서, C_{3-6} 카보사이클은 포화이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 C_{3-6} 카보사이클

은 로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{22} 는 페닐로 치



환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 은



[0877]

로부터 선택된다.

[0878]

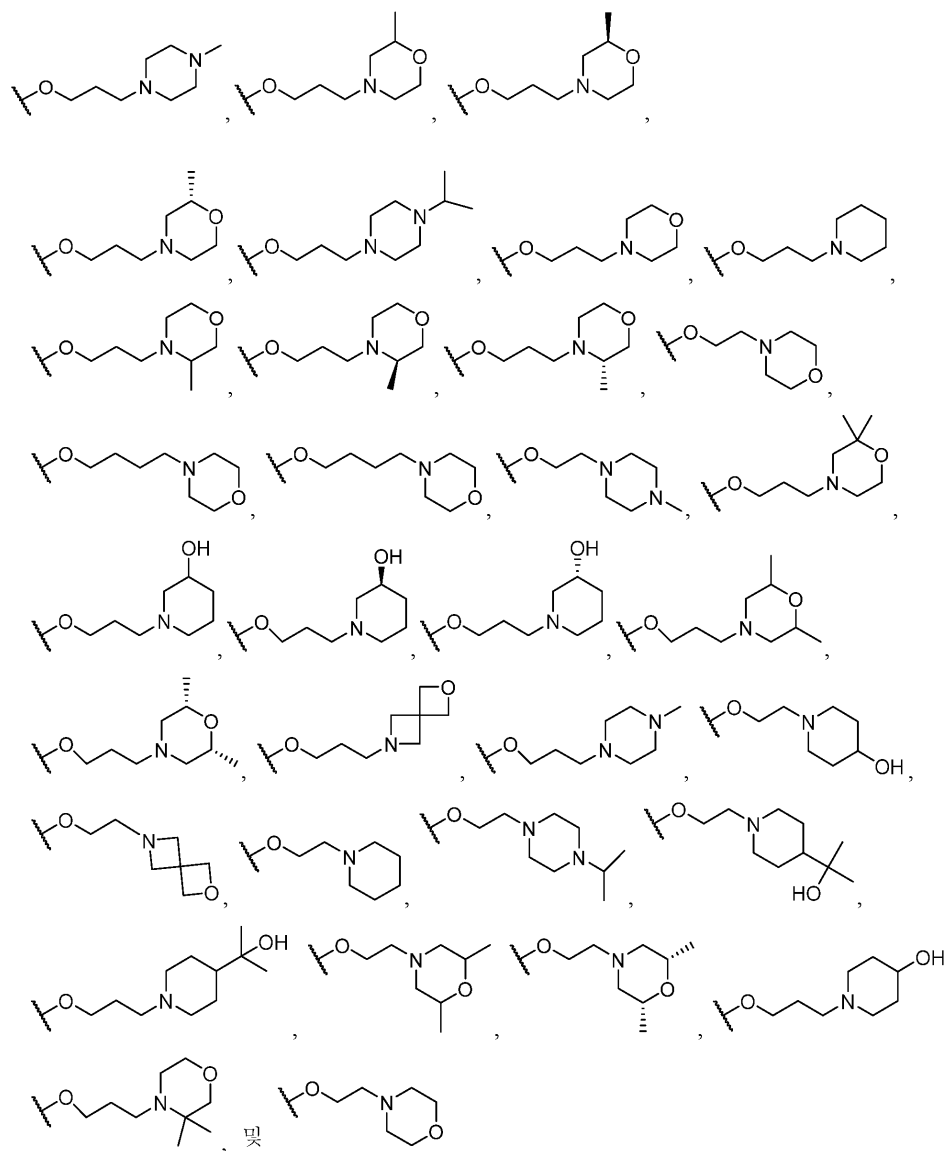
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이다. 일부 실시양태에서, 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클은 N, O, S, 및 이의 임의의 조합으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다.

[0879]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{22} 는 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1-C_6 알킬이고, 여기서 임의로 치환된 3 내지 6원 헤테로사이클은 N 및 O로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 3 내지 6원 헤테로사이클은 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬 및 $-OR^{30}$ 으로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^1 은

[0880]



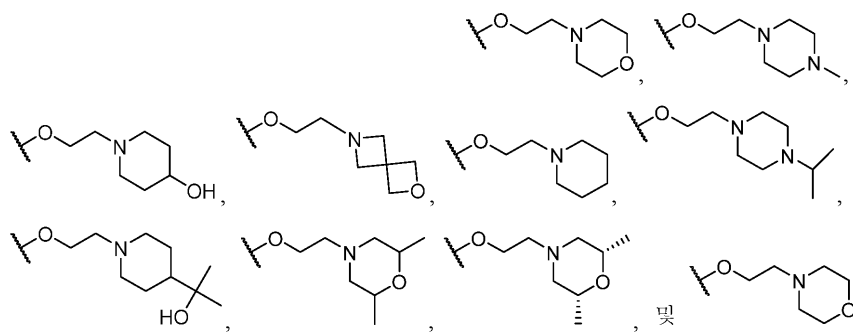
[0881]

로부터 선택된다.

[0882]

[0883]

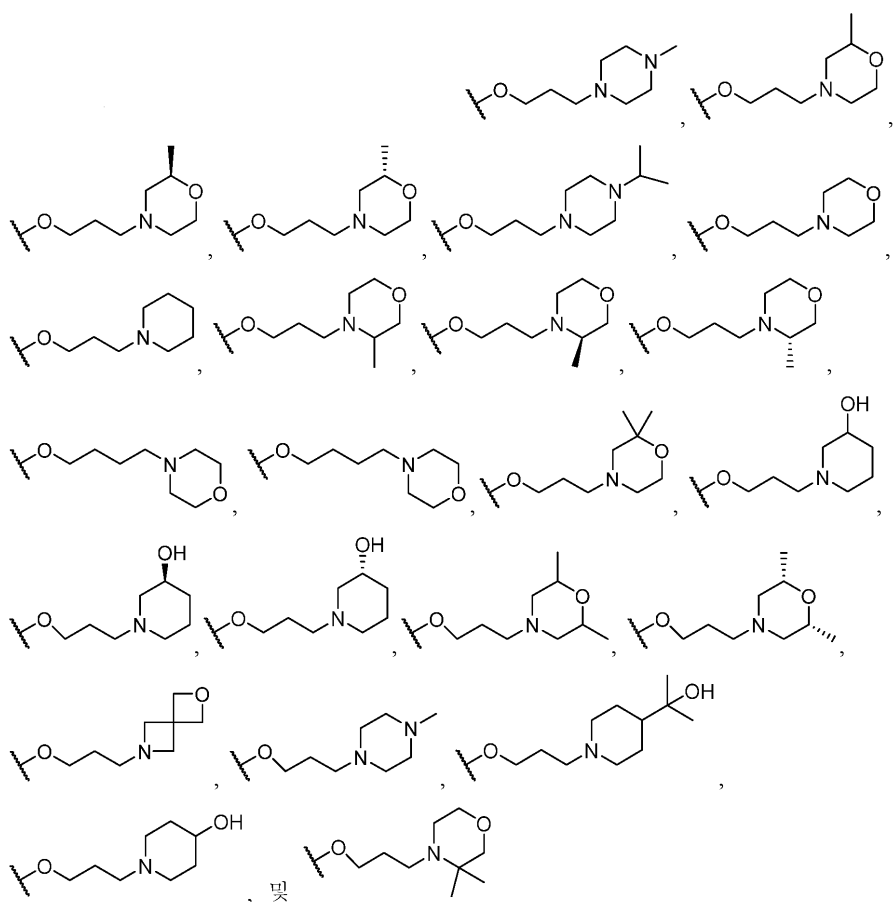
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은



[0884]

로부터 선택된다.

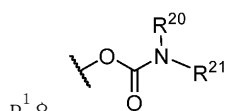
[0886] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은



[0887]

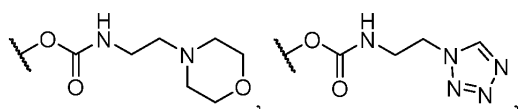
로부터 선택된다.

[0889] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

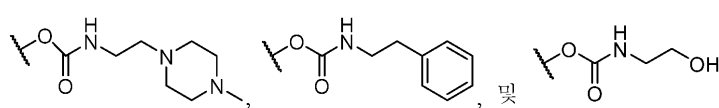
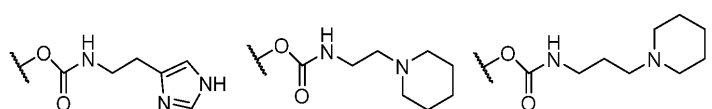
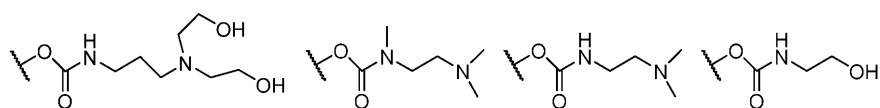
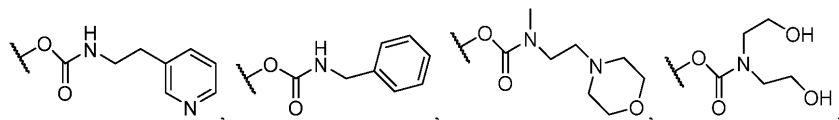
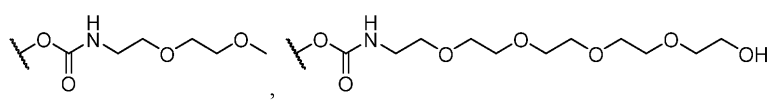
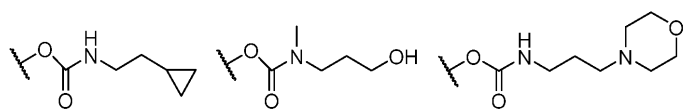
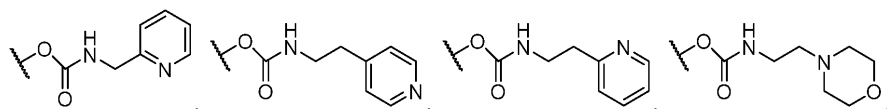
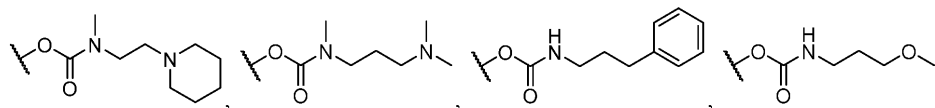


R^1 은 이다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{20} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1 - C_3 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{21} 은 수소 및 임의로 치환된 C_1 - C_3 알킬로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{21} 은 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R^1 의 R^{21} 은 $-OR^{30}$, $-N(R^{30})_2$, $-(O-CH_2-(CH_2)_p)_n-W$, 임의로 치환된 C_{3-10} 카보사이클 및 임의로 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 C_1 -

¹⁰ 알킬이다. 일부 실시양태에서, R¹은



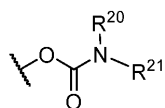
[0890]



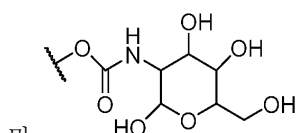
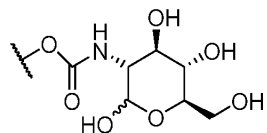
[0891]

[0892]로부터 선택된다.

[0893] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



R^1 은 O 이고, 여기서 R^1 의 R^{21} 은 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 3 내지 7원 헤테로사이클은 $-\text{OR}^{30}$ 및 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일

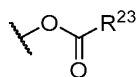
부 실시양태에서, R^1 은

밋

로부터 선택된다.

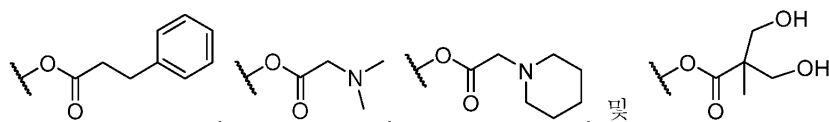
[0894]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



R¹은 이다. 일부 실시양태에서, R¹의 R²³은 임의로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 일부 실시양태에서, C₁-C₆ 알킬은 -OR³⁰, -N(R³⁰)₂, 임의로 치환된 C₁₋₁₀ 알킬, 임의로 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클 및 3 내지 10원 헤테로사이클

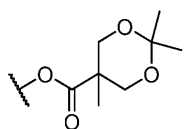
로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^1 은



로부터 선택된다.

[0895]

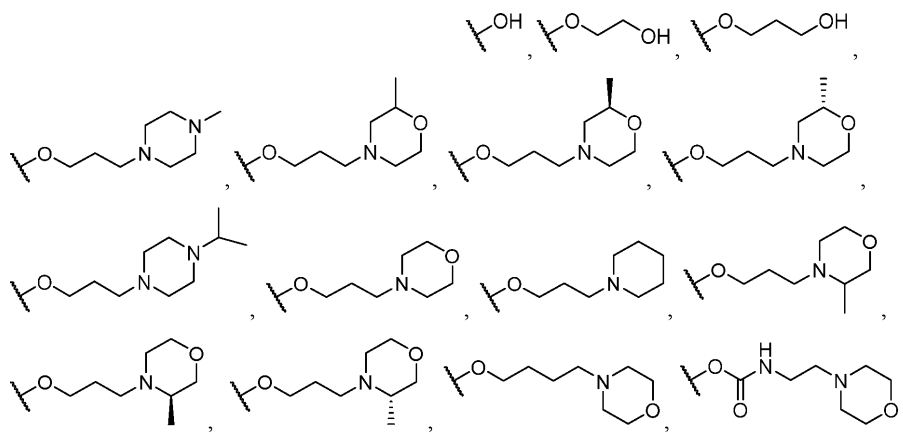
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 의 R^{23} 은 임의로 치환된 3 내지 7원 헤테로사이클이다. 일부 실시양태에서, 3 내지 7원 헤테로사이클은 임의로 치환된 C_{1-10} 알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된다. 일부 실시양태에서, R^1 은



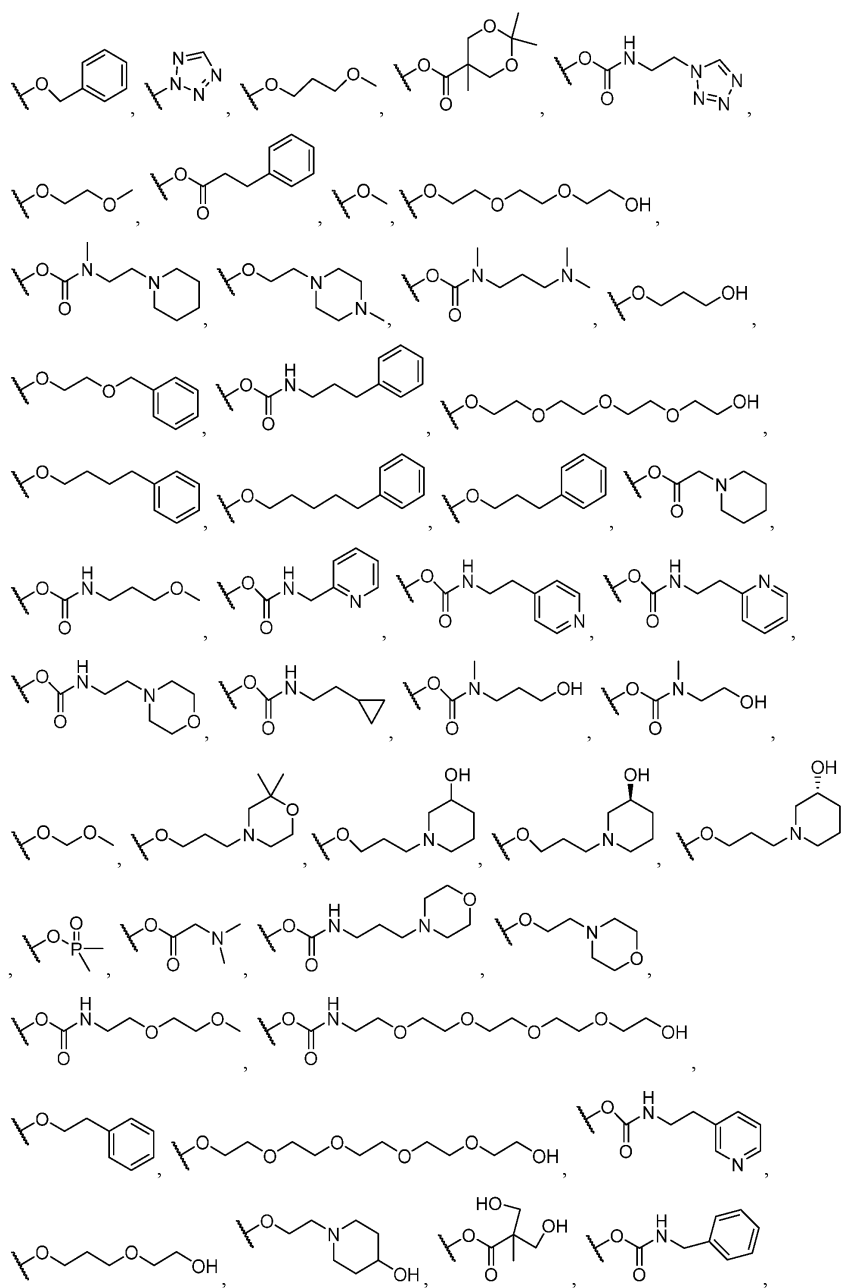
이다.

[0896]

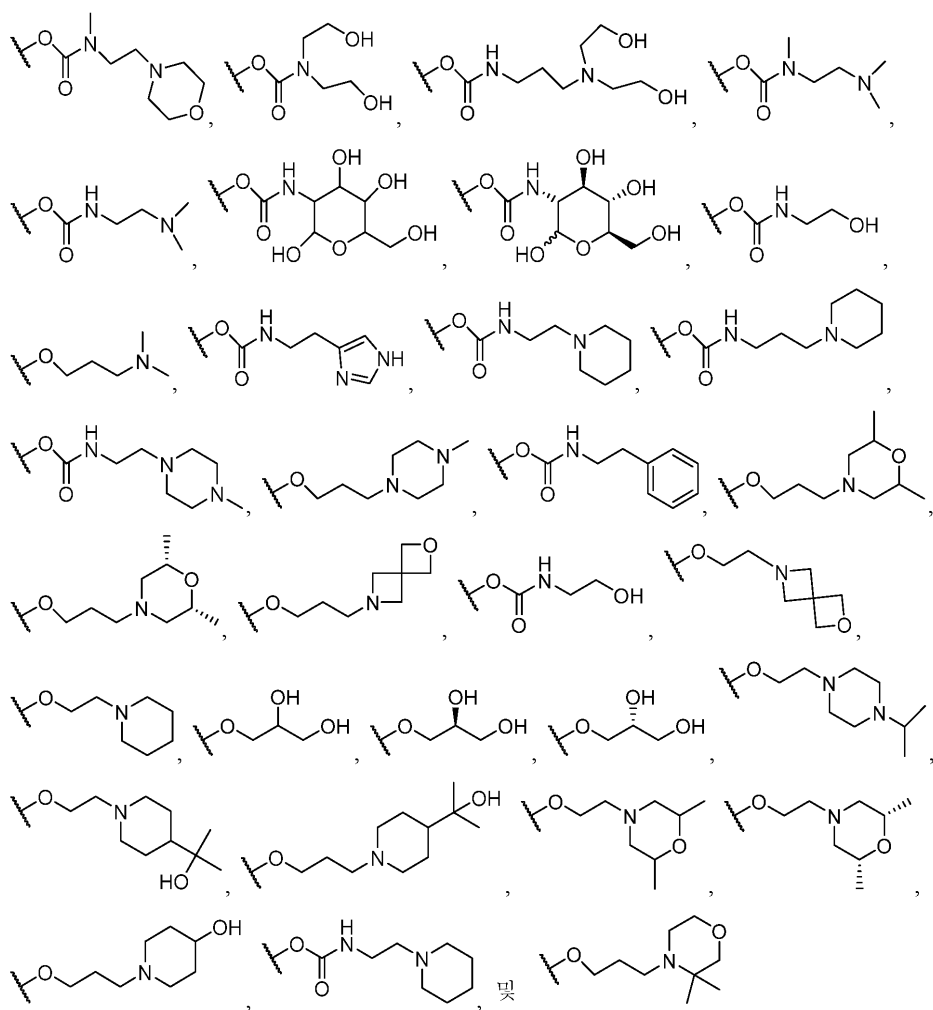
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^1 은



[0897]

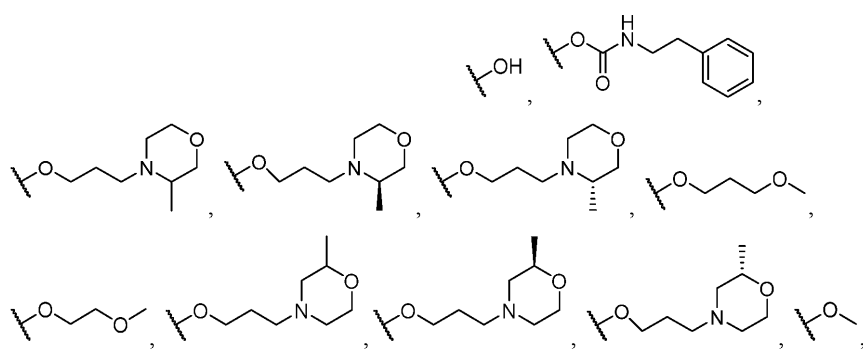


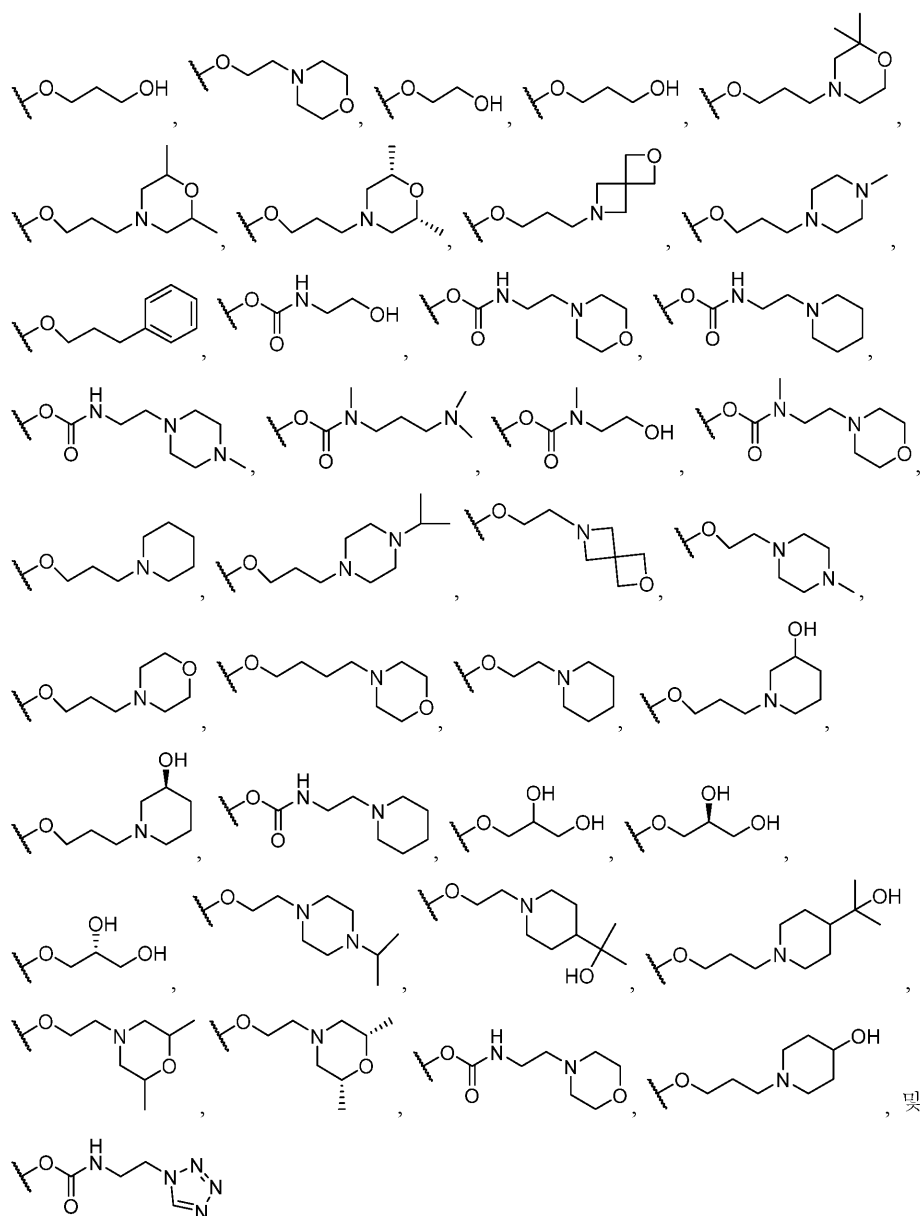
[0898]



[0900]로부터 선택된다.

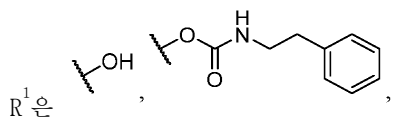
[0901] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은

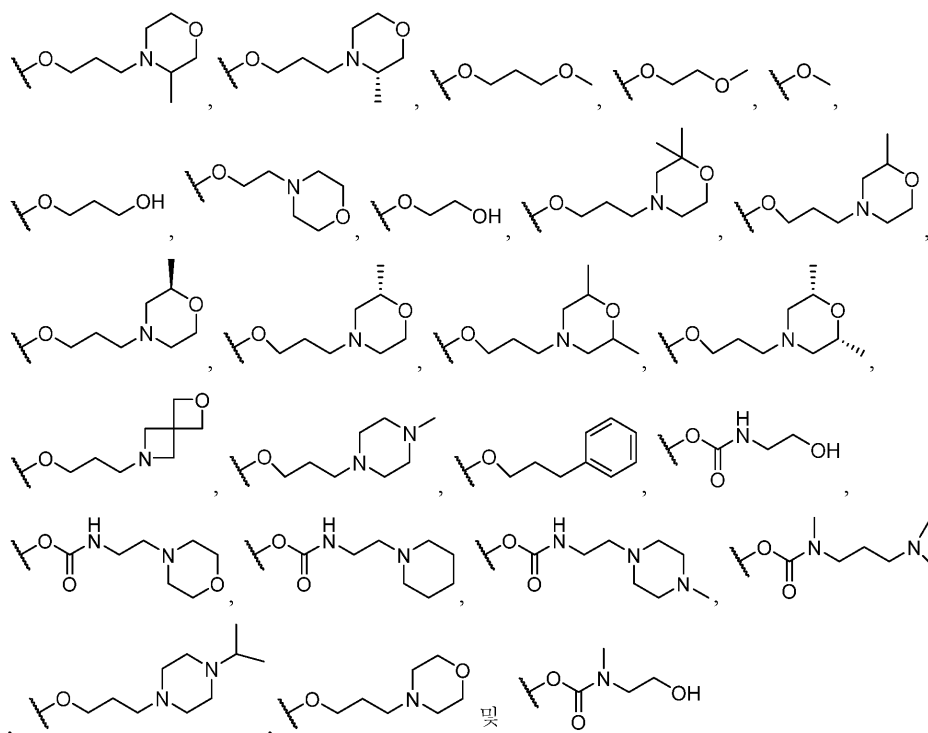




로부터 선택된다.

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

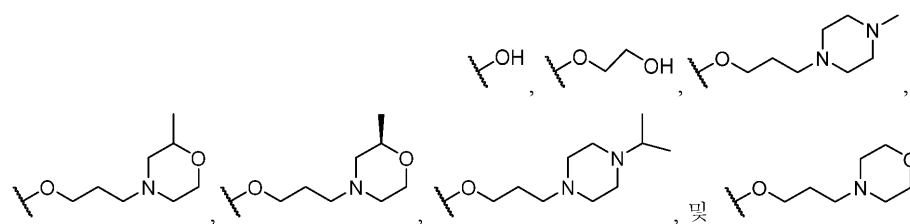




[0906]

[0907]로부터 선택된다.

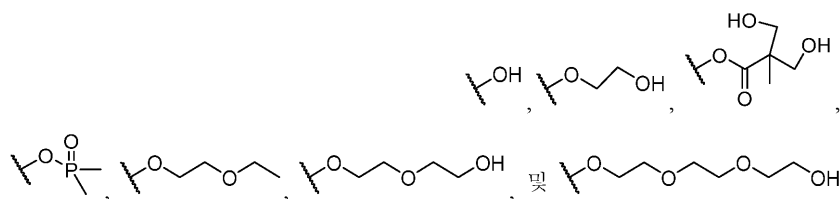
[0908] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은



[0909]

[0910]로부터 선택된다.

[0911] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R¹은



[0912]

[0913] 로부터 선택된다.

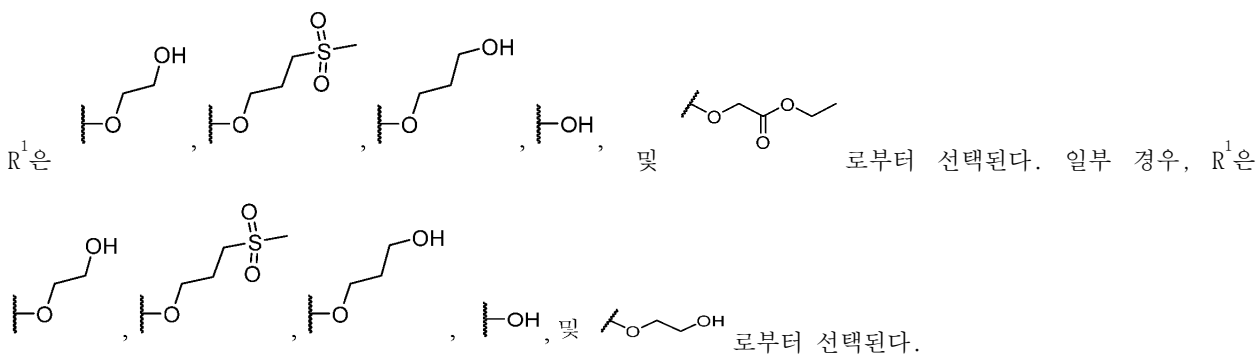
[0914] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,

R^1 은 -OH 및 로부터 선택된다. 일부 경우, R^1 은 이고, R^{22} 는 임의로 치환된 C_1 - C_6 알킬, 바람

직하게는 임의로 치환된 C₂₋₄ 알킬로부터 선택된다. 일부 경우, R¹은  이고, R²²는 치환된 C₁₋₆ 알킬,

바람직하게는 치환된 C₂₋₄ 알킬로부터 선택된다. 일부 경우, R²² 상의 치환기는 독립적으로 -OR³⁰, -(O-CH₂-(CH₂)_p)_n-W, -S(O)R³⁰, -S(O)₂R³⁰, =O, =S, =N(R³⁰), 및 -CN로부터 선택된다. 일부 경우, R²² 상의 임의의 치환기는 독립적으로 -OR³⁰, -S(O)₂R³⁰, 및 =O로부터 선택된다. 일부 경우, R²² 상의 임의의 치환기는 독립적으로 -OR³⁰, 및 -S(O)₂R³⁰로부터 선택된다. 일부 경우, -OR³⁰ 및 -S(O)₂R³⁰의 R³⁰은 독립적으로 수소 및 C₁₋₁₀ 알킬로부터 선택되고, 여기서 C₁₋₁₀ 알킬은 할로젠, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, =O, =S, -C₁₋₁₀ 할로알킬, -O-C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클, 및 3 내지 10원 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다. 일부 경우, -OR³⁰ 및 -S(O)₂R³⁰의 R³⁰은 독립적으로 각각의 경우에 수소 및 C₁₋₁₀ 알킬로부터 선택된다.

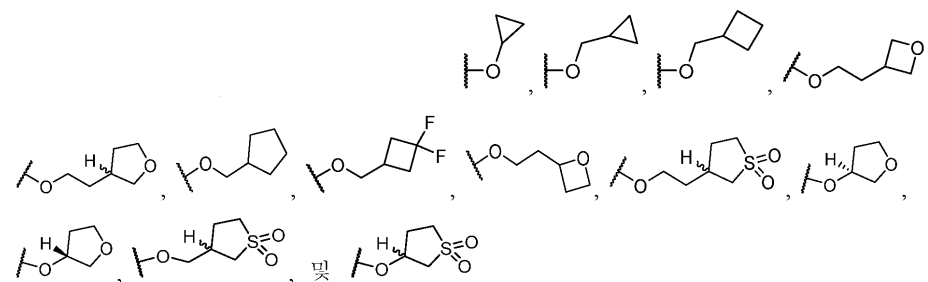
[0915] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



[0916] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R' 및 R"은 독립적으로 각각의 경우에 수소로부터 선택된다.

[0917] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 C₃₋₅ 카보사이클 및 임의로 치환된 4 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 고리 A 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, =O, -OH, -O-C₁₋₃ 알킬, 및 -CN으로부터 선택된다. 일부 경우, 고리 A는 임의로 치환된 포화 C₃₋₅ 카보사이클 및 임의로 치환된 포화 4 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 고리 A 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, =O, -OH, -O-C₁₋₃ 알킬, 및 -CN으로부터 선택된다. 일부 경우, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 4 내지 5원 헤테로사이클은 산소 및 황으로부터 선택된 적어도 하나의 헤테로원자를 포함한다.

[0918] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁴는

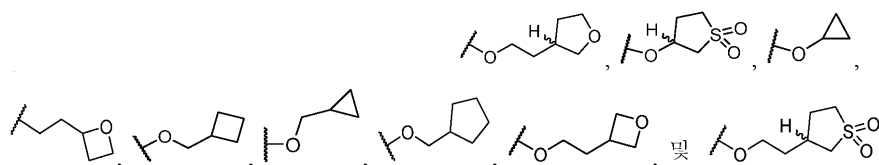


[0919]

[0920]로부터 선택된다.

[0921] 일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R⁴는

[0922]



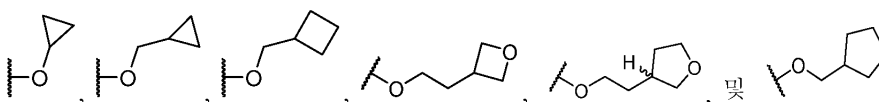
[0923]

로부터 선택된다.

[0924]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, R^4 는

[0925]



[0926]

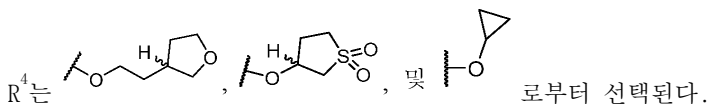
로부터 선택된다.

[0927]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 치환되지 않은 C_3-C_5 카보사이클 및 임의로 치환된 4 내지 5원 헤테로사이클로부터 선택되고, 여기서 4 내지 5원 헤테로사이클 상의 임의의 치환기는 독립적으로 각각의 경우에 할로젠, =O, -OH, $-O-C_{1-3}$ 알킬, 및 -CN 으로부터 선택된다.

[0928]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서,



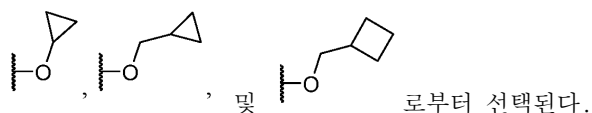
[0929]

일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 임의로 치환된 C_3-C_5 카보사이클로부터 선택된다.

[0930]

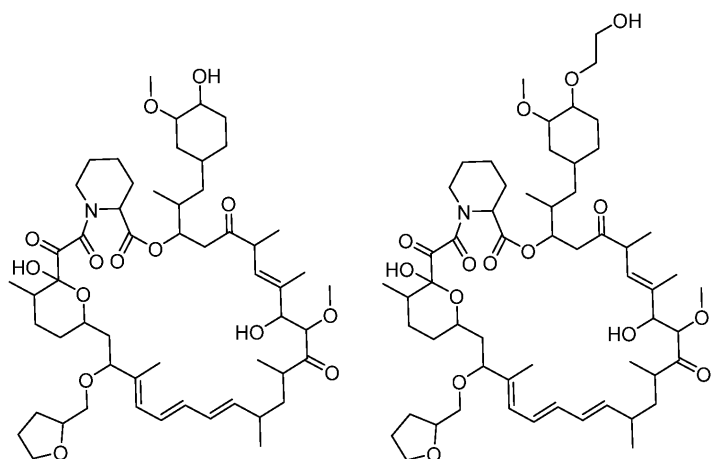
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염에 있어서, 고리 A는 치환되지 않은 C_3-C_5 카보사이클로부터 선택된다. 일부 경우, z 는 0 및 1로부터 선택된다. 일부 경우, R^4 는

[0931]

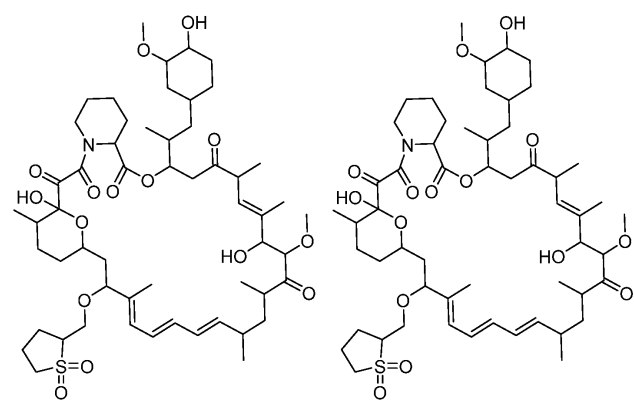
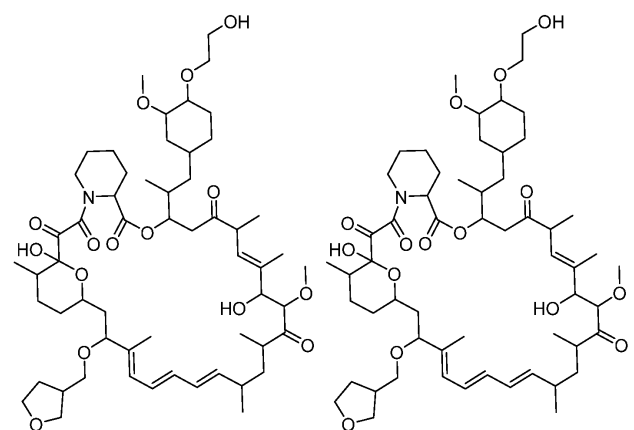
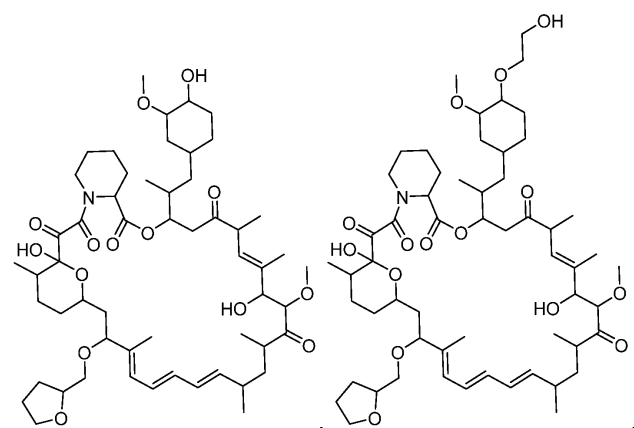


[0932]

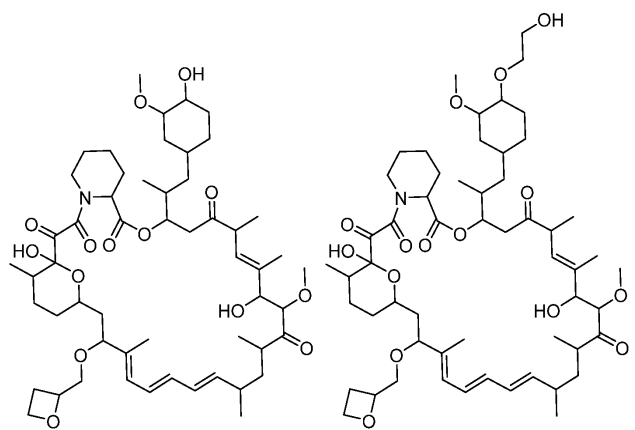
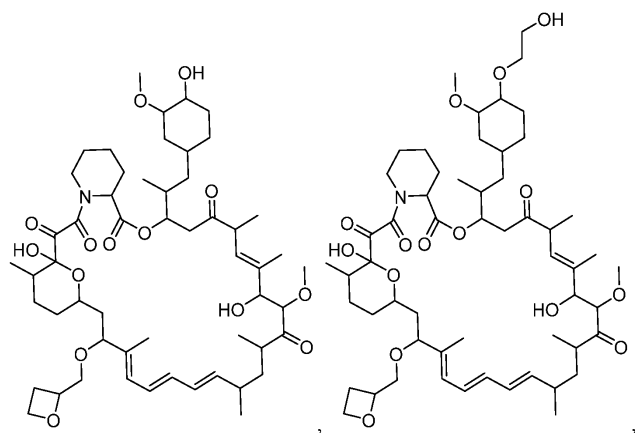
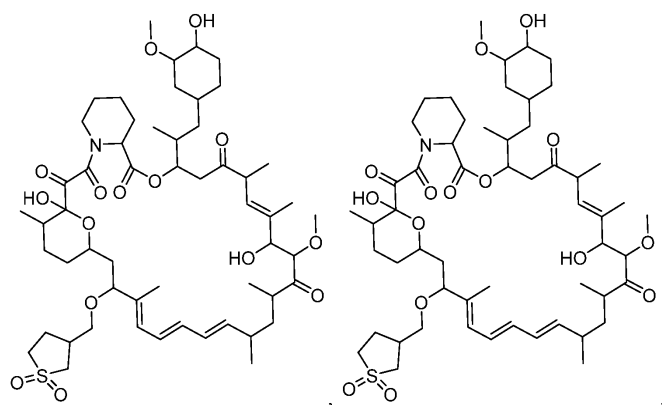
일부 실시양태에서, 화학식 (L), (LA), (LB), (LC), (LD), (LE), (LF), 또는 (LG)의 화합물 또는 염은



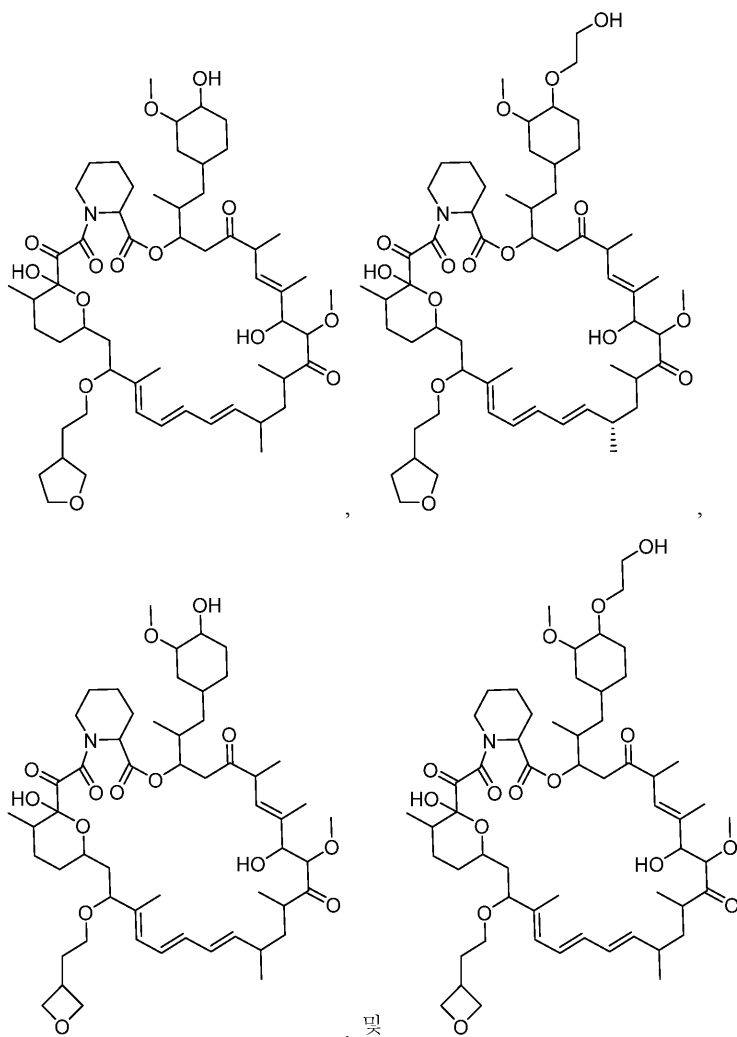
[0933]



[0934]



[0935]



[0936]

[0937]

[0938]

[0939]

[0940]

로부터 선택된다.

화합물 그룹 1, 2, 및 3

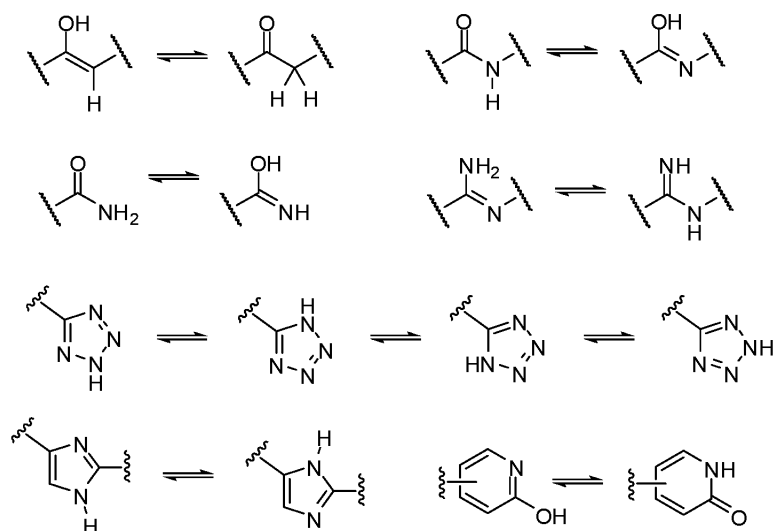
탄소-탄소 이중 결합 또는 탄소-질소 이중 결합을 갖는 화학 물질(chemical entity)은 *Z*- 또는 *E*- 형태(또는 *시스*- 또는 *트랜스*-형태)로 존재할 수 있다. 또한, 일부 화학 물질은 다양한 토토머(tautomer) 형태로 존재할 수 있다. 달리 명시되지 않는 한, 본원에 기재된 화합물은 모든 *Z*-, *E*- 및 토토머 형태도 포함하도록 의도된다.

"이성질체"는 동일한 분자식을 갖는 상이한 화합물이다. "입체이성질체"는 원자들이 공간에서 배열되는 방식만 상이한 이성질체이다. "거울상이성질체"는 서로 겹쳐질 수 없는 거울상인 한 쌍의 입체이성질체이다. 한 쌍의 거울상이성질체의 1:1 혼합물은 "라세미" 혼합물이다. 용어 "(±)"는 적절한 경우 라세미 혼합물을 지정하는데 사용된다. "부분입체이성질체(diastereoisomer)" 또는 "부분입체이성질체(diastereomer)"는 적어도 2개의 비대칭 원자를 갖지만 서로 거울상이 아닌 입체이성질체이다. 절대 입체화학은 칸-인골드-프렐로그(Cahn-Ingold-Prelog) RS 시스템에 따라 지정된다. 화합물이 순수한 거울상이성질체인 경우, 각 키랄 탄소에서 입체화학은 R 또는 S로 지정될 수 있다. 절대 배열이 알려지지 않은 분해된 화합물은 나트륨 D 라인의 파장에서 이들이 평면 편광을 회전하는 방향(우선성 또는 좌선성)에 따라 (+) 또는 (-)로 지정될 수 있다. 본원에 기재된 특정 화합물은 하나 이상의 비대칭 중심을 포함하므로 거울상이성질체, 부분입체이성질체 및 기타 입체이성질체 형태를 생성할 수 있고, 비대칭 중심은 절대 입체화학의 관점에서 (R)- 또는 (S)-로서 정의될 수 있다. 본 발명의 화학 물질, 약제학적 조성물 및 방법은 라세미 혼합물, 광학적으로 순수한 형태, 부분입체이성질체의 혼합물 및 중간체 혼합물을 포함하여 모든 이러한 가능한 입체이성질체를 포함한다는 것을 의미한다. 광학 활성 (R)- 및 (S)-이성질체는 키랄 신포나 키랄 시약을 사용하여 제조될 수 있거나 통상적인 기술을 사용하여 분해될 수 있다. 화합물의 광학 활성은 키랄 크로마토그래피 및 편광계를 포함하지만 이에 한정되지 않는 임의의 적합한 방법을 통해 분석될 수 있고, 다른 이성질체에 대한 한 입체이성질체의 우세 정도가 결정될 수 있다.

[0941] 입체화학이 명시되지 않은 경우, 본원에 기재된 특정 분자는 거울상이성질체 및 부분입체이성질체와 같은 이성질체, 라세미체를 포함하는 거울상이성질체의 혼합물, 부분입체이성질체의 혼합물, 및 이의 다른 혼합물을 일상적인 실험에 의해 당업자가 만들 수 있는 정도로 포함한다. 특정 실시양태에서, 단일 거울상이성질체 또는 부분입체이성질체, 즉, 광학 활성 형태는 비대칭 합성에 의해 또는 라세미체 또는 부분입체이성질체의 혼합물의 분할에 의해 수득될 수 있다. 라세미체 또는 부분입체이성질체의 혼합물의 분할은, 가능한 경우, 예를 들면, 통상적인 방법, 예를 들면, 분할체의 존재하에 결정화 또는, 예를 들면, 키랄 고압 액체 크로마토그래피(HPLC) 컬럼을 사용하는 크로마토그래피에 의해 달성될 수 있다. 또한, 둘 중 하나가 풍부한 2개의 거울상이성질체의 혼합물은 재결정화 및/또는 분쇄에 의해 주요 거울상이성질체의 추가의 광학적으로 풍부한 형태를 제공하도록 정제될 수 있다.

[0942] 특정한 실시양태에서, 개시내용의 조성물은 화합물의 2개 이상의 거울상이성질체를 포함할 수 있고, 여기서 단일 거울상이성질체는 모든 입체이성질체의 총 중량의 적어도 약 70 중량%, 적어도 약 80 중량%, 적어도 약 90 중량%, 적어도 약 98 중량%, 또는 적어도 약 99 중량% 이상을 차지한다. 실질적으로 순수한 거울상이성질체를 생성하는 방법은 당업자에게 잘 알려져 있다. 예를 들면, 단일 입체이성질체, 예를 들면, 이의 입체이성질체가 실질적으로 없는 거울상이성질체는 광학 활성 분할제를 사용하여 부분입체이성질체를 형성하는 것과 같은 방법을 이용하여 라세미 혼합물을 분할하여 수득될 수 있다(Stereochemistry of Carbon Compounds, (1962) by E L Eliel, McGraw Hill; Lochmuller (1975) *J Chromatogr.*, 113(3): 283-302). 키랄 화합물의 라세미 혼합물은 (1) 키랄 화합물에 의한 이온성, 부분입체이성질체 염의 형성 및 분별 결정화 또는 다른 방법에 의한 분리, (2) 키랄 유도체화 시약에 의한 부분입체이성질체 화합물의 형성, 부분입체이성질체의 분리, 및 순수 입체이성질체로의 전환, 및 (3) 키랄 조건하에 직접적으로, 실질적으로 순수하거나 농후한 입체이성질체의 분리를 포함하지만 이에 한정되지 않는 임의의 적합한 방법에 의해 분리 및 단리될 수 있다. 거울상이성질체의 분리를 위한 또 다른 접근법은 유료 서비스 기준으로 키랄 테크놀로지스(Chiral Technologies(www.chiraltech.com))에 의해 수행된 것과 같은 유기 이동상을 사용하는 디아셀(Diacel) 키랄 컬럼 및 용리를 이용하는 것이다.

[0943] "토토머"는 분자의 한 원자에서 동일한 분자의 또 다른 원자로 양성자 이동이 가능한 분자를 지칭한다. 특정한 실시양태에서, 본원에 제시된 화합물은 토토머로서 존재한다. 토토머화가 가능한 상황에서, 토토머의 화학적 평형이 존재할 것이다. 토토머의 정확한 비율은 물리적 상태, 온도, 용매, 및 pH를 포함한 몇몇 요인에 따라 달라진다. 토토머 평형의 몇몇 예는 다음을 포함한다:



[0944]

[0945] 일부 실시양태에서, 본원에 제시된 화합물은 풍부한 동위원소 형태, 예를 들면, ^2H , ^3H , ^{11}C , ^{13}C 및/또는 ^{14}C 의 함량이 풍부한 형태로 사용된다. 하나의 특정한 실시양태에서, 화합물은 적어도 하나의 위치에서 중수소화된다. 이러한 중수소화된 형태는 미국 특허 제5,846,514호 및 제6,334,997호에 기재된 절차에 의해 제조될 수 있다. 미국 특허 제5,846,514호 및 제6,334,997호에 기재된 바와 같이, 중수소화는 대사 안정성 및/또는 효능을 개선하여 약물의 작용 기간을 증가시킬 수 있다.

[0946] 달리 언급되지 않는 한, 본원에 기재된 화합물은 하나 이상의 동위원소가 풍부한 원자의 존재만 상이한 화합물을 포함하도록 의도된다. 예를 들면, 수소가 중수소 또는 삼중수소로 치환되거나 탄소가 ^{13}C - 또는 ^{14}C -농축된 탄

소로 치환되는 것을 제외하고는, 본 발명의 구조를 갖는 화합물은 본 개시내용의 범위 내에 있다.

[0947] 본 개시내용의 화합물은 임의로 이러한 화합물을 구성하는 하나 이상의 원자에서 비천연 비율의 원자 동위원소를 함유한다. 예를 들면, 화합물은, 예를 들면, 중수소(^2H), 삼중수소(^3H), 요오드-125(^{125}I) 또는 탄소-14(^{14}C)와 같은 동위원소로 표지화될 수 있다. ^2H , ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}C , ^{12}N , ^{13}N , ^{15}N , ^{16}N , ^{16}O , ^{17}O , ^{14}F , ^{15}F , ^{16}F , ^{17}F , ^{18}F , ^{33}S , ^{34}S , ^{35}S , ^{36}S , ^{35}Cl , ^{37}Cl , ^{79}Br , ^{81}Br , 및 ^{125}I 에 의한 동위원소 치환이 모두 고려된다. 방사성이지는 아니든, 본 발명의 화합물의 모든 동위원소 변형은 본 발명의 범위 내에 포함된다.

[0948] 특정한 실시양태에서, 본원에 개시된 화합물은 ^1H 원자의 일부 또는 전부가 ^2H 원자로 치환된다. 중수소 함유 화합물의 합성 방법은 당업계에 알려져 있고, 비제한적인 예로 하기 합성 방법을 포함한다.

[0949] 중수소 치환된 화합물은 다음 문헌에 기재된 바와 같은 다양한 방법을 이용하여 합성된다: 문헌[Dean, Dennis C.; Editor. Recent Advances in the Synthesis and Applications of Radiolabeled Compounds for Drug Discovery and Development. [In: Curr., Pharm. Des., 2000; 6(10)] 2000, 110 pp; George W.; Varma, Rajender S. The Synthesis of Radiolabeled Compounds via Organometallic Intermediates, Tetrahedron, 1989, 45(21), 6601-21; and Evans, E. Anthony. Synthesis of radiolabeled compounds, J. Radioanal. Chem., 1981, 64(1-2), 9-32].

[0950] 중수소화된 출발 물질은 용이하게 입수 가능하고 중수소 함유 화합물의 합성을 제공하기 위해 본원에 기재된 합성 방법에 적용된다. 다수의 중수소 함유 시약 및 빌딩 블록이 알드리치 케미칼 코(Aldrich Chemical Co)와 같은 화학 공급처로부터 구입 가능하다.

[0951] 본 발명의 화합물은 또한, 예를 들면, 다형체, 유사다형체, 용매화물, 수화물, 미용매화 다형체(무수화물 포함), 형태 다형체, 및 화합물의 비결정질 형태 뿐만 아니라 이들의 혼합물을 포함한, 동일한 유형의 활성을 갖는 이들 화합물의 결정질 및 비결정질 형태, 약제학적으로 허용되는 염, 및 이들 화합물의 활성 대사산물을 포함한다.

[0952] 본 개시내용에는 본원에 기재된 화합물의 염, 특히 약학적으로 허용되는 염이 포함된다. 충분히 산성, 충분히 염기성, 또는 둘 다의 작용기를 갖는 본 개시내용의 화합물은 다수의 무기 염기, 및 무기 및 유기산 중 어느 것과 반응하여 염을 형성할 수 있다. 대안적으로, 4차 질소를 갖는 화합물과 같은 본질적으로 하전된 화합물은 적절한 카운터 이온, 예를 들면, 브로마이드, 클로라이드, 또는 플루오라이드, 특히 브로마이드와 같은 할라이드와 염을 형성할 수 있다.

[0953] 본원에 기재된 방법 및 조성물은 결정질 형태(다형체로도 알려져 있음) 뿐만 아니라 비결정질 형태의 사용을 포함한다. 본원에 기재된 화합물은 약학적으로 허용되는 염의 형태일 수 있다. 또한, 일부 실시양태에서, 동일한 유형의 활성을 갖는 이들 화합물의 활성 대사산물이 본 개시내용의 범위에 포함된다. 또한, 본원에 기재된 화합물은 물, 에탄올 등과 같은 약학적으로 허용되는 용매에 의한 용매화 형태 뿐만 아니라 비용매화 형태로 존재할 수 있다. 본원에 제시된 화합물의 용매화 형태는 또한 본원에 개시된 것으로 간주된다.

[0954] 특정한 실시양태에서, 화합물 또는 화합물의 염은, 예를 들면, 모체 화합물의 하이드록실이 에스테르 또는 카보네이트로서 제공되거나, 모체 화합물에 존재하는 카복실산이 에스테르로서 제공되는 프로드러그일 수 있다. 용어 "프로드러그"는 생리학적 조건 하에 본 개시내용의 약학적 제제로 전환되는 화합물을 포함하는 것으로 의도된다. 프로드러그를 제조하는 하나의 방법은 생리학적 조건하에 가수분해되어 원하는 분자를 나타내는 하나 이상의 선택된 모이티어를 포함하는 것이다. 다른 실시양태에서, 프로드러그는 숙주 동물에서 특정 표적 세포와 같은 숙주 동물의 효소 활성에 의해 전환된다. 예를 들면, 에스테르 또는 카보네이트(예를 들면, 알코올 또는 카복실산의 에스테르 또는 카보네이트 및 포스폰산의 에스테르)는 본 개시내용의 바람직한 프로드러그이다.

[0955] 프로드러그는 일부 상황에서 모체 약물보다 투여하기 쉬울 수 있기 때문에 종종 유용하다. 이들은, 예를 들면, 경구 투여에 의해 생체이용 가능한 반면, 모체 약물은 그렇지 않다. 프로드러그는 모체 약물에 비해 화합물의 세포 투과성을 향상시키는 데 도움이 될 수 있다. 프로드러그는 또한 모체 약물에 비해 약제학적 조성물에서 개선된 용해도를 가질 수 있다. 프로드러그는 부위 특이적 조직으로의 약물 수송을 향상시키거나 세포 내부의 약물 체류를 증가시키기 위한 변형체로서 사용하기 위한 가역적 약물 유도체로 설계될 수 있다.

[0956] 일부 실시양태에서, 프로드러그의 설계는 약학 제제의 친유성을 증가시킨다. 일부 실시양태에서, 프로드러그의 설계는 유효 용해도를 증가시킨다. 예를 들면, 문헌[Fedorak *et al.*, *Am. J. Physiol.*, 269:G210-218 (1995);

McLoed *et al.*, *Gastroenterol.*, 106:405-413 (1994); Hochhaus *et al.*, *Biomed. Chrom.*, 6:283-286(1992); J. Larsen and H. Bundgaard, *Int. J. Pharmaceutics*, 37, 87(1987); J. Larsen *et al.*, *Int. J. Pharmaceutics*, 47, 103(1988); Sinkula *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 64:181-210(1975); T. Higuchi and V. Stella, *Pro-drugs as Novel Delivery Systems*, Vol. 14 of the A.C.S. Symposium Series; and Edward B. Roche, *Bioreversible Carriers in Drug Design*, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987, 이러한 개시내용은 모두 본원에 참조로서 포함됨]을 참조한다. 또 다른 실시양태에 따라, 본 개시내용은 상기 정의된 화합물의 제조 방법을 제공한다. 화합물은 통상적인 기술을 사용하여 합성될 수 있다. 유리하게는, 이들 화합물은 용이하게 입수 가능한 출발 물질로부터 편리하게 합성된다.

[0957] 본원에 기재된 화합물을 합성하는데 유용한 합성 화학 변형 및 방법은 당업계에 잘 알려져 있으며, 예를 들면, 문헌[R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*(1989); T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2d. Ed.(1991); L. Fieser and M. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*(1994); and L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*(1995)]에 기재된 것들을 포함한다.

[0958] 그룹 1, 2, 및 3의 화합물의 약학 제제

[0959] 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 임의의 적합한 약학 제제로 제제화될 수 있다. 본 개시내용의 약학 제제는 전형적으로 활성 성분(예를 들면, 본원에 기재된 화학식 중 어느 하나의 화합물 또는 염), 및 불활성 고체 희석제 및 충전제, 희석제, 살균 수용액 및 다양한 유기 용매, 침투 강화제, 향산화제, 가용화제, 및 애췌번트를 포함하지만 이에 한정되지 않는 하나 이상의 약학적으로 허용되는 부형제 또는 담체를 함유한다.

[0960] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 제1 측면의 화학식 (I), 제2 측면의 화학식 (X), 제3 측면의 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 화합물 또는 염의 분해를 억제하는 제제와 함께 제제화된다. 특정한 실시양태에서, 화합물 또는 염은 하나 이상의 향산화제와 함께 제제화된다. 허용되는 향산화제는 시트르산, d,l- α -토코페롤, BHA, BHT, 모노티오글리세롤, 아스코르빌 팔미테이트, 아스코르브산, 및 프로필 갈레이트를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 특정한 실시양태에서, 제제는 0.1 내지 30%, 0.5 내지 25%, 1 내지 20%, 5 내지 15%, 또는 7 내지 12%(중량/중량)의 CCI-779, 0.5 내지 50%, 1 내지 40%, 5 내지 35%, 10 내지 25%, 또는 15 내지 20%(중량/중량) 수용성 중합체, 0.5 내지 10%, 1 내지 8%, 또는 3 내지 5%(중량/중량)의 계면활성제, 및 0.001% 내지 1%, 0.01% 내지 1%, 또는 0.1% 내지 0.5%(중량/중량)의 향산화제를 함유한다. 특정한 실시양태에서, 본 발명의 제제의 향산화제는 0.001% 내지 3% 중량/중량 범위의 농도로 사용될 것이다.

[0961] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 제1 측면의 화학식 (I), 제2 측면의 화학식 (X), 제3 측면의 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 약 4 내지 약 6의 pH를 유지하기 위하여 pH 개질제와 함께 제제화된다. 허용되는 pH 개질제는 시트르산, 시트르산나트륨, 희석 HCl, 및 개시내용의 화합물 또는 염을 함유하는 용액을 약 4 내지 약 6 범위의 pH로 완충시킬 수 있는 다른 약산 또는 염기를 포함하지만 이에 한정되지 않는다.

[0962] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 제1 측면의 화학식 (I), 제2 측면의 화학식 (X), 제3 측면의 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 킬레이트제 또는 금속 이온에 결합할 수 있는 다른 물질, 예를 들면, 본원에 기재된 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염의 안정성을 개선시킬 수 있는 에틸렌 디아민 테트라 아세트산(EDTA) 및 이의 염과 함께 제제화된다.

[0963] 약학 제제는 투여 경로에 따라 좌우될 수 있는 임의의 적합한 형태로 제공될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원에 개시된 약학 조성물은 대상체에게 투여하기 위한 제형으로 제제화될 수 있다. 일부 실시양태에서, 약학 조성물은 경구, 정맥내, 동맥내, 에어로졸, 비경구, 협측, 국소, 경피, 직장, 근육내, 피하, 골내, 비강내, 폐내, 경점막, 흡입, 및/또는 복강내 투여를 위하여 제제화된다. 일부 실시양태에서, 제형은 경구 투여를 위하여 제제화된다. 예를 들면, 약학 조성물은 환제, 정제, 캡슐제, 흡입제, 액체 현탁제, 액체 유제, 겔제, 또는 산제의 형태로 제제화될 수 있다. 일부 실시양태에서, 약학 조성물은 액제, 겔제, 반액제, 반고형제, 또는 고형제의 단위 투여량으로 제제화될 수 있다.

[0964] 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의

화합물 또는 염의 양은 치료되는 포유동물, 장애 또는 병태의 중증도, 투여 경로, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염의 특성, 및 처방하는 의사의 재량에 따라 좌우될 것이다.

- [0965] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염의 양은 항산화제인 생리학적으로 허용되는 화합물을 포함할 수 있다.
- [0966] 일부 실시양태에서, 개시내용은 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 적어도 하나의 화합물 또는 염 및 경구 투여에 적합한 약학적 부형제를 함유하는 경구 투여를 위한 약학 조성물을 제공한다. 조성물은 고형제, 액제, 겔제, 반액제, 또는 반고형제의 형태일 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 추가로 제2 제제를 포함한다.
- [0967] 경구 투여에 적합한 개시내용의 약학 조성물은 각각 분말 또는 과립, 용액, 또는 수성 또는 비수성 액체 중의 현탁액, 수중유 에멀전, 또는 유중수 액체 에멀전, 또는 분산성 분말 또는 과립, 또는 시럽 또는 엘릭서로서 활성 성분의 예정된 양을 함유하는 별개의 제형, 예를 들면, 경질 또는 연질 캡슐제, 카세제, 트로키제, 로젠지제, 또는 정제, 또는 액제 또는 에어로졸 스프레이로서 제시될 수 있다. 이러한 제형은 임의의 약제학 방법에 의해 제조될 수 있고, 이는 전형적으로 활성 성분(들)을 담체와 함께 하는 단계를 포함한다. 일반적으로, 조성물은 활성 성분(들)을 액체 담체 또는 미분된 고체 담체 또는 둘 다와 균일하고 밀접하게 혼합한 다음, 필요한 경우, 생성물을 원하는 형상으로 성형함으로써 제조된다. 예를 들면, 정제는 압축 또는 성형에 의해, 임의로 하나 이상의 보조 성분과 함께 제조될 수 있다. 압축 정제는 임의로 부형제, 예를 들면, 이에 한정되지 않지만, 결합제, 활택제, 불활성 희석제, 및/또는 계면활성제 또는 분산제와 혼합된 활성 성분(들)을 적합한 기계에서 자유 유동 형태, 예를 들면, 분말 또는 과립으로 압축함으로써 제조될 수 있다. 성형된 정제는 불활성 액체 희석제로 습윤된, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 분말화된 화합물 또는 염의 혼합물을 적합한 기계에서 성형함으로써 제조될 수 있다.
- [0968] 일부 실시양태에서, 개시내용은 본원에 기재된 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등)의 어느 하나의 화합물 또는 염 및 주사에 적합한 약학적 부형제를 함유하는 주사용 약학 조성물을 제공한다. 조성물 중의 제제의 성분 및 양은 본원에 기재된 바와 같다.
- [0969] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 참기름, 옥수수유, 면실유, 또는 땅콩유 뿐만 아니라 엘릭서, 만니톨, 텍스트로스, 또는 살균 수용액, 및 유사한 약학적 비히클과 함께 수성 또는 유성 현탁액, 에멀전으로서 주사를 위하여 제제화될 수 있다.
- [0970] 염수 중의 수용액이 또한 통상적으로 주사를 위하여 사용된다. 에탄올, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 액체 폴리 에틸렌 글리콜 등(및 이의 적합한 혼합물), 사이클로텍스트린 유도체, 및 식물성 오일이 또한 사용될 수 있다. 적합한 유동성은, 예를 들면, 분산의 경우 필요한 입자 크기의 유지를 위한 코팅, 예를 들면, 레시틴의 사용 및 계면활성제의 사용에 의해 유지될 수 있다. 미생물의 작용의 방지는 다양한 항박테리아제 및 항진균제, 예를 들면, 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르브산, 티메로살 등에 의해 유발될 수 있다.
- [0971] 약학 조성물은 또한 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염 및 경피, 흡입, 설하, 협측, 직장, 골내, 안내, 비강내, 경막외, 또는 척수 내 투여에 적합한 하나 이상의 약학적으로 허용되는 부형제로부터 제조될 수 있다. 이러한 약학 조성물의 제조는 당업계에 널리 공지되어 있다. 예를 들면, 문헌[Anderson, Philip O.; Knoben, James E.; Troutman, William G, eds., Handbook of Clinical Drug Data, Tenth Edition, McGraw-Hill, 2002; Pratt and Taylor, eds., Principles of Drug Action, Third Edition, Churchill Livingstone, New York, 1990; Katzung, ed., Basic and Clinical Pharmacology, Ninth Edition, McGraw Hill, 2003; Goodman and Gilman, eds., The Pharmacological Basis of Therapeutics, Tenth Edition, McGraw Hill, 2001; Remington's Pharmaceutical Sciences, 20th Ed., Lippincott Williams & Wilkins., 2000; Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Thirty-Second Edition(The Pharmaceutical Press, London, 1999)]을 참조한다.
- [0972] 개시내용은 또한 키트를 제공한다. 키트는 사용 설명, 임상 연구의 논의, 부작용 목록 등을 포함할 수 있는 문자 자료와 함께 적합한 포장에 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염 및 하나 이상의 추가 제제를 포함할 수 있다. 이러한 키트는 또한 정보, 예를 들면, 학술 문헌 참조, 포장 삽입 부재, 임상 시험 결과, 및/또는 이들의 용약 등을 포함할 수

있고, 이는 조성물의 활성 및/또는 이점을 나타내거나 정립하고/거나 투약, 투여, 부작용, 약물 상호작용, 또는 건강 관리 제공자에게 유용한 다른 정보를 서술한다. 이러한 정보는 다양한 연구, 예를 들면, 생체내 모델을 포함한 실험 동물을 사용한 연구 및 인간 임상 실험을 기반으로 한 연구의 결과를 기반으로 할 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염 및 제제는 키트 내의 분리된 용기에 분리된 조성물로 제공된다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염 및 제제는 키트 내의 용기 내의 단일 조성물로서 제공된다. 적합한 포장 및 추가의 사용 물품(예를 들면, 액체 제제를 위한 계량컵, 공기에 대한 노출을 최소화하는 호일 랩핑 등)은 당업계에 공지되어 있고, 키트에 포함될 수 있다. 본원에 기재된 키트는 건강의사, 간호사, 약사, 처방집 공무원 등을 포함하는 의료 제공자에 의해 제공, 판매 및/또는 홍보될 수 있다. 일부 실시양태에서, 키트는 또한 소비자에게 직접적으로 판매될 수 있다.

[0973] **그룹 1, 2, 및 3의 화합물에 대한 치료적 응용**

[0974] 하나의 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염을 투여하는 단계를 포함하는, mTORC1의 억제 방법을 제공한다. 하나의 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염을 투여하는 단계를 포함하는, mTORC2를 눈에 띄게 조절하지 않으면서 mTORC1을 억제하는 방법을 제공한다. 특정한 실시양태에서, 개시내용의 화합물 및 염은 mTORC2를 눈에 띄게 억제하지 않는다.

[0975] 임의의 특정한 메커니즘과 결부되지 않고, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 라파마이신에 비해서 감소된 부작용을 보여줄 수 있다. 특히, 개시내용의 화합물 또는 염은 위장계 및/또는 심장계에 눈에 띄게 영향을 미치지 않을 수 있다. 특정한 실시양태에서, 개시내용의 화합물은 라파마이신에 대한 처방된 투여량 또는 기간보다 더 큰 투여량 또는 더 긴 기간으로 투여될 수 있다. 의도된 기간의 예를 들면, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 2개월 이상, 4개월 이상, 6개월 이상, 1년 이상, 또는 심지어 2년 이상과 같은 기간 동안 매일, 격일로, 1주일에 1회, 2주일에 1회 투여될 수 있다. 의도된 투여의 예를 들면, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 동일한 지시에 있어서 지시된 라파마이신 투여보다 30% 이상, 50% 이상, 80% 이상 큰 용량으로 투여될 수 있다.

[0976] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 타우병증(알츠하이머병, 파킨슨병, 진행성 핵상 마비(PSP), 피질기저 변성, 피질기저 증후군, 전두측두엽 치매, FTLD-17을 포함하지만 이에 한정되지 않는 전두측두엽 변성(FTLD), 행동 변이형 FTD, 원발성 진행성 실어증(의미론적, 비문법적 또는 대수적 변형), 은친화 입자 질환, 픽 질환, 구상 신경교 타우병증, 원발성 연령 관련 타우병증(신경섬유 다발 치매 포함), 만성 외상성 뇌병증(CTE)-외상성 뇌 손상 및 노화 관련 타우 병상교병증을 포함하지만 이에 한정되지 않음), mTOR병증(결절성 경화증 복합증(TSC)을 포함하지만 이에 한정되지 않음), 간질 발작과 관련된 mTOR병증, 국소 피질 이형성증(FCD), 신경절교종, 반구거뇌증, 신경섬유종증 1, 스테지 웨버 증후군, 카우텐 증후군, PMSE(양수과다증, 거대뇌증, 증상성 간질), 가족성 다발성 원판형 섬유증(FMDF), 간질(epilepsy/epileptic) 발작(가족성 국소 간질, 간질 경련, 유아 경련(IS), 간질 지속증(SE), 측두엽 간질(PLE) 및 결실 간질과 같은 유전적 및 후천적 형태의 질환들 다), mTORC1 활성의 기능 장애와 관련된 희귀 질환(예를 들면, 림프관평활근종증(LAM), 리 증후군, 프리드리히 운동실조, 다이아몬드 블랙판 빈혈 등), 대사 질환(예를 들면, 비만, II형 당뇨병 등), 자가면역 및 염증성 질환(예를 들면, 전신성 홍반성 루푸스(SLE), 다발성 경화증(MS), 건선 등), 암, 진균 감염, 증식성 질환, 면역 억제 유지, 이식 거부, 외상성 뇌 손상, 자폐증, 리소좀 축적 질환 및 mTORC1 과잉행동과 관련된 신경변성 질환(예를 들면, 파킨슨병, 헌팅턴병 등), 비정상적인 화합물 축적, 자가포식 기전의 기능장애, 및 일반적으로 mTORC1 경로의 선택적 억제제에 의해 조절될 수 있는 장애를 포함하지만 이에 한정되지 않는 장애의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다.

[0977] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 진행성 핵상 마비, 권투선수 치매(만성 외상성 뇌병증), 전두측두엽 치매, 리티코 보딕 질환(광의 파킨슨 치매 복합증), 매듭 우세 치매(알츠하이머병과 유사한 nfs를 갖지만 플라크 없음), 신경절교종 및 신경절세포종, 수막혈관종증, 아급성 경화성 범뇌염, 납 뇌증, 결절성 경화증, 픽 질환

환, 피질기저 변성(타우 단백질은 팽창되거나 "부풀" 뉴런 내에 붕괴체 형태로 침착됨), 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 전두측두엽 치매, 및 전두측두엽 변성으로 이루어진 군으로부터 선택된 타우병증의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다.

[0978] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 알츠하이머병, 파킨슨병, 진행성 핵상 마비(PSP), 피질기저 변성, 피질기저 중후군, 전두측두엽 치매, FTLD-17을 포함하지만 이에 한정되지 않는 전두측두엽 변성(FTLD), 행동 변이형 FTD, 원발성 진행성 실어증(의미론적, 비문법적 또는 대수적 변형), 은친화 입자 질환, 픽 질환, 구상 신경교 타우병증, 원발성 연령 관련 타우병증(신경섬유 다발 치매 포함), 만성 외상성 뇌병증(CTE)-외상성 뇌 손상 및 노화 관련 타우 성상교병증으로 이루어진 군으로부터 선택된 타우병증의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다.

[0979] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 mTOR병증의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다. mTOR병증은, 예를 들면, 결절성 경화증, 국소 피질 이형성증, 또는 PTEN(포스포타제 및 텐신 동족체) 질환 등일 수 있다. mTOR병증은 본원의 다른 곳에 기재된 질환 또는 장애일 수 있다.

[0980] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 암의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다. 암의 비제한적인 예는 급성 림프구성 백혈병(ALL); 급성 골수성 백혈병; 부신피질 암종; 성상세포종, 아동기 소뇌 또는 대뇌; 기저 세포 암종; 방광암; 골 종양, 골육종/악성 섬유성 조직구종; 뇌암; 뇌 종양, 예를 들면, 소뇌 성상세포종, 악성 신경교종, 뇌실막종, 수모세포종, 시각 경로 및 시상하부 신경교종; 뇌간 신경교종; 유방암; 기관지 선종/유암종; 버킷 림프종; 소뇌 성상세포종; 자궁경부암; 담관암종; 연골육종; 만성 림프구성 백혈병; 만성 골수성 백혈병; 만성 골수증식성 장애; 대장암; 피부 T-세포 림프종; 자궁내막암; 뇌실막종; 식도암; 안구암, 예를 들면, 안내 흑색종 및 망막모세포종; 담낭암; 신경교종; 모발상 세포 백혈병; 두경부암; 심장암; 간세포(간)암; 호지킨 림프종; 하인두암; 섬 세포 암종(내분비 췌장); 카포시 육종; 콩팥암(신세포암); 후두암; 백혈병, 예를 들면, 급성 림프모구, 급성 골수성, 만성 림프구성, 만성 골수성 및 모발상 세포; 입술 및 구강암; 지방육종; 폐암, 예를 들면, 비소세포 및 소세포; 림프종, 예를 들면, AIDS-관련된, 버킷; 림프종, 피부 T-세포, 호지킨 및 비호지킨, 거대세포불린혈증, 골/골육종의 악성 섬유성 조직구종; 흑색종; 메르켈 세포암; 중피종; 다발성 골수종/형질 세포 신생물; 군상 식육종; 골수이형성 중후군; 골수이형성/골수증식성 질환; 골수증식성 장애, 만성; 비강 및 부비동암; 비인두 암종; 신경 모세포종; 희소돌기아교종; 구인두암; 골의 골육종/악성 섬유성 조직구종; 난소암; 췌장암; 부갑상선암; 인두암; 갈색 세포종; 뇌하수체 선종; 형질 세포 신생물; 흉막폐모세포종; 전립선암; 직장암; 신세포 암종(신장암); 신우 및 요관, 이행 세포암; 횡문근육종; 침샘암; 육종, 종양의 유인 집단; 육종, 카포시; 육종, 연조직; 육종, 자궁; 세자리 증후군; 피부암(비흑색종); 피부암; 소장암; 연조직 육종; 편평 세포 암종; 잠재성 원발성, 전이성을 가진 편평 경부암; 위암; 고환암; 인후암; 흉선종 및 흉선 암종; 흉선종; 갑상선암; 갑상선암, 아동기; 자궁암; 질암; 발텐스트롬 마크로글로불린혈증; 빌름스 종양 및 이의 임의의 조합을 포함할 수 있다.

[0981] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 제1 측면의 화학식 (I), 제2 측면의 화학식 (X), 제3 측면의 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 발작 및/또는 발작 관련 장애의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다. 발작 관련 장애는 웨스트 증후군, 국소 피질 이형성증(FCD), 결절성 경화증 복합증(TSC), 아동기 결실 간질, 아동기의 양성 국소 간질, 청소년 근간대성 간질(JME), 측두엽 간질, 전두엽 간질, 난치성 간질, 레녹스 가스토 증후군, 후두엽 간질, 5 프로테우스 증후군, 반거대뇌 증후군(HMEG), 거대뇌 증후군(MEG), 거대뇌 모세혈관 기형(MCAP), 거대뇌증 다왜소뇌회증 다지증 수두증 증후군(MPPH) 및 PTEN 장애를 포함할 수 있지만 이에 한정되지 않는다.

[0982] 본원에 개시된 임의의 치료적 화합물에 따른 화합물은 섬유증 및/또는 염증의 과정을 포함하는 장애(예를 들면, 간 및 신장 장애)의 치료 및/또는 예방에 사용된다. 장애는 간 섬유증(말기 간 질환에서 발생할 수 있음); 간 경화증; 독성으로 인한 간부전; 비알코올 관련 간 지방증 또는 NASH; 및 알코올 관련 지방증을 포함할 수 있지만 이에 한정되지 않는다. 또 다른 예는 급성 신장 손상의 결과로서 발생할 수 있는 신장 섬유증, 만성 신장 질환, 또는 신장 섬유증 및 염증을 유도할 수 있는 당뇨병성 신병증일 수 있다. 장애는 다낭성 신장 질환, 허혈/재관류 손상, 이식, 아드리마이신 신장애, 편측 요관 폐색(UUO), 사구체병증, IgA 신병증, 국소 분절 사구체경화증(FSGS), 루푸스 사구체간질 증식성 신장염을 포함할 수 있다.

- [0983] 본원에 개시된 임의의 치료적 화합물에 따른 화합물은, 예를 들면, 심장, 폐, 복합 심장-폐, 간, 신장, 췌장, 피부 또는 각막 이식과 같은 급성 또는 만성 기관 또는 조직 이식 거부 치료 및/또는 예방, 추후 골수 이식과 같은 이식편 대 숙주병의 예방에 사용된다.
- [0984] 본원에 개시된 임의의 치료적 화합물에 따른 화합물은 자가면역 질환 및/또는 염증 병태의 치료 및/또는 예방에 사용되고, 특히 관절염(예를 들면, 류마티스 관절염, 퇴행성 관절염 및 변형 관절염) 및 류마티스 질환과 같은 자가면역 성분을 포함할 수 있는 병인을 갖는 염증 병태를 포함한다. 예는 자가면역 혈액 장애(예를 들면, 용혈성 빈혈, 재생불량성 빈혈, 순수 적혈구 빈혈 및 특발성 혈소판 감소증 포함), 전신성 홍반성 루푸스, 다연골염, 피부경화증, 베게너 육아종증, 피부근염, 만성 활동성 간염, 중증 근무력증, 건선, 스티븐 존슨 증후군, 특발성 스프루, 자가면역 염증성 장질환(예를 들면, 궤양성 대장염 및 크론병 포함) 내분비 안질환, 그레이브스병, 유육종증, 다발성 경화증, 원발성 담즙성 간경변증, 소아 당뇨병(1형 진성 당뇨병), 포도막염(전방 및 후방), 건성 각결막염 및 봄철 각결막염, 간질성 폐 섬유증, 건선성 관절염, 사구체신염(신증후군이 있거나 없는, 예를 들면, 특발성 신증후군 또는 최소 변화 신병증 포함) 및 소아 피부근염을 포함할 수 있다.
- [0985] 본원에 개시된 임의의 치료적 화합물에 따른 화합물은 미토콘드리아 질환 또는 장애의 치료 및/또는 예방에 사용된다.
- [0986] 본원에 개시된 임의의 치료적 화합물에 따른 화합물은 혈관 내막 비후, 혈관 폐쇄, 폐쇄성 관상동맥 죽상동맥경화증 또는 재협착을 유발하는 평활근 세포 증식 이동의 치료 및/또는 예방에 사용된다.
- [0987] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 mTORC1의 과활성화를 특징으로 하는 질환의 치료 방법을 제공한다. 하기 참조는 mTORC(예를 들면, mTORC1) 활성을 평가하기 위한 방법을 포함한다: 문헌[T. O'Reilly et al., *Translational Oncology*, v3, i2, p 65-79, (2010); J. Peralba, *Clinical Cancer Research*, v9, i8, p 2887-2892(2003); D. R. Moore et al., *Acta Physiologica*, v201, i3, p 365-372(2010); M. Dieterlen., *Clinical Cytometry*, v82B, i3, p151-157, (2012); 이들 각각의 내용은 본원에 참조로서 포함됨].
- [0988] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 연령 관련 질환을 치료하는 방법을 제공한다. mTORC1 신호전달의 조절은 수명을 연장하고 파리에서 포유동물에 이르기까지 다수의 유기체에 걸쳐 연령 관련 질환의 발병을 지연시킬 수 있고, 따라서 인간의 연령 관련 질환을 예방 또는 치료하기 위한 치료 옵션을 제공하는 것으로 정립될 수 있다. 최근의 임상 연구에서, 문헌[Mannick et al. (mTOR inhibition improves immune function in the elderly, *Sci Transl Med*. 2014 Dec 24;6(268):268ra179. doi: 10.1126/scitranslmed.3009892)]은 mTOR 억제제가 노인의 면역 기능을 향상시킨다는 것을 제시할 수 있다.
- [0989] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 미토콘드리아 질환을 치료하는 방법을 제공한다. 미토콘드리아 근병증 및 미토콘드리아 스트레스는 문헌[Chinnery, P.F. (2015); *EMBO Mol. Med.* 7, 1503-1512; Koopman, W.J. et al., 10 (2016); *EMBO Mol. Med.* 8, 311-327 and Young, M.J., and Yound and Copeland, W.C. (2016); *Curr. Opin. Genet. Dev.* 38, 52-62]에 기재된 바와 같은 미토콘드리아 장애일 수 있다.
- [0990] 특정한 실시양태에서, 개시내용은 손상된 자가포식의 질환을 치료하는 방법을 제공한다. 일부 경우, 이들은 미토콘드리아 손상, 리소좀 축적 질환, 암, 크론병 등을 초래하는 손상된 자가포식을 포함할 수 있다. 일부 경우, 손상된 자가포식은 문헌[Jiang P. & Mizushima, N., *Autophagy and human diseases*, *Cell Research* volume 24, p.69-79(2014)]에 기재된 바와 같을 수 있다.
- [0991] 특정한 실시양태에서, 개시내용의 화합물 또는 염은 mTOR의 FKBP12 및 FRB 도메인의 이중이량체화를 유도하는데 사용된다. 이량체화의 화학적 유도(CID)는 특정한 활성을 제어하기 위하여 정확한 시간에 세포 내의 특이적 분자, 예를 들면, 펩타이드 및 폴리펩타이드를 공간적으로 조작하는 생물학적 도구로서 사용될 수 있다. CID의 사용은 세포 기반 요법을 조절하기 위하여 세포 시스템 및 치료적 용도를 밝히는 실험적 조사를 포함한다. 예시적인 용도는 질환 또는 병태를 치료하기 위하여, 또는 키메라 항원 수용체 또는 재조합 T 세포 수용체를 발현하는 치료적 세포의 활성을 제어 또는 조절하기 위하여, 이식을 촉진하는데 사용되는 세포의 활성화를 포함한다. 개시내용의 화합물은 세포 신호전달을 제어하는 유도성 시스템 또는 분자 스위치의 개발에 사용될 수 있다.
- [0992] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 당뇨병성 신병증, 1형 당뇨병 및 2형 당뇨병의 신장 관련 복합증, 상염색체 우성 다낭성 신장 질환(ADPKD), 상염색체 열성 다낭성 신장 질환(ARPKD), 낭종 형성 또는 낭종발생과 연관된 신장 질환, 국소 분절 사구체경화증(FSGS) 및 신장의 경화증과 연관된 다른 질환(사구체병증, IgA 신병증, 루푸스 사구체간질 증식성 신장염), 관상증(laminopathy), 연령 관련 시력 감퇴(AMD), 당뇨병성 황반부종, 당뇨병성

망막증, 녹내장, 연령 관련 망막 질환, 면역계 노화, 기도 감염, 요로 감염, 심부전, 골관절염, 폐 동맥성 고혈압(PAH), 및/또는 만성 폐쇄성 폐 질환(COPD)의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다.

[0993] 특정한 실시양태에서, 본원에 기재된 화학식 또는 하위 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염은 림프관평활근중증(LAM) 및/또는 다낭성 신장 질환의 치료 및/또는 예방을 위하여 치료 및/또는 예방이 필요한 대상체에게 투여된다.

[0994] 이량체화제로서 라파마이신의 사용은 mTOR 억제와 연관된 부작용에 의해 제한된다. mTOR 억제는 세포 성장 및 증식의 감소 뿐만 아니라 가능한 면역억제를 야기할 수 있다. 대조적으로, 본 개시내용의 화합물은 mTOR2보다 mTOR1에 대한 높은 선택성으로 인하여 라파마이신보다 이점을 나타낼 수 있다. mTOR2 억제는 라파마이신과 연계된 부정적인 부작용과 연관이 있다. 현재 기재된 바와 같이 화합물은 mTOR1에 선택적이고 mTOR2에 최소한의 영향을 갖는다.

[0995] 용어 "다량체화하다" 또는 다량체화는 2개의 펩타이드 또는 폴리펩타이드의 이량체화, 또는 2개 이상의 펩타이드 또는 폴리펩타이드의 다량체화, 예를 들면, mTOR의 FKBP12 및 FRB 도메인의 이량체화를 지칭한다.

[0996] 유도성 FKBP12/FRB 기반의 다량체화 시스템은 또한, 예를 들면, 면역요법 적용에서 사용될 수 있는 키메라 항원 수용체(CAR) T 세포로 도입될 수 있다. 면역요법의 하나의 유형은 대상체의 면역 세포를 수집하고, 생체외에서, 예를 들면, CAR 개질된 T 세포에서 개질하여, 개질된 세포가 신체로 돌아왔을 때 특이적이고 표적화된 종양 세포 사멸을 제공하는 입양 세포 전달이다. 환자의 혈액으로부터의 T 세포는 추출되고 세포 표면 상에서 CAR을 발현하도록 유전자 조작될 수 있다. CAR의 성분은 전형적으로 세포 외, 항체 유래된 단일 사슬 가변성 단편(scFv)을 포함하고, 이는 표적 종양 세포 항원, 및 scFv에 융합된 하나 이상의 다세포 T 세포 유래된 신호전달 서열을 특이적으로 인식한다. 항원에 대한 scFv 영역의 결합은 CAR의 신호전달 도메인을 통해 T 세포의 활성화를 야기한다. 특정한 실시양태에서, 개시내용의 화합물은 FKBP12/FRB 기반의 다량체화 시스템과 함께 CAR-T 세포를 활성화하기 위하여 세포에 투여될 수 있다. 특정한 실시양태에서, 개시내용은 세포를 본원에 기재된 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염과 접촉시킴으로써 FKBP 단백질 융합 및 FRB 융합 단백질을 함유하는 세포, 예를 들면, CAR-T 세포의 성장을 활성화하는 방법을 제공한다.

[0997] 일부 경우, 치료적 세포의 활성을 증가시키는 것이 유리하다. 예를 들면, 공동자극 폴리펩타이드는 T 세포, 및 항원에 대항하는 CAR 발현 T 세포의 활성화를 강화시키기 위하여 사용될 수 있고, 이는 입양 면역요법의 효능을 증가시킬 것이다. 이들 치료는, 예를 들면, 제거를 위하여 종양을 치료하고 암 및 혈액 장애를 치료하기 위하여 사용되지만, 이들 요법은 부정적인 부작용을 가질 수 있다. 지나친 표적 집중 효과, 예를 들면, 큰 종양 덩어리를 겨냥하는 것들은 종양 용해 증후군(TLS), 사이토킨 방출 증후군(CRS) 또는 대식세포 활성화 증후군(MAS)과 연관된 사이토킨 폭풍을 야기할 수 있다. 피로적 세포 유도 부작용의 일부 경우에, 치료적 세포의 신속하고 거의 완전한 제거가 필요하다. 전달된 CAR-T 세포의 수를 감소시킬 필요가 있는 경우, 유도 리간드를 치료되는 대상체에 투여하여, 개질된 T 세포의 특이적인 아포토시스를 유도할 수 있다. 예를 들면, 제WO 2020/076738호에 기재된 것들과 같이 카스파제 단백질에 융합되고 개질된 치료적 세포에 발현된, 리간드 결합 도메인 FRB 및/또는 FKBP12 또는 이의 변이체의 다량체 버전은 본원에 기재된 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염과 같은 화학적 유도제와 함께 FRB 및/또는 FKBP12를 통해 동원시 카스파제 유닛의 자발적인 이량체화 및 활성화를 허용하는 스캐폴드 역할을 할 수 있다. 특정한 실시양태에서, 개시내용은 세포를 본원에 기재된 화학식(예를 들면, 화학식 (I), 화학식 (X), 화학식 (L) 등) 중 어느 하나의 화합물 또는 염과 접촉시킴으로써 FKBP 단백질 융합 및 FRB 융합 단백질을 함유하는 세포의 성장을 억제하는 방법을 제공한다.

[0998] **실시예**

[0999] 하기 실시예는 설명을 위해 제공되지만, 청구된 본 발명을 제한하는 것이 아니다. 이들 제조 방법은 예시적이고 제한적이지 않다는 것이 인식될 것이다. 본원에 제공된 교시를 사용하여, 본원에 기재된 라파마이신 유사체를 제조하는 많은 다른 방법이 당업자에게 이용 가능할 것이다. 지정된 경우, 절대 입체화학은 라파마이신(예를 들면, 본원의 다른 곳에 기재된 화합물에 있어서 C16 및 C28에서)에 대한 분석 데이터를 기반으로 한 유사성에 의해 할당된다.

[1000] **실시예 1: NMR 분광학**

[1001] ¹H NMR 스펙트럼은 브루커 아벤스(Bruker Avance) III NMR 분광계에서 400 MHz에서 기록되었다. 샘플은 중수소

화된 클로로포름(CDCl_3) 또는 디메틸설폭사이드($\text{DMSO}-d_6$) 중에서 제조되었고, 미가공 데이터는 MNova NMR 소프트웨어를 사용하여 처리되었다.

[1002] 실시예 2: UPLC-MS 분석

[1003] LCMS 분석은 액큐티 i-클래스 샘플 매니저-FL(Acquity i-Class Sample Manager-FL), 액큐티 i-클래스 바이너리 솔벤트 매니저(Acquity i-Class Binary Solvent Manager) 및 액큐티 i-클래스 UPLC 컬럼 매니저(Acquity i-Class UPLC Column Manager)로 구성되는 워터스 액큐티(Waters Acquity) UPLC 시스템에서 수행되었다. UV 검출은 액큐티 i-클래스(Acquity i-Class) UPLC PDA 검출기(210 - 400 nm에서 스캐닝)를 사용하여 달성된 반면, 질량 검출은 액큐티(Acquity) QDa 검출기(100 - 1250 Da에서 질량 스캐닝; 양성 및 음성 모드 동시에)를 사용하여 달성되었다. 워터스 액큐티 UPLC CSH C18 컬럼(2.1 x 100 mm); 입자 크기 1.7 μm 를 사용하여 분석물의 분리를 달성하였다.

[1004] 샘플은 MeOH 또는 MeCN 1 mL 중에 용해시켜(초음파와 함께 또는 초음파 없이) 제조하였다. 수득된 용액은 분석을 위하여 제출되기 전에 0.2 μm 시린지 필터를 통해 여과하였다. 사용된 모든 용매(포름산 포함)는 HPLC 등급으로 사용하였다.

[1005] 이 작업을 위하여 사용된 분석 방법의 세부사항은 하기 제시된다.

[1006] **방법 1:** 물 중의 0.1% v/v 포름산[용리액 A]; MeCN 중의 0.1% v/v 포름산[용리액 B]; 유속 0.8 mL/분; 주입 부피 2 μL 및 샘플 사이의 평형 시간 1.5분.

표 1: UPLC-MS 파라미터

시간(분)	용리액 A(%)	용리액 B(%)
0.00	50	50
10	0	100
10.10	50	50
12	5	95

[1008] 실시예 3: Prep HPLC

[1009] **방법 1:** 화합물을 H_2O (0.2% 포름산):MeCN 구배로 용리되는 제미니(Gemini) NX C18(30 mm x 150 mm, 5 μm) 카트리지에서 역상 컬럼 크로마토그래피를 통해 정제하였다. 구배는 분석 분리를 기반으로 선택하였다.

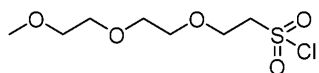
[1010] 실시예 4: SFC

[1011] SFC는 하기 방법을 사용하여 수행하였다:

[1012] **방법 1:** 그린셉(Greensep) 2EP(19 mm x 100 mm, 5 μm); CO_2 /MeCN. 구배는 분석 분리를 기반으로 선택하였다.

[1013] 중간체의 합성

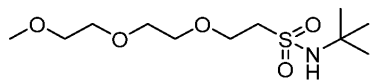
[1014] 실시예 5: 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설포닐 클로라이드의 합성



[1016] H_2O (13.4 mL) 중의 1-브로모-2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄(2.50 g, 11.0 mmol) 및 아황산나트륨 [Na_2SO_3](1.39 g, 11.0 mmol)의 교반된 혼합물을 환류하에 18시간 동안 가열하였다. 혼합물을 감압하에 농축한 다음, 에탄올(20 mL)에 혼입시키고, 건조하게 농축시켰다. TBME/헥산(20 mL)의 1:1 혼합물을 가하고, 다시 혼합물을 건조하게 농축시켰다. 이러한 최종 단계를 반복하여 나트륨 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설포네이트를 고체로서(브롬화나트륨과의 혼합물로서) 수득하고, 이를 분석 또는 정제 없이 사용하였다. POCl_3 (6.8 mL, 74.1 mmol)을 가하고, 혼합물을 70°C에서 4시간 동안 가열한 다음, 실온에서 밤새 교반하였다. 혼합물을 얼음- H_2O (50 mL)에 조심스럽게 가한 다음, 생성물을 EtOAc (3 x 50 mL)로 추출하였다. 조합된 유기 추출물을 건조시키고(Na_2SO_4), 감압하에 농축하여 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설포닐 클로라이드(1.90 g, 70%)를 오

일로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 4.14 - 4.04(m, 2H), 3.99(t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.78 - 3.69(m, 2H), 3.69 - 3.61(m, 4H), 3.55(dd, J = 5.7, 3.4 Hz, 2H), 3.38(s, 3H).

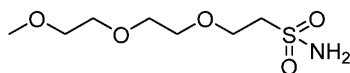
[1017] 실시예 6: *N*-tert-부틸-2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설폰아미드의 합성



[1018]

[1019] THF(4.4 mL) 중의 *tert*-부틸아민(0.70 mL, 4.43 mmol)의 용액에 at -20°C 에서 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설폰일 클로라이드(0.84 g, 2.21 mmol)를 적가하였다. 혼합물을 실온으로 가열되도록 하고, 밤새 교반하였다. 수득된 침전물을 여과하고, 필터 케이크를 THF(10 mL)로 세척하고, 조합된 여과액을 여과액을 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 20-100% EtOAc; 산성 바닐린 용액으로 염색)로 정제하여 *N*-*tert*-부틸-2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설폰아미드(0.144 g, 23%)를 오일로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 4.77(s, 1H), 3.90(t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.64(d, J = 11.5 Hz, 6H), 3.59 - 3.54(m, 2H), 3.38(s, 3H), 3.30(t, J = 5.8 Hz, 2H), 1.37(s, 9H).

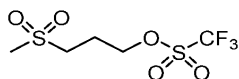
[1020] 실시예 7: 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설폰아미드의 합성



[1021]

[1022] DCM(2 mL) 중의 *N*-*tert*-부틸-2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설폰아미드(144 mg, 0.51 mmol)에 TFA(0.39 mL, 5.1 mmol)를 가하고, 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물 감압하에 농축시킨 후, 톨루엔(2×10 mL) 및 DCM(10 mL)과 공비혼합(azeotroping)하여 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-설폰아미드를 오일로서 수득하고, 이는 여전히 일부 TFA를 함유하였지만, 추가의 정제 없이 사용하였다. ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 4.06 - 3.95(m, 2H), 3.75 - 3.58(m, 9H), 3.43(s, 3H), 3.40 - 3.34(m, 2H).

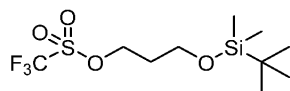
[1023] 실시예 8: 3-메탄설폰닐프로필 트리플루오로메탄설포네이트의 합성



[1024]

[1025] 3-메탄설폰닐프로판-1-올(2.00 g, 14.5 mmol) 및 2,6-디메틸피리딘(1.80 mL, 15.2 mmol)을 무수 DCM(25 mL) 중에 용해시키고, -30°C 로 냉각하였다. 트리플루오로메탄설폰일 트리플루오로메탄설포네이트(2.3 mL, 13.9 mmol)를 적가하고, 혼합물을 50분 동안 -10°C 로 가열되도록 하였다. 혼합물을 H_2O (25 mL)로 킨칭하고, 층을 분리하였다. 유기 층을 H_2O (25 mL) 및 염수(25 mL)로 세척하고, 유기 층을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 감압하에 농축시켜 3-메탄설폰닐프로필 트리플루오로메탄설포네이트(3.05 g, 78%)를 오일로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.36(t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.25 - 3.15(m, 2H), 3.02(s, 3H), 2.22 - 2.06(m, 2H). ^{19}F NMR(376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -77.7(s).

[1026] 실시예 9: 3-[(*tert*-부틸디메틸실릴)옥시]프로판-1-올 트리플루오로메탄설포네이트의 합성

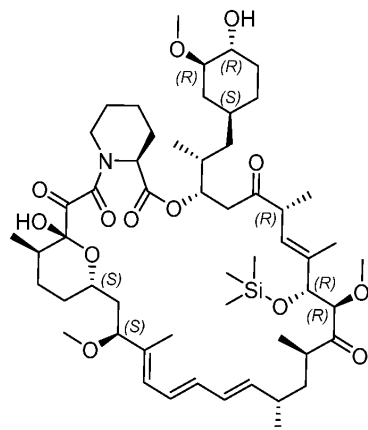


[1027]

[1028] 헥산(26 mL) 중의 3-[(*tert*-부틸디메틸실릴)옥시]프로판-1-올(5.21 g, 27.4 mmol) 및 DIPEA(6.0 mL, 34.2 mmol)의 용액에 0°C 에서 트리플산 무수물(5.1 mL, 30.5 mmol)을 가하고, 반응 혼합물을 이 온도에서 2시간 동안 교반한 다음, 셀라이트(Celite)의 플러그를 통해 여과하였다. 잔여물을 헥산(20 mL) 중에 용해시키고, 셀라이트의 플러그를 통해 여과한 다음, 감압하에 농축시켜 3-[(*tert*-부틸디메틸실릴)옥시]프로판-1-올 트리플루오로메탄설포

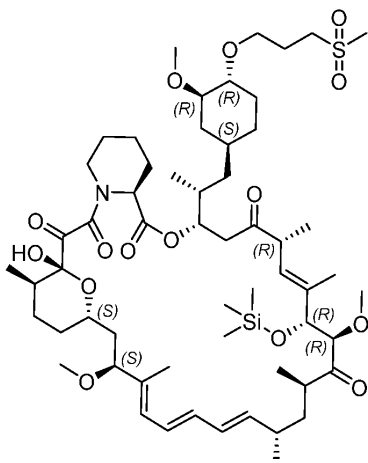
네이트(7.56 g, 86%)를 오일로서 수득하였다.

실시예 10: 중간체 A의 합성



EtOAc(120 mL) 중의 라파마이신(4.00 g, 4.4 mmol)의 용액에 *3H*-이미다졸(1.30 g, 19.0 mmol)을 가한 다음, 반응 혼합물을 0℃로 냉각시켰다. TMSCl(2.2 mL, 17.5 mmol)를 10분 동안 가한 다음, 반응을 50분 동안 교반하였다. 0.5 M H₂SO₄(8.0 mL, 4.0 mmol)를 10분 동안 적가한 다음, 혼합물을 20분 동안 교반하였다. 혼합물을 염수(120 mL), 포화 중탄산나트륨 용액(120 mL), H₂O(120 mL) 및 염수(120 mL)으로 순차적으로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 감압하에 농축시키고, 수득된 고체를 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헵탄 중의 30-60% EtOAc)로 정제하여 **중간체 A**(3.74 g, 87%)를 고체로서 수득하였다. ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6.52 - 6.32(m, 2H), 6.31 - 6.07(m, 3H), 5.48(dd, *J* = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.21 - 4.86(m, 3H), 4.67 - 4.56(m, 1H), 4.17 - 3.95(m, 3H), 3.70 - 3.60(m, 1H), 3.54 - 3.41(m, 1H), 3.36 - 3.33(m, 3H), 3.31 - 3.26(m, 1H), 3.24 - 3.14(m, 4H), 3.13 - 2.98(m, 4H), 2.87 - 2.78(m, 1H), 2.76 - 2.66(m, 1H), 2.49 - 2.42(m, 1H), 2.41 - 2.30(m, 1H), 2.29 - 2.18(m, 1H), 2.17 - 2.08(m, 1H), 2.07 - 2.02(m, 1H), 1.97 - 1.73(m, 6H), 1.72 - 1.47(m, 11H), 1.46 - 1.22(m, 6H), 1.16 - 0.94(m, 7H), 0.93 - 0.69(m, 13H), 0.64 - 0.54(m, 1H), 0.00(s, 9H). UPLC-MS(방법 1): rt 6.47분, *m/z*(ES⁺) 1003.8 [M+NH₄]⁺

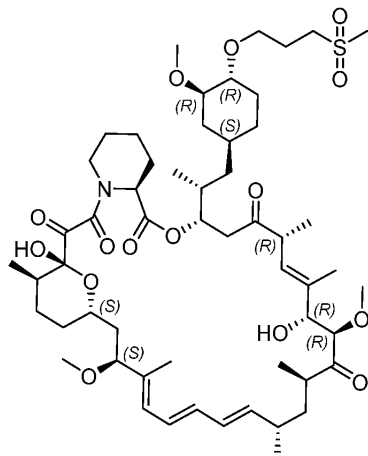
실시예 11: 중간체 B의 합성



무수 DCM(25 mL) 중의 **중간체 A**(2.00 g, 2.0 mmol) 및 DIPEA(3.4 mL, 19.0 mmol)의 용액에 무수 DCM(7.2 mL) 중의 3-메탄설포닐프로필 트리플루오로메탄설포네이트(4.93 g, 18.3 mmol)의 용액을 가하고, 혼합물을 18시간 동안 교반하였다. 앰버리스트(Amberlyst) 염기성 수지(15 g)를 가하고, 10분 동안 계속 교반한 다음, 혼합물을 여과하고, 수지를 DCM(50 mL)으로 세척하였다. 조합된 유기 층을 H₂O(2 × 50 mL) 및 염수(50 mL)로 세척한 다음, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헵탄 중의

40-80% EtOAc)로 정제하여 **중간체 B**(1.15 g, 51%)를 고체로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.52 - 6.33(m, 2H), 6.29 - 6.08(m, 3H), 5.48(dd, J = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.19 - 4.90(m, 3H), 4.16 - 3.96(m, 3H), 3.69 - 3.53(m, 3H), 3.52 - 3.44(m, 1H), 3.34 - 3.30(s, 4H) 3.22 - 2.93(m, 14H), 2.77 - 2.65(m, 1H), 2.49 - 2.42(m, 1H), 2.41 - 2.30(m, 1H), 2.29 - 2.18(m, 1H), 2.17 - 2.09(m, 1H), 2.08 - 2.02(m, 1H), 2.00 - 1.74(m, 8H), 1.73 - 1.47(m, 11H), 1.46 - 1.22(m, 6H), 1.16 - 0.95(m, 7H), 0.94 - 0.71(m, 13H), 0.69 - 0.57(m, 1H), 0.00(s, 9H). UPLC-MS(방법 1): rt 6.56분, m/z (ES $^+$) 1123.8 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$

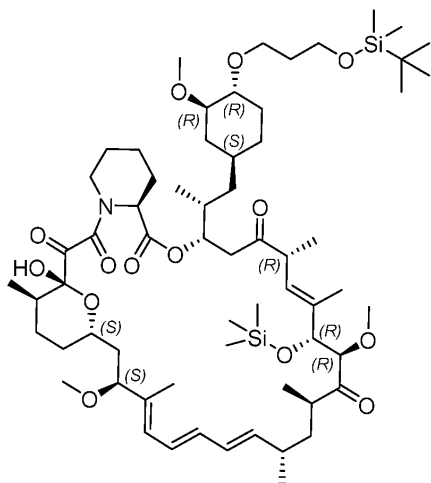
[1035] 실시예 12: 중간체 C의 합성



[1036]

[1037] 아세톤(47 mL) 중의 **중간체 B**(1.12 g, 1.00 mmol)의 용액에 0℃에서 0.5 M 황산(1.8 mL, 0.90 mmol)을 가하고, 혼합물을 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc(120 mL)로 희석하고, 포화 중탄산나트륨 수용액(2 × 80 mL), H₂O(2 × 80 mL) 및 염수(80 mL)로 순차적으로 세척하였다. 유기 층을 건조시킨 다음(Na_2SO_4), 감압하에 농축시키고, 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 20-100% EtOAc)로 정제하여 **중간체 C**[**화합물 59**로도 공지됨](0.91 g, 88%)를 고체로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.52 - 6.34(m, 2H), 6.29 - 6.06(m, 3H), 5.47(dd, J = 12.6, 9.6 Hz, 1H), 5.30 - 5.24(m, 1H), 5.18 - 4.89(m, 3H), 4.06 - 3.92(m, 3H), 3.66 - 3.51(m, 3H), 3.49 - 3.38(m, 1H), 3.35 - 3.32(m, 4H), 3.30 - 3.24(m, 1H), 3.18 - 3.09(m, 5H), 3.07 - 2.90(m, 8H), 2.76 - 2.67(m, 1H), 2.47 - 2.30(m, 2H), 2.28 - 2.15(m, 1H), 2.14 - 2.01(m, 2H), 1.96 - 1.77(m, 6H), 1.76 - 1.47(m, 11H), 1.46 - 1.20(m, 7H), 1.15 - 0.93(m, 8H), 0.91 - 0.71(m, 13H), 0.69 - 0.60(m, 1H). UPLC-MS(방법 1): rt 4.02분, m/z (ES $^+$) 1051.7 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$

[1038] 실시예 13: 중간체 D의 합성

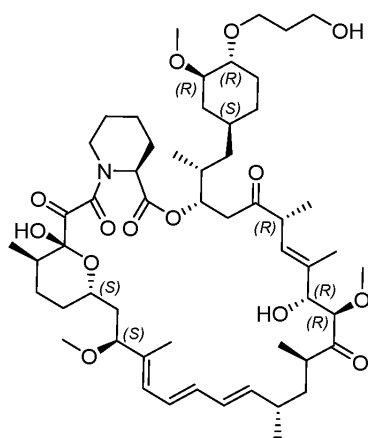


[1039]

[1040] 클로로벤젠(14 mL) 중의 **중간체 A**(2.65 g, 2.69 mmol)의 용액에 DIPEA(2.1 mL, 11.8 mmol)를 가하였다. 혼합물

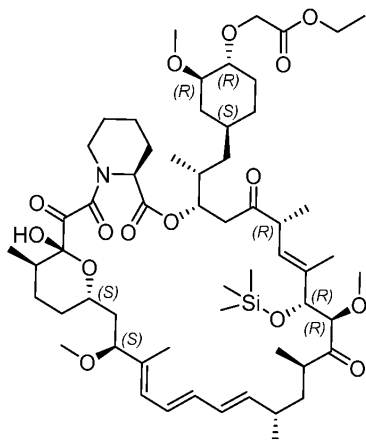
을 60℃로 가열한 다음, 클로로벤젠(1 mL) 중의 3-[(*tert*-부틸디메틸실릴)옥시]프로필 트리플루오로메탄설포네이트)(1.73 g, 5.4 mmol)의 용액을 1시간 동안 가하였다. 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 유지한 다음, 추가의 클로로벤젠(1 mL) 중의 3-[(*tert*-부틸디메틸실릴)옥시]프로필 트리플루오로메탄설포네이트)(1.73 g, 5.4 mmol)를 1시간 동안 적가하였다. 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반한 다음, 냉각되도록 하고, 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 포화 중탄산나트륨 수용액(5 mL)을 가하고, 혼합물을 EtOAc(3 × 15 mL)로 추출하였다. 조합된 유기 층을 각각 염수(15 mL)로 세척한 다음, 조합하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압하에 농축시키고, 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 EtOAc, 10-100%)로 정제하여 **중간체 D**(2.35 g, 72%)를 검(gum)으로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.50 - 6.32(m, 2H), 6.26 - 6.08(m, 3H), 5.45(dd, J = 14.7, 9.5 Hz, 1H), 5.10(d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.04 - 4.90(m, 2H), 4.14 - 3.97(m, 3H), 3.70 - 3.38(m, 7H), 3.30 - 3.19(m, 3H), 3.21 - 2.85(m, 9H), 2.72 - 2.62(m, 1H), 2.49 - 2.38(m, 1H), 2.38 - 1.47(m, 28H), 1.44 - 0.55(m, 31H), 0.02(s, 9H), -0.02(s, 6H). UPLC-MS(방법 1): rt 9.73분, m/z (ES+) 1176.0 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$

[1041] 실시예 14: 중간체 E의 합성



0.2 M HCl(2.0 mL, 0.40 mmol) 및 THF(18 mL) 중의 **중간체 D**(2.34 g, 1.84 mmol)의 용액을 실온에서 7시간 동안 교반하였다. 포화 중탄산나트륨 수용액(5 mL) 및 염수(10 mL)를 가하고, 혼합물을 EtOAc(3 × 10 mL)로 추출하였다. 조합된 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압하에 농축시키고, 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 EtOAc, 60-100%, 그 다음, EtOAc 중의 4% MeOH)로 정제하여 **중간체 E**(1.54 g, 82%)를 검으로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.49 - 6.34(m, 2H), 6.28 - 6.04(m, 3H), 5.46(dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.36 - 5.19(m, 1H), 5.14 - 5.05(m, 1H), 5.03 - 4.90(m, 2H), 4.38 - 4.22(m, 1H), 4.09 - 3.90(m, 4H), 3.68 - 3.38(m, 5H), 3.30 - 3.20(m, 1H), 3.19 - 2.91(m, 10H), 2.80 - 2.64(m, 1H), 2.47 - 1.77(m, 12H), 1.77 - 1.45(m, 12H), 1.45 - 0.90(m, 15H), 0.90 - 0.57(m, 14H). UPLC(방법 1): rt 3.93분, m/z (ES+) 989.9 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$

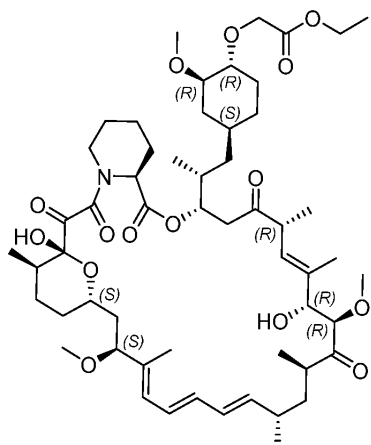
[1044] 실시예 15: 중간체 F의 합성



[1045]

[1046] DCM(9.3 mL) 중의 **중간체 A**(1.00 g, 1.0 mmol) 및 디로듐 테트라아세테이트(19 mg, 0.04 mmol)의 혼합물에 에틸 2-디아조아세테이트(DCM 중의 87% 용액, 0.94 mL, 7.76 mmol)를 2시간 동안 세 부분으로 나누어 가하고, 혼합물을 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 0-50% EtOAc)로 직접적으로 정제하여 **중간체 F**(0.82 g, 0.77 mmol, 76%)를 오일로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ 6.47(d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.45 - 6.32(m, 1H), 6.28 - 6.08(m, 3H), 5.46(dd, J = 14.6, 9.5 Hz, 1H), 5.11(d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.03 - 4.97(m, 1H), 4.95(d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.32 - 4.25(m, 1H), 4.25 - 4.19(m, 2H), 4.19 - 4.07(m, 4H), 3.64(d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.45(d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.28 - 3.08(m, 9H), 3.08 - 3.04(m, 3H), 3.02(s, 1H), 2.78 - 2.65(m, 1H), 2.50 - 2.41(m, 1H), 2.36(d, J = 12.7 Hz, 1H), 2.23(s, 1H), 2.18 - 2.09(m, 1H), 2.09 - 2.01(m, 1H), 1.99 - 1.95(m, 1H), 1.91 - 1.80(m, 2H), 1.77(s, 2H), 1.64(s, 4H), 1.62 - 1.52(m, 5H), 1.43 - 1.32(m, 3H), 1.32 - 1.14(m, 10H), 1.10 - 0.91(m, 6H), 0.91 - 0.70(m, 13H), 0.60(q, J = 11.9 Hz, 1H), -0.01(s, 9H). UPLC-MS(방법 1): rt 7.34분, m/z 1089.9 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$

[1047] 실시예 16: 중간체 G의 합성

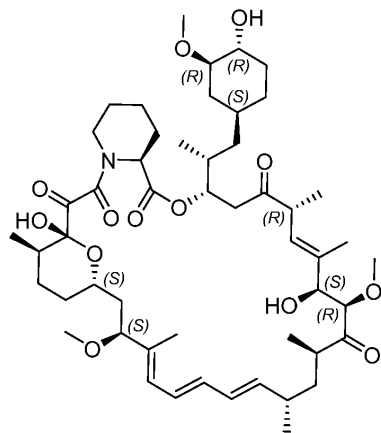


[1048]

[1049] 아세톤(35 mL) 중의 **중간체 F**(820 mg, 0.75 mmol)의 용액에 0°C에서 0.5 M 황산(1.3 mL, 0.67 mmol)을 가하고, 혼합물을 1.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc(150 mL)로 희석하고, 포화 중탄산나트륨 수용액(2×75 mL), H_2O (2×75 mL) 및 염수(75 mL)로 순차적으로 세척하였다. 유기 층을 건조시킨 다음(Na_2SO_4), 감압하에 농축시키고, 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 10-90% EtOAc)로 정제하여 **중간체 G**(0.62 g, 83%)를 고체로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ 6.48 - 6.35(m, 2H), 6.27 - 6.07(m, 3H), 5.46(dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.26(dd, J = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 5.09(d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.95(dd, J = 14.5, 7.0 Hz, 2H), 4.30 - 4.14(m, 3H), 4.12 - 3.92(m, 3H), 3.62(d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.43(d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.31 - 3.25(m, 5H), 3.18 - 3.06(m, 5H), 3.06 - 2.98(m, 4H), 2.83 - 2.68(m, 1H), 2.40(d, J =

8.2 Hz, 1H), 2.29 - 2.19(m, 1H), 2.13 - 2.06(m, 1H), 1.95(s, 1H), 1.87 - 1.79(m, 2H), 1.76 - 1.71(m, 2H), 1.62(s, 3H), 1.61 - 1.56(m, 2H), 1.56 - 1.50(m, 3H), 1.45 - 1.30(m, 3H), 1.29 - 1.19(m, 11H), 1.08 - 1.03(m, 2H), 1.03 - 0.89(m, 6H), 0.89 - 0.70(m, 13H), 0.61(q, $J = 12.1$ Hz, 1H). UPLC-MS(방법 1): rt 5.04분, m/z 1017.9 $[M+NH_4]^+$

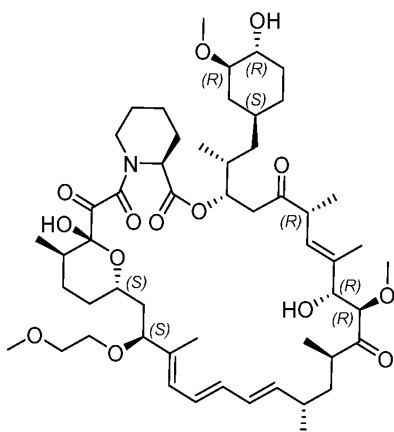
[1050] 실시예 17: 중간체 H의 합성



[1051]

[1052] 암실에서 DCM(5.5 mL) 중의 라파마이신(197 mg, 0.22 mmol)의 용액에 티타늄(IV) 이소프로폭사이드를 가하고, 혼합물을 0.5시간 동안 교반한 다음, EtOAc(20 mL) 및 1M HCl(15 mL)의 혼합물에 부었다. 층을 분리하고, 수성 층을 EtOAc(20 mL)로 추출하였다. 조합된 유기 층을 포화 중탄산나트륨 수용액(10 mL), 물(10 mL) 및 염수(10 mL)로 순차적으로 세척한 다음, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압하에 농축시켰다. TBME를 가하고, 용액을 감압하에 재 농축시켜 **중간체 H**(162 mg, 82%)를 발포체로서 수득하였다. ^1H NMR(400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 6.50 - 6.33(m, 2H), 6.34 - 6.07(m, 3H), 5.45(dd, $J = 14.3, 9.7$ Hz, 1H), 5.10 - 4.88(m, 4H), 4.68 - 4.52(m, 1H), 4.08 - 3.94(m, 2H), 3.90 - 3.78(m, 1H), 3.62(dd, $J = 11.3, 2.5$ Hz, 1H), 3.45 - 2.96(m, 12H), 2.86 - 2.62(m, 3H), 2.46 - 2.10(m, 3H), 2.10 - 1.80(m, 2H), 1.94 - 1.36(m, 17H), 1.42 - 0.91(m, 13H), 0.90 - 0.70(m, 13H), 0.64 - 0.47(m, 1H). UPLC-MS(방법 1): rt 3.87분, m/z 931.6 $[M+NH_4]^+$

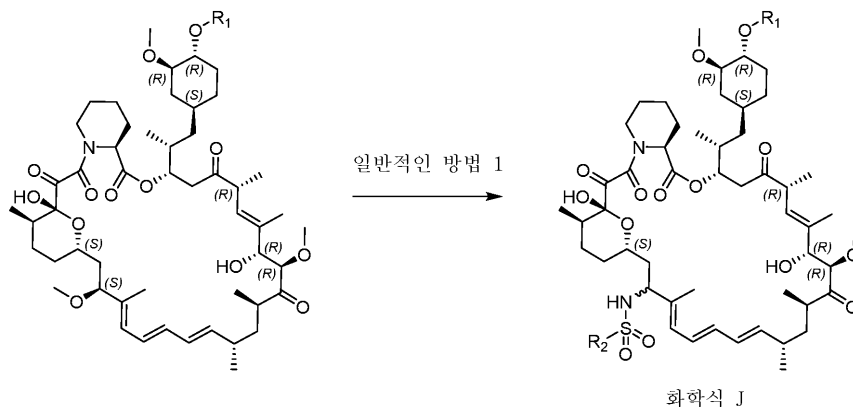
[1053] 실시예 18: 중간체 I의 합성



[1054]

[1055] 2-메톡시에탄올(2.0 mL) 중의 라파마이신(1.00 g, 1.09 mmol)의 현탁액에 *para*-톨루엔설폰산 일수화물(21 mg; 0.11 mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 암실에서 20시간 동안 교반한 다음, EtOAc(20 mL)로 희석하였다. 물 중의 30% H_2SO_4 (10 mL)를 가하여 포화 중탄산나트륨 용액을 pH 7로 조절하고, 혼합물을 10분 동안 교반하였다. 층을 분리하고, 수성 층을 EtOAc(3×10 mL)로 추출하였다. 조합된 유기물을 물(10 mL)로 세척하고, 실리카의 플러그를 통해 통과시키고, 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 DME(20 mL) 중에 혼입시키고, 감압하에 농축시킨 다음, 잔여물을 DME로부터 재결정화시켜 **중간체 I**(0.330 g, 32%)를 백색 결정으로서 수득하였다. ^1H NMR(400

MHz, DMSO- d_6) δ 6.47(d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.45 - 6.34(m, 1H), 6.27 - 6.07(m, 3H), 5.47(dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.27(d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.13 - 5.06(m, 1H), 4.96(dd, J = 17.7, 7.3 Hz, 2H), 4.60(d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.10 - 3.99(m, 2H), 3.98 - 3.93(m, 1H), 3.83 - 3.73(m, 1H), 3.50 - 3.35(m, 4H), 3.31 - 3.11(m, 12H), 2.89 - 2.70(m, 3H), 2.44 - 2.33(m, 2H), 2.30 - 2.16(m, 1H), 2.16 - 1.99(m, 2H), 1.95 - 1.81(m, 3H), 1.77 - 1.72(m, 3H), 1.71 - 1.60(m, 6H), 1.60 - 1.55(m, 2H), 1.55 - 1.51(m, 2H), 1.47 - 1.36(m, 2H), 1.33 - 1.14(m, 5H), 1.09 - 0.91(m, 6H), 0.90 - 0.71(m, 14H), 0.60(q, J = 12.0 Hz, 1H).
 UPLC-MS(방법 1): rt 4.28분, m/z 975.8 $[M+NH_4]^+$.



[1056]

[1057] 일반적인 방법 1(C16 설펜아미드)

[1058] 실시예 19: 화합물 8 및 9의 합성

[1059] DCM(6.6 mL) 중의 라파마이신(600 mg; 0.66 mmol) 및 2-(2-메톡시에톡시)에탄-1-설펜아미드(1293 mg; 6.6 mmol)의 교반된 현탁액에 *para*-톨루엔설펜산 일수화물(12.5 mg; 0.066 mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 엠버리스트 A21 유리 염기(50 mg)를 가하고, 5분 동안 교반한 후, 여과하고, DCM(10 mL)으로 세척하였다. 조합된 여과액 및 세척액을 물(5×10 mL)로 세척한 다음, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 EtOAc, 20-100%) 다음, HPLC(방법 1)로 정제하였다. 이성질체를 SFC 크로마토그래피로 분리하여 **화합물 8**(18.0 mg, 2.6%) 및 **화합물 9**(16.0 mg, 2.3%)을 응집성 고체로서 수득하였다.

[1060]

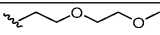
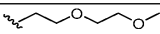
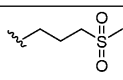
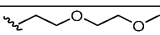
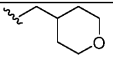
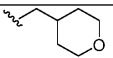
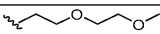
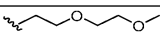
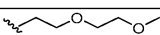
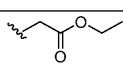
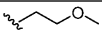
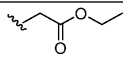
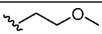
[1061] 일반적인 방법 2(C16 설펜아미드)

[1062] 실시예 20: 화합물 25의 합성

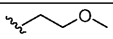
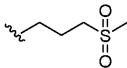
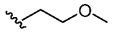
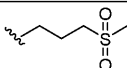
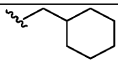
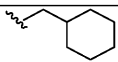
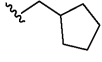
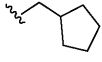
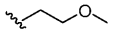
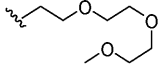
[1062] DCM(4.4 mL) 중의 라파마이신(220 mg, 0.24 mmol) 및 2-메톡시에탄-1-설펜아미드(109 mg, 0.48 mmol)의 용액에 실온에서 Et_2O 중의 0.1 M $FeCl_3$ 용액(0.24 mL, 0.024 mmol)을 가하고, 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 엠버리스트 A21 유리 염기(20 mg)를 가하고, 5분 동안 교반한 후, 여과하고, DCM(10 mL)으로 세척하였다. 조합된 DCM 분획을 물(3×20 mL)로 세척한 다음, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 20-100% EtOAc) 다음, HPLC(방법 1)로 정제하여 **화합물 25**(5.5 mg, 2.1%)를 응집성 고체로서 수득하였다.

[1063]

표 2: 상응하는 R^1 및 R^2 치환기를 갖는 화학식 J의 화합물. 표 2의 화합물은 본원에 기재된 방법, 예를 들면, 실시예 5-20의 과정을 사용하고 적절한 시약을 이용하여 합성하였다.

화합물	R ¹	R ²	C16 입체화학 배열 R/S	SFC 정제(예/ 아니오)	RT/ 분	t/h (반응 시간)
1	H		Mix ^p	N	2.28	1
2 ^b			S	N	2.38	2
3 ^b			R	N	2.40	2
4			Mix ^p	N	2.43	1
5	H		R	Y	2.10	2
6	H		S	Y	2.10	2
7 ^a			Mix ^p	N	2.24	1
8	H		R	Y	2.18	2
9	H		S	Y	2.17	2
10 ^{b,d}			R	Y	2.25	2
11 ^{b,d}			S	Y	2.26	2
12 ^{a,d}			S	N	3.54	2
13			Mix ^p	N	2.27	1
14			Mix ^p	N	3.29	1

[1064]

화합물	R ¹	R ²	C16 입체화학 배열 R/S	SFC 정제(예/ 아니오)	RT/ 분	t/h (반응 시간)
15			Mix ^p	N	2.41	1
16			Mix ^p	N	2.13	1
17			Mix ^p	N	2.42	2.5
18 ^{b,d}			Mix ^p	N	2.76	2
19	H		R	N	4.04	0.2
20 ^c	H		S ^g	N	4.02	0.2
21 ^c	H		Mix ^p	N	3.19	2
22 ^c	H		R	N	3.55	0.3
23 ^c	H		S	N	3.60	0.3
24	H		Mix ^p	N	2.15	1
25 ^f	H		S	N	2.12	1

[1065]

[1066]

표 3: 표 2의 화합물의 특성화

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	수율 /%	[M+NH ₄] ⁺
1	δ 7.69 – 7.26 (m, 1H), 6.57 – 6.03 (m, 5H), 5.65 – 5.48 (m, 1H), 5.35 – 5.04 (m, 3H), 5.03 – 4.92 (m, 1H), 4.64 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.11 – 3.73 (m, 4H), 3.65 – 3.39 (m, 2H), 3.34 – 3.07 (m, 9H), 2.87 – 2.60	5.1	1020.7

[1067]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) ^h	수율 /%	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$
	(m, 3H), 2.46 – 1.95 (m, 8H), 1.84 – 1.47 (m, 12H), 1.46 – 1.13 (m, 7H), 1.12 – 0.67 (m, 18H), 0.66 – 0.53 (m, 1H). 82개의 양성자 중 75개가 관찰되었음.		
2^b	δ 7.54 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.55 – 6.00 (m, 5H), 5.48 (dd, J = 15.0, 9.2 Hz, 1H), 5.33 – 5.15 (m, 1H), 5.07 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.98 – 4.91 (m, 2H), 4.38 – 4.14 (m, 2H), 4.11 – 3.79 (m, 4H), 3.76 – 3.39 (m, 14H), 3.29 – 2.89 (m, 10H), 2.86 – 2.62 (m, 2H), 2.49 – 2.33 (m, 1H), 2.31 – 1.81 (m, 8H), 1.81 – 1.18 (m, 22H), 1.17 – 0.59 (m, 20H).	2.4	1140.9
3^b	δ 7.37 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.46 – 6.31 (m, 1H), 6.23 – 6.03 (m, 3H), 5.60 (dd, J = 14.2, 8.6 Hz, 1H), 5.28 – 5.18 (m, 2H), 5.16 – 5.06 (m, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 1H), 4.37 – 4.22 (m, 2H), 4.09 – 3.84 (m, 3H), 3.79 – 3.61 (m, 4H), 3.59 – 3.38 (m, 10H), 3.29 – 3.07 (m, 8H), 3.08 – 2.89 (m, 3H), 2.86 – 2.63 (m, 2H), 2.48 – 2.36 (m, 1H), 2.35 – 1.81 (m, 8H), 1.81 – 1.16 (m, 22H), 1.19 – 0.88 (m, 9H), 0.90 – 0.52 (m, 11H).	1.7	1140.9
4	δ 7.54 – 7.34 (m, 1H), 6.71 – 5.99 (m, 5H), 5.64 – 5.44 (m, 1H), 5.42 – 4.90 (m, 4H), 4.32 – 3.79 (m, 3H), 3.76 – 3.38 (m, 8H), 3.37 – 3.22 (m, 11H), 3.21 – 3.09 (m, 5H), 3.08 – 2.88 (m, 5H), 2.87 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 2.28 (m, 2H), 2.27 – 1.80 (m, 8H), 1.79 – 1.48 (m, 11H), 1.47 – 0.72 (m, 21H), 0.71 – 0.60 (m, 1H). 96개의 양성자 중 88개가 관찰되었음.	2.6	1202.8
5	δ 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.58 – 6.01 (m, 5H), 5.58 (dd, J = 14.2, 8.6 Hz, 1H), 5.30 – 4.86 (m, 4H), 4.67 – 4.51 (m, 1H), 4.16 – 3.63 (m, 6H), 3.61 – 3.37 (m, 2H), 3.36 – 3.06 (m, 9H), 3.04 – 2.65 (m, 6H), 2.45 – 1.86 (m, 7H), 1.82 – 1.45 (m, 14H), 1.46 – 1.09 (m,	5.8	1078.8

[1068]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^h	수율 /%	[M+NH ₄] ⁺
	8H), 1.08 – 0.67 (m, 14H), 0.67 – 0.46 (m, 1H). 88개의 양성자 중 79개가 관찰되었음.		
6	δ 7.55 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.54 – 5.71 (m, 5H), 5.41 (dd, J = 14.9, 9.5 Hz, 1H), 5.19 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.00 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.88 (m, 1H), 4.67 – 4.51 (m, 1H), 4.27 – 3.64 (m, 6H), 3.47 – 3.31 (m, 1H), 3.28 – 3.00 (m, 10H), 2.85 – 2.53 (m, 6H), 2.39 – 2.22 (m, 1H), 2.22 – 2.07 (m, 1H), 2.05 – 1.78 (m, 5H), 1.76 – 1.39 (m, 12H), 1.39 – 1.06 (m, 7H), 1.03 – 0.62 (m, 14H), 0.53 (q, J = 11.9 Hz, 1H). 88개의 양성자 중 75개가 관찰되었음.	4.2	1078.9
7^a	δ 7.64 – 7.35 (m, 1H), 6.57 – 5.97 (m, 4H), 5.65 – 5.36 (m, 1H), 5.34 – 4.99 (m, 2H), 4.99 – 4.85 (m, 1H), 4.60 – 4.17 (m, 1H), 4.17 – 3.78 (m, 2H), 3.78 – 3.53 (m, 3H), 3.53 – 3.39 (m, 9H), 3.33 – 3.26 (m, 7H), 3.25 – 3.20 (m, 4H), 3.20 – 3.10 (m, 4H), 3.07 – 2.90 (m, 3H), 2.83 – 2.68 (m, 1H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 2.31 – 2.10 (m, 2H), 2.10 – 1.45 (m, 19H), 1.45 – 1.17 (m, 6H), 1.17 – 0.70 (m, 20H), 0.65 (q, J = 12.7 Hz, 1H).	10.1	1126.8
8	δ 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.57 – 5.99 (m, 5H), 5.60 (dd, J = 14.1, 8.7 Hz, 1H), 5.33 – 4.89 (m, 4H), 4.72 – 4.58 (m, 1H), 4.11 – 3.81 (m, 4H), 3.79 – 3.62 (m, 3H), 3.56 – 3.38 (m, 5H), 3.32 – 3.22 (m, 6H), 3.21 – 3.10 (m, 5H), 3.07 – 2.95 (m, 1H), 2.91 – 2.64 (m, 3H), 2.45 – 1.84 (m, 6H), 1.83 – 1.13 (m, 19H), 1.13 – 0.69 (m, 18H), 0.66 – 0.47 (m, 1H). 88개의 양성자 중 83개가 관찰되었음.	2.3	1082.8
9	δ 7.56 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.65 – 5.79 (m, 5H), 5.62 – 4.82 (m, 5H), 4.73 – 4.55 (m, 1H), 4.30 – 3.77 (m, 4H), 3.75 – 3.58 (m, 3H), 3.56 – 3.08 (m, 16H), 3.06 – 2.62 (m, 4H), 2.44 – 2.28 (m, 1H), 2.27 – 2.16 (m, 1H), 2.12 – 1.84 (m, 4H), 1.82 – 1.11 (m, 17H), 1.11	2.6	1082.8

[1069]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^h	수율 /%	[M+NH ₄] ⁺
	– 0.69 (m, 14H), 0.61 (q, $J = 11.9$ Hz, 1H). 88개의 양성자 중 77개가 관찰되었음.		
10 ^{b,d}	δ 7.37 – 7.28 (m, 1H), 6.48 – 6.03 (m, 5H), 5.71 – 5.55 (m, 1H), 5.32 – 4.90 (m, 4H), 4.49 – 4.39 (m, 1H), 4.10 – 3.89 (m, 3H), 3.85 – 3.74 (m, 1H), 3.62 – 3.40 (m, 6H), 3.31 – 2.92 (m, 9H), 2.84 – 2.65 (m, 2H), 2.49 – 2.37 (m, 1H), 2.13 – 1.86 (m, 6H), 1.76 – 1.23 (m, 21H), 1.15 – 0.74 (m, 24H), 0.69 – 0.57 (m, 1H).	2.2	1064.8
11 ^{b,d}	δ 7.56 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.52 – 6.00 (m, 5H), 5.55 – 5.43 (m, 1H), 5.26 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 5.21 – 4.89 (m, 3H), 4.51 – 4.40 (m, 1H), 4.08 – 3.76 (m, 4H), 3.67 – 3.39 (m, 6H), 3.36 – 3.33 (m, 3H), 3.31 – 3.22 (m, 1H), 3.18 – 2.93 (m, 5H), 2.82 – 2.64 (m, 2H), 2.49 – 2.34 (m, 2H), 2.27 – 2.15 (m, 2H), 2.13 – 1.82 (m, 6H), 1.80 – 1.46 (m, 12H), 1.45 – 0.71 (m, 30H), 0.70 – 0.59 (m, 1H).	1.5	1064.8
12 ^{a,d}	δ 7.53 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 6.53 – 5.98 (m, 5H), 5.67 – 4.83 (m, 5H), 4.38 – 3.63 (m, 9H), 3.50 – 3.36 (m, 1H), 3.31 – 3.25 (m, 4H), 3.23 – 2.90 (m, 6H), 2.93 – 2.62 (m, 1H), 2.48 – 1.82 (m, 9H), 1.77 – 1.49 (m, 13H), 1.48 – 1.13 (m, 8H), 1.13 – 0.71 (m, 25H), 0.63 (q, $J = 11.9$ Hz, 1H).	8.0	1106.8
13	δ 7.63 – 7.43 (m, 1H), 6.52 – 6.01 (m, 5H), 5.64 – 5.47 (m, 1H), 5.39 – 5.02 (m, 3H), 4.95 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.34 – 4.25 (m, 2H), 4.10 – 3.68 (m, 4H), 3.68 – 3.36 (m, 8H), 3.30 (s, 3H), 3.25 – 3.07 (m, 8H), 3.06 – 2.86 (m, 2H), 2.86 – 2.64 (m, 1H), 2.48 – 2.34 (m, 1H), 2.34 – 1.81 (m, 8H), 1.81 – 1.48 (m, 17H), 1.47 – 1.20 (m, 5H), 1.15 – 0.56 (m, 20H).	16.2	1096.8
14	δ 7.67 – 7.33 (m, 1H), 6.52 – 6.44 (m, 1H), 6.40 – 5.97 (m, 4H), 5.67 – 5.43 (m, 1H), 5.29 – 5.22 (m, 1H), 5.06 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 5.00 – 4.87 (m, 2H),	12.9	1124.8

[1070]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^h	수율 /%	[M+NH ₄] ⁺
	4.24 – 4.17 (m, 3H), 4.12 – 4.03 (m, 2H), 4.03 – 3.89 (m, 1H), 3.84 (d, $J=5.3$ Hz, 1H), 3.68 – 3.50 (m, 3H), 3.48 – 3.42 (m, 1H), 3.30 – 3.25 (m, 4H), 3.24 – 2.92 (m, 11H), 2.85 – 2.62 (m, 1H), 2.45 – 2.12 (m, 2H), 2.10 – 1.80 (m, 3H), 1.79 – 1.46 (m, 15H), 1.45 – 1.12 (m, 8H), 1.10 – 0.74 (m, 16H), 0.59 (q, $J=12.2$ Hz, 1H). 90개의 양성자 중 83개가 관찰되었음.		
15	δ 7.56 – 7.31 (m, 1H), 6.55 – 5.99 (m, 5H), 5.62 – 5.44 (m, 1H), 5.33 – 5.15 (m, 2H), 5.12 – 5.02 (m, 1H), 5.02 – 4.91 (m, 1H), 4.37 – 4.21 (m, 1H), 4.10 – 3.70 (m, 4H), 3.64 – 3.37 (m, 6H), 3.32 – 3.21 (m, 4H), 3.21 – 3.07 (m, 4H), 3.07 – 2.90 (m, 2H), 2.82 – 2.64 (m, 1H), 2.48 – 2.34 (m, 1H), 2.34 – 1.81 (m, 8H), 1.81 – 1.17 (m, 20H), 1.17 – 0.57 (m, 26H).	11.8	1078.9
16	δ 7.71 – 7.46 (m, 1H), 6.60 – 6.49 (m, 1H), 6.42 – 6.03 (m, 4H), 5.63 – 5.39 (m, 2H), 5.38 – 4.89 (m, 5H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 4.12 – 3.77 (m, 4H), 3.76 – 3.66 (m, 1H), 3.65 – 3.40 (m, 7H), 3.34 – 2.92 (m, 13H), 2.82 – 2.65 (m, 2H), 2.47 – 2.31 (m, 2H), 2.30 – 1.85 (m, 7H), 1.82 – 1.20 (m, 17H), 1.18 – 0.71 (m, 18H), 0.68 – 0.59 (m, 1H). 88개의 양성자 중 86개가 관찰되었음.	3.6	1082.9
17	δ 7.70 – 7.41 (m, 1H), 6.57 – 6.48 (m, 1H), 6.47 – 6.05 (m, 4H), 5.64 – 5.01 (m, 4H), 4.95 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 4.12 – 3.67 (m, 4H), 3.68 – 3.40 (m, 7H), 3.32 – 2.91 (m, 18H), 2.84 – 2.62 (m, 1H), 2.47 – 2.30 (m, 2H), 2.27 – 2.10 (m, 1H), 2.12 – 1.82 (m, 7H), 1.78 – 1.46 (m, 12H), 1.47 – 1.17 (m, 4H), 1.17 – 0.89 (m, 11H), 0.89 – 0.70 (m, 13H), 0.64 (q, $J=12.4$ Hz, 1H).	10.5	1158.9
18 ^{b,d}	δ 7.60 – 7.37 (m, 1H), 6.60 – 6.04 (m, 5H), 5.64 – 5.38 (m, 1H), 5.32 – 4.90 (m, 4H), 4.11 – 3.72 (m, 4H), 3.66 – 3.39 (m, 4H), 3.33 – 2.91 (m, 14H), 2.84 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 1.81 (m, 10H), 1.78 – 1.48 (m,	5.7	1140.7

[1071]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	수율 /%	[M+NH ₄] ⁺
	11H), 1.47 – 1.19 (m, 5H), 1.18 – 0.69 (m, 19H), 0.68 – 0.54 (m, 1H). 90개의 양성자 중 81개가 관찰되었음.		
19	δ 7.41 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.52 – 5.98 (m, 5H), 5.62 – 4.86 (m, 5H), 4.62 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 4.19 – 3.47 (m, 7H), 3.31 – 2.60 (m, 11H), 2.41 – 1.84 (m, 8H), 1.81 – 1.45 (m, 20H), 1.45 – 0.65 (m, 31H), 0.56 (q, <i>J</i> = 12.6 Hz, 1H).	3.0	1076.9
20^c	δ 7.62 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 6.59 – 6.00 (m, 5H), 5.54 – 5.40 (m, 1H), 5.29 (dd, <i>J</i> = 8.9, 4.4 Hz, 1H), 5.06 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 5.01 – 4.90 (m, 2H), 4.68 – 4.60 (m, 1H), 4.12 – 3.76 (m, 4H), 3.73 – 3.42 (m, 1H), 3.35 – 3.08 (m, 10H), 3.04 – 2.57 (m, 4H), 2.46 – 1.84 (m, 6H), 1.83 – 1.10 (m, 17H), 1.10 – 0.70 (m, 21H), 0.60 (q, <i>J</i> = 12.1 Hz, 1H). 90개의 양성자 중 76개가 관찰되었음.	20.0	1076.9
21^c	δ 7.62 – 7.22 (m, 1H), 6.57 – 5.96 (m, 5H), 5.67 – 5.01 (m, 4H), 4.98 – 4.93 (m, 2H), 4.71 – 4.64 (m, 1H), 4.11 – 3.62 (m, 4H), 3.31 – 3.06 (m, 9H), 3.05 – 2.60 (m, 4H), 2.48 – 2.15 (m, 3H), 2.12 – 1.08 (m, 29H), 1.08 – 0.69 (m, 21H), 0.68 – 0.50 (m, 1H). 86개의 양성자 중 84개가 관찰되었음.	8.3	1048.9
22^c	δ 7.45 – 7.26 (m, 1H), 6.75 – 5.99 (m, 5H), 5.76 – 5.53 (m, 1H), 5.35 – 4.90 (m, 4H), 4.69 – 4.55 (m, 1H), 4.14 – 3.51 (m, 5H), 3.33 – 3.06 (m, 8H), 3.05 – 2.88 (m, 2H), 2.87 – 2.63 (m, 3H), 2.46 – 1.97 (m, 6H), 1.95 – 1.34 (m, 23H), 1.33 – 1.04 (m, 8H), 1.03 – 0.66 (m, 14H), 0.66 – 0.49 (m, 1H). 88개의 양성자 중 82개가 관찰되었음.	6.8	1063.0
23^c	δ 7.62 – 7.30 (m, 1H), 6.73 – 6.05 (m, 5H), 5.54 – 5.44 (m, 1H), 5.41 – 5.17 (m, 2H), 5.16 – 5.00 (m, 1H), 4.98 – 4.89 (m, 1H), 4.69 – 4.55 (m, 1H), 4.14 – 3.65 (m, 4H), 3.52 – 3.39 (m, 1H), 3.34 – 3.08 (m, 9H), 2.99 – 2.66 (m, 4H), 2.46 – 2.32 (m, 2H), 2.25 –	11.1	1062.9

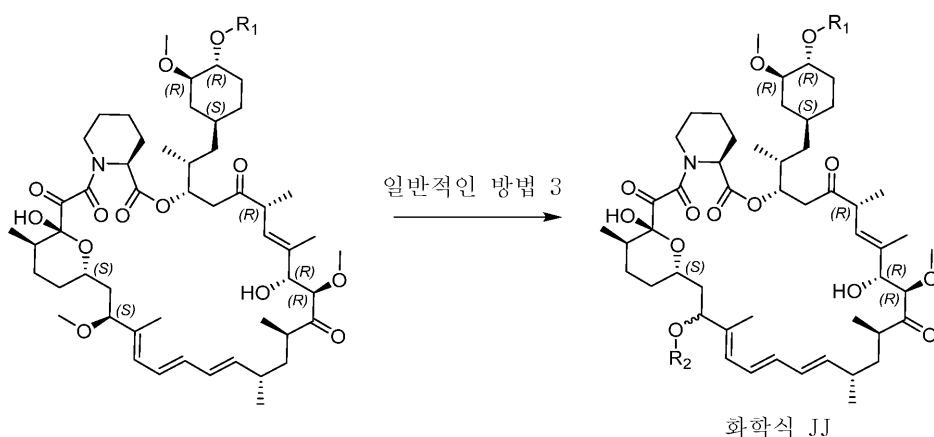
[1072]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^h	수율 /%	[M+NH ₄] ⁺
	1.81 (m, 8H), 1.80 – 1.35 (m, 19H), 1.34 – 0.68 (m, 23H), 0.66 – 0.54 (m, 1H). 88개의 양성자 중 83개가 관찰되었음.		
24	δ 7.73 – 7.44 (m, 1H), 6.60 – 5.96 (m, 5H), 5.64 – 5.03 (m, 4H), 5.00 – 4.92 (m, 1H), 4.68 – 4.57 (m, 1H), 4.12 – 3.67 (m, 4H), 3.65 – 3.47 (m, 3H), 3.45 – 3.37 (m, 1H), 3.34 – 3.06 (m, 11H), 3.04 – 2.92 (m, 1H), 2.91 – 2.63 (m, 3H), 2.46 – 2.28 (m, 7H), 1.81 – 1.46 (m, 12H), 1.45 – 1.12 (m, 7H), 1.10 – 0.70 (m, 15H), 0.66 – 0.52 (m, 1H). 84개의 양성자 중 77개가 관찰되었음.	10.9	1038.9
25^f	δ 7.58 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 6.61 – 5.97 (m, 5H), 5.57 – 5.36 (m, 1H), 5.31 – 5.22 (m, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 5.01 – 4.86 (m, 2H), 4.60 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 4.27 – 3.91 (m, 2H), 3.86 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.65 (q, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H), 3.55 – 3.38 (m, 11H), 3.33 – 3.10 (m, 24H), 3.05 – 2.94 (m, 1H), 2.90 – 2.64 (m, 3H), 2.45 – 2.30 (m, 1H), 2.27 – 1.84 (m, 5H), 1.81 – 1.03 (m, 13H), 1.01 – 0.68 (m, 15H), 0.61 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H).	2.1	1126.7

[1073]

[1074]

표 2 및 표 3에 대하여: ^a -40℃에서 첨가를 수행한 다음, 실온으로 가열되도록 두었고; ^b 0℃에서 첨가를 수행한 다음, 실온으로 가열되도록 두었고; ^c MeCN 용매; ^d 40 당량의 실폰아미드 및 5 당량의 pTSA를 사용하였고; ^e 이성질체를 정상 컬럼 크로마토그래피로 분리하였고; ^f 하기 일반적인 방법 2에 따라 제조하였고; ^g 6:4 C16 S:R 이성질체 비; ^h NMR 특성화 데이터는 중수소화된 용매 조건하에 관찰된 주요 평형 형태에만 상응하는 화합물에 대하여 나타냈고; ^P Mix는 측정되지 않은 양의 부분입체이성질체의 혼합물을 지칭한다.



[1075]

[1076]

일반적인 방법 3(C-16 에테르)

[1077]

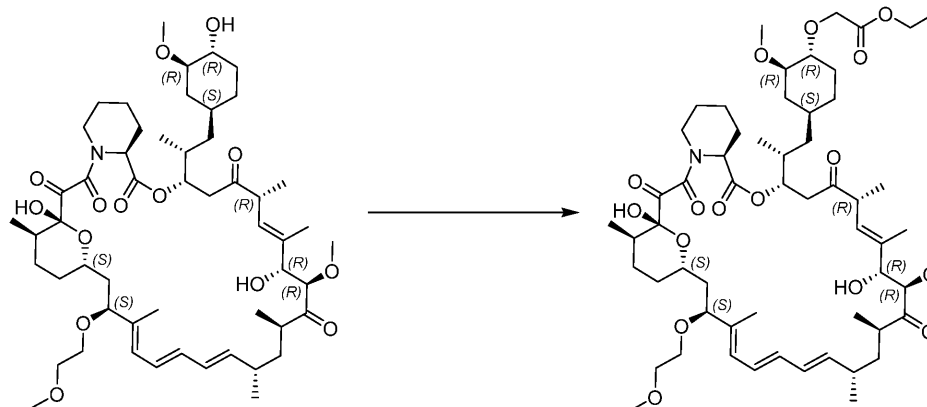
실시예 21: 화합물 50 및 51의 합성

[1078]

DCM(24 mL) 중의 **중간체 G**(600 mg; 0.60 mmol) 및 사이클로프로필메탄올(1.76 g; 24.4 mmol)의 교반된 현탁액에 -40℃에서 *파라*-톨루엔설폰산 일수화물(570 mg; 3.00 mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 0℃로 가열되도록 두고, 이 온도에서 0.5시간 동안 교반하였다. 앰버리스트 A21 유리 염기(2.7 g)를 가하고, 5분 동안 교반한 후,

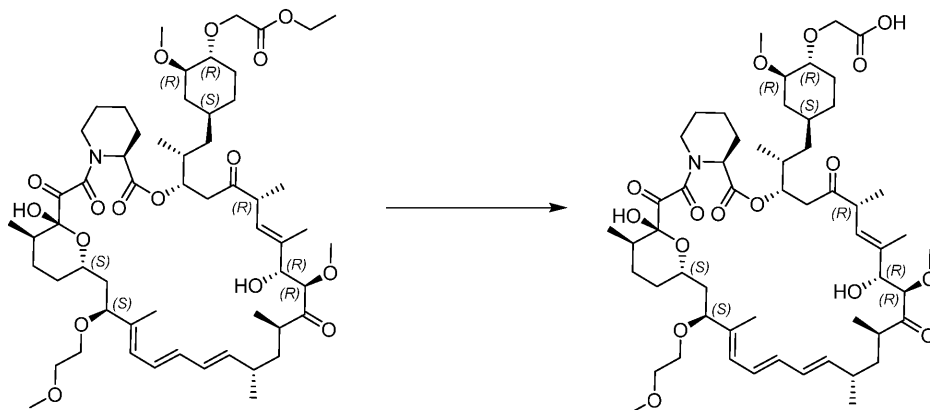
혼합물을 여과하고, DCM(100 mL)으로 세척하였다. 조합된 여과액 및 세척액을 물(5×25 mL)로 세척한 다음, 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 EtOAc, 20-100%) 다음, HPLC(방법 1)로 정제하여 **화합물 50**(41.5 mg, 6.7%) 및 **화합물 51**(14.0 mg, 2.2%)을 응집성 고체로서 수득하였다.

실시예 22: 화합물 56의 합성



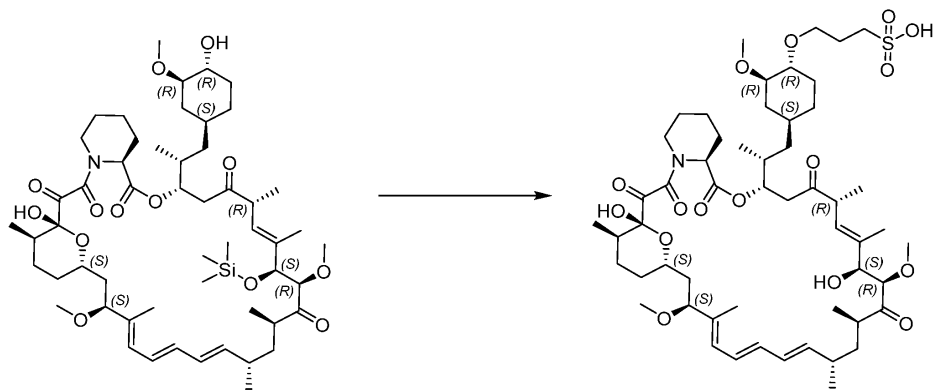
DCM(5 mL) 중의 **중간체 I**(0.50 g, 0.52 mmol) 및 디로듐 테트라아세테이트(9.5 mg, 0.022 mmol)의 혼합물에 에틸 디아조아세테이트의 15% 용액(0.76 g, 1.00 mmol)을 가하고, 반응 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 추가의 에틸 디아조아세테이트의 15% 용액(0.76 g, 1.00 mmol)을 가하고, 3시간 동안 계속 교반하였다. 추가의 에틸 디아조아세테이트의 15% 용액(0.76 g, 1.00 mmol)을 가하고, 48시간 동안 계속 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시키고, 실리카 겔 크로마토그래피(헥산 중의 0-60% EtOAc)로 정제하여 **화합물 56**을 불순한 오일로서 수득하고, 이를 추가의 정제 없이 후속 단계에서 사용하였다. 작은 샘플을 HPLC(방법 1)로 정제하여 **화합물 56**을 응집성 고체로서 수득하였다.

실시예 23: 화합물 57의 합성



물(16 mL) 중의 **화합물 56**(0.32 g, 0.31 mmol), 2-{2-[2-(2-하이드록시에톡시)에톡시]에톡시}에탄-1-올)(3 mL) 및 트윈80(Tween80)(0.78 mL)의 교반된 혼합물에 ≥ 15 단위/mg 고체(20 mg)의 돼지 간 동결건조 분말로부터의 에스테라제를 가하였다. 혼합물을 48시간 동안 실온에서 교반한 다음, 추가의 2-{2-[2-(2-하이드록시에톡시)에톡시]에톡시}에탄-1-올)(0.5 mL)을 가하였다. 혼합물을 432시간 동안 실온에서 교반한 다음, 추가의 2-{2-[2-(2-하이드록시에톡시)에톡시]에톡시}에탄-1-올)(1 mL), 트윈80(0.26 mL) 및 ≥ 15 단위/mg 고체(25 mg)의 돼지 간 동결건조 분말로부터의 에스테라제를 가하였다. 혼합물을 48시간 동안 실온에서 교반한 다음, 역상 컬럼 크로마토그래피(0.1% 포름산을 갖는 물 중의 5-95% MeCN) 다음, HPLC(방법 1)로 직접적으로 정제하여 **화합물 57**을 고체(76 mg, 24%)로서 수득하였다.

[1085] 실시예 24: 화합물 58의 합성



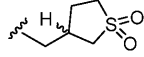
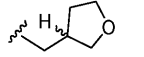
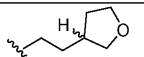
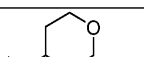
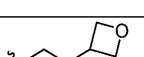
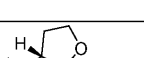
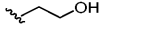
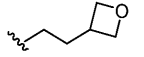
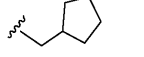
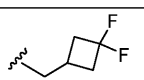
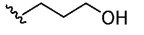
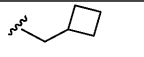
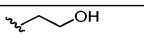
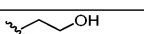
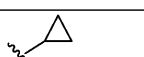
[1086]

[1087] DMF(28 mL) 중의 **중간체 A**(1.00 g, 1.01 mmol) 및 Cs₂CO₃(0.69 g, 2.13 mmol)의 혼합물에 1,3-프로판술포(0.26 g, 2.13 mmol)을 가하고, 반응 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. EtOAc(250 mL)를 가하고, 혼합물을 0.1 M HCl(250 mL) 및 염수(250 mL)로 순차적으로 세척한 다음, 건조시키고(Na₂SO₄), 감압하에 농축시키고, 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(DCM 중의 0-20% MeOH)로 정제하여 **화합물 58**(0.78 g, 71%)을 고체로서 수득하였다.

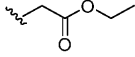
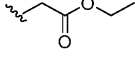
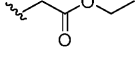
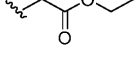
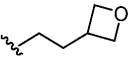
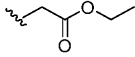
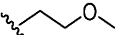
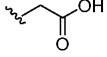
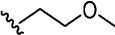
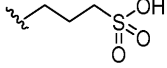
[1088] 표 4: 상응하는 R¹ 및 R² 치환기를 갖는 화학식 JJ의 화합물. 표 4의 화합물은 본원에 기재된 방법, 예를 들면, 실시예 21-24의 과정을 사용하고 적절한 시약을 이용하여 합성하였다.

화합물	t/h ^a	R ₁	R ₂	C16 ^{&} R/S	RT/ 분
26	1.5	H		S ^d	2.21
27	1.5	H		S ^d	2.59
28	5	H		S ^d	3.42
29	3	H		S ^d	3.21

[1089]

화합물	t/h ^a	R ₁	R ₂	C16 ^{&} R/S	RT/ 분
30	0.5	H		S ^d	2.38
31	1	H		S ^d	3.55
32	3	H		S ^d	3.86
33	2.5	H		S ^d	3.42
34	2.5	H		S ^d	3.61
35	1	H		S ^d	3.13
36	4	H		S	5.88
37	4	H		R	5.62
38	168 ^b			S ^d	3.59
39	4	H		S ^d	4.69
40	5	H		S ^d	6.27
41	0.5	H		S ^d	4.74
42	4			S	4.89
43	4			R	4.75
44	6			S ^d	6.02
45	9			S ^d	5.89
46	2			S	4.33

[1090]

화합물	t/h ^a	R ₁	R ₂	C16 ^{&} R/S	RT/ 분
47	2			R	4.15
48	1			S ^d	5.60
49	5.5			S ^d	6.81
50	3.5			S	6.00
51	3.5			R	5.61
52	1.5			S	4.62
53	1.5			R	4.32
54	2			S ^d	4.57
55 ^e C28 이성질체 (C28 S 배열)	5	H		S ^d	3.78
56 ^e				S ^d	4.87
57 ^e				S ^d	3.51
58 ^e				S ^d	4.20

[1091]

[1092]

표 5: 표 4의 화합물의 특성화

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
26	δ 6.56 – 6.33 (m, 2H), 6.31 – 6.04 (m, 3H), 5.48 (dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.02 – 4.89 (m, 2H), 4.59 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.18 – 3.84 (m, 5H), 3.49 – 3.37 (m, 1H), 3.37 – 3.04 (m, 12H), 2.88 – 2.60 (m, 3H), 2.45 – 1.80 (m, 8H), 1.81 – 1.08 (m, 23H), 1.09 – 0.90 (m, 6H), 0.90 – 0.68 (m, 13H), 0.60 (q, J = 11.9 Hz, 1H).	11.4	1035.9
27	δ 6.51 – 6.34 (m, 2H), 6.27 – 6.02 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.04 – 4.92 (m, 2H), 4.63 – 4.54 (m, 1H), 4.09 – 3.88 (m, 3H), 3.83 – 3.65 (m, 1H), 3.48 – 3.38 (m, 1H), 3.30 – 3.07 (m, 10H), 3.06 – 2.93 (m, 2H), 2.90 – 2.62 (m, 5H), 2.46 – 2.33 (m, 3H), 2.31 – 2.14 (m, 2H), 2.15 – 1.94 (m, 2H), 1.95 – 1.45 (m, 20H), 1.46 – 1.10 (m, 7H), 1.10 – 0.89 (m, 6H), 0.90 – 0.69 (m, 13H), 0.60 (q, J = 11.6 Hz, 1H).	38.5	1063.9
28	δ 6.52 – 6.31 (m, 2H), 6.31 – 6.06 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.31 – 5.18 (m, 1H), 5.08 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 2H), 4.84 – 4.71 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.55 – 4.44 (m, 1H), 4.41 – 4.29 (m, 1H), 4.11 – 3.89 (m, 4H), 3.79 – 3.64 (m, 1H), 3.49 – 3.36 (m, 1H), 3.31 – 2.98 (m, 9H), 2.89 – 2.54 (m, 4H), 2.44 – 2.15 (m, 4H), 2.15 – 1.46 (m, 21H), 1.47 – 1.10 (m, 7H), 1.12 – 0.92 (m, 6H), 0.88 – 0.70 (m, 13H), 0.60 (q, J = 12.0 Hz, 1H).	4.0	1002.0
29	δ 6.52 – 6.32 (m, 2H), 6.30 – 6.00 (m, 3H), 5.60 – 5.37 (m, 1H), 5.37 – 5.18 (m, 1H), 5.14 – 5.04 (m, 1H), 5.01 – 4.82 (m, 2H), 4.61 – 4.57 (m, 1H), 4.09 – 3.45 (m, 10H), 3.49 – 3.35 (m, 1H), 3.28 – 3.13 (m, 8H), 2.91 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 3H), 2.14 – 1.95 (m, 2H), 1.95 – 1.47 (m, 17H), 1.46 – 0.92 (m, 15H), 0.91 – 0.69 (m, 13H), 0.67 – 0.53 (m, 1H).	3.5	987.9

[1093]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
30	δ 6.67 – 6.34 (m, 2H), 6.32 – 5.89 (m, 3H), 5.70 – 5.42 (m, 1H), 5.38 – 4.85 (m, 4H), 4.65 – 4.50 (m, 1H), 4.14 – 3.65 (m, 4H), 3.58 – 3.40 (m, 1H), 3.32 – 3.06 (m, 12H), 2.95 – 2.55 (m, 5H), 2.47 – 1.95 (m, 5H), 1.94 – 1.47 (m, 15H), 1.45 – 0.66 (m, 22H), 0.65 – 0.54 (m, 1H). 85H 중 76H가 관찰되었음.	8.0	1049.9
31	δ 6.64 – 6.31 (m, 2H), 6.29 – 5.88 (m, 3H), 5.47 (dd, <i>J</i> = 12.2, 9.8 Hz, 1H), 5.32 – 5.19 (m, 1H), 5.17 – 4.85 (m, 3H), 4.71 – 4.50 (m, 1H), 4.32 – 3.82 (m, 3H), 3.81 – 3.37 (m, 6H), 3.33 – 2.96 (m, 10H), 2.91 – 2.59 (m, 3H), 2.46 – 2.31 (m, 2H), 2.29 – 1.81 (m, 6H), 1.80 – 1.36 (m, 15H), 1.34 – 0.69 (m, 20H), 0.61 (q, <i>J</i> = 11.5 Hz, 1H). 85H 중 77H가 관찰되었음.	21.5	1002.0
32	δ 6.66 – 6.31 (m, 2H), 6.28 – 5.88 (m, 3H), 5.52 – 5.39 (m, 1H), 5.36 – 4.83 (m, 4H), 4.61 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 2H), 4.15 – 3.85 (m, 3H), 3.85 – 3.50 (m, 5H), 3.47 – 3.38 (m, 1H), 3.33 – 3.24 (m, 4H), 3.25 – 2.97 (m, 6H), 2.87 – 2.65 (m, 3H), 2.44 – 2.31 (m, 1H), 2.27 – 1.79 (m, 7H), 1.77 – 1.48 (m, 15H), 1.47 – 1.36 (m, 3H), 1.33 – 1.10 (m, 5H), 1.09 – 0.65 (m, 19H), 0.65 – 0.53 (m, 1H). 87H 중 85H가 관찰되었음.	23.0	1015.9
33	δ 6.48 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 6.39 (dd, <i>J</i> = 14.3, 11.2 Hz, 1H), 6.27 – 6.05 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.26 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 5.12 – 5.03 (m, 1H), 5.03 – 4.90 (m, 2H), 4.58 (dd, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz, 1H), 4.12 – 3.85 (m, 4H), 3.81 – 3.68 (m, 2H), 3.48 – 3.37 (m, 1H), 3.37 – 3.10 (m, 12H), 2.91 – 2.66 (m, 2H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.31 – 1.95 (m, 3H), 1.95 – 1.48 (m, 21H), 1.48 – 0.90 (m, 13H), 0.87 – 0.69 (m, 13H), 0.60 (q, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H).	13.5	1001.9
34	δ 6.50 – 6.45 (m, 1H), 6.45 – 6.34 (m, 1H), 6.27 – 6.01 (m, 3H), 5.51 – 5.41 (m, 1H), 5.29 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 5.05 (m, 1H), 5.02 – 4.90 (m, 2H), 4.66 – 4.52 (m,	19.6	1001.9

[1094]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	1H), 4.07 – 3.98 (m, 2H), 3.97 – 3.87 (m, 1H), 3.84 – 3.50 (m, 5H), 3.47 – 3.36 (m, 2H), 3.31 – 3.25 (m, 4H), 3.22 – 2.97 (m, 6H), 2.88 – 2.60 (m, 2H), 2.43 – 2.17 (m, 4H), 2.13 – 1.97 (m, 2H), 1.96 – 1.78 (m, 4H), 1.76 – 1.60 (m, 10H), 1.57 – 1.13 (m, 11H), 1.13 – 0.94 (m, 7H), 0.91 – 0.70 (m, 13H), 0.66 – 0.53 (m, 1H).		
35	δ 6.54 – 6.32 (m, 2H), 6.30 – 6.00 (m, 3H), 5.60 – 5.37 (m, 1H), 5.37 – 5.18 (m, 1H), 5.14 – 5.01 (m, 1H), 5.01 – 4.82 (m, 2H), 4.61 – 4.54 (m, 1H), 4.09 – 3.80 (m, 4H), 3.73 – 3.59 (m, 4H), 3.51 – 3.37 (m, 2H), 3.28 – 3.10 (m, 9H), 2.91 – 2.63 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 2H), 2.14 – 1.95 (m, 3H), 1.95 – 1.47 (m, 19H), 1.46 – 0.92 (m, 13H), 0.91 – 0.69 (m, 13H), 0.67 – 0.53 (m, 1H).	3.8	987.9
36	δ 6.51 – 6.34 (m, 2H), 6.29 – 6.04 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 13.6, 9.6 Hz, 1H), 5.31 – 5.23 (m, 1H), 5.16 – 4.86 (m, 3H), 4.65 – 4.54 (m, 1H), 4.13 – 3.85 (m, 3H), 3.81 – 3.67 (m, 1H), 3.51 – 3.39 (m, 1H), 3.33 – 3.04 (m, 11H), 2.86 – 2.69 (m, 2H), 2.49 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.47 (m, 25H), 1.46 – 1.12 (m, 7H), 1.11 – 0.68 (m, 19H), 0.67 – 0.57 (m, 1H).	20.4	986.0
37	δ 6.61 – 6.39 (m, 2H), 6.21 – 5.89 (m, 3H), 5.70 – 5.54 (m, 1H), 5.37 – 5.28 (m, 1H), 5.27 – 5.07 (m, 2H), 5.03 – 4.91 (1H), 4.67 – 4.58 (m, 1H), 4.12 – 3.88 (m, 3H), 3.84 – 3.70 (m, 1H), 3.64 – 3.49 (m, 1H), 3.33 – 2.99 (m, 11H), 2.85 – 2.69 (m, 2H), 2.59 – 2.54 (m, 1H), 2.47 – 2.40 (m, 1H), 2.35 – 2.12 (m, 2H), 2.05 – 1.78 (m, 6H), 1.77 – 1.46 (m, 17H), 1.45 – 1.06 (m, 9H), 1.05 – 0.67 (m, 19H), 0.64 – 0.53 (m, 1H).	3.0	985.9
38	δ 6.50 (s, 1H), 6.45 – 6.34 (m, 1H), 6.29 – 6.07 (m, 2H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.33 – 5.16 (m, 1H), 5.14 – 5.04 (m, 1H), 5.01 – 4.90 (m, 2H), 4.52 – 4.44 (m, 1H), 4.08 – 3.90 (m, 2H), 3.82 – 3.53 (m, 5H), 3.53	8.7	1046.0

[1095]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	– 3.40 (m, 5H), 3.31 – 3.20 (m, 5H), 3.20 – 2.92 (m, 8H), 2.86 – 2.61 (m, 2H), 2.43 – 2.31 (m, 2H), 2.30 – 2.16 (m, 1H), 2.16 – 2.00 (m, 2H), 2.00 – 1.78 (m, 5H), 1.78 – 1.34 (m, 16H), 1.34 – 1.18 (m, 4H), 1.18 – 0.90 (m, 8H), 0.90 – 0.54 (m, 14H).		
39	δ 6.54 – 6.31 (m, 2H), 6.30 – 6.05 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 5.31 – 5.24 (m, 1H), 5.14 – 4.86 (m, 3H), 4.65 – 4.54 (m, 1H), 4.20 – 3.92 (m, 3H), 3.83 – 3.74 (m, 1H), 3.52 – 3.40 (m, 1H), 3.34 – 3.32 (m, 3H), 3.30 – 2.91 (m, 7H), 2.90 – 2.64 (m, 3H), 2.45 – 2.05 (m, 5H), 2.04 – 1.82 (m, 3H), 1.80 – 1.47 (m, 11H), 1.46 – 1.13 (m, 7H), 1.11 – 0.69 (m, 19H), 0.66 – 0.55 (m, 1H), 0.52 – 0.31 (m, 2H), 0.18 – 0.00 (m, 2H). 83H 중 79H가 관찰되었음.	8.2	971.9
40	δ 6.48 – 6.44 (m, 1H), 6.39 (dd, J = 14.4, 11.2 Hz, 1H), 6.27 – 6.14 (m, 1H), 6.14 – 6.06 (m, 2H), 5.45 (dd, J = 14.6, 9.7 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.11 – 5.05 (m, 1H), 5.01 – 4.90 (m, 2H), 4.59 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.11 – 3.98 (m, 2H), 3.95 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 3.75 – 3.69 (m, 1H), 3.48 – 3.41 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.25 – 3.05 (m, 7H), 2.95 (dd, J = 9.2, 6.8 Hz, 1H), 2.88 – 2.78 (m, 1H), 2.78 – 2.65 (m, 1H), 2.43 – 2.29 (m, 2H), 2.29 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 1.94 (m, 3H), 1.94 – 1.78 (m, 3H), 1.77 – 1.71 (m, 3H), 1.71 – 1.59 (m, 9H), 1.58 – 1.34 (m, 9H), 1.32 – 1.09 (m, 7H), 1.08 – 0.90 (m, 7H), 0.90 – 0.69 (m, 13H), 0.60 (q, J = 12.0 Hz, 1H).	7.6	1000.0
41	δ 6.53 – 6.34 (m, 2H), 6.28 – 6.05 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 12.4, 9.0 Hz, 1H), 5.32 – 5.24 (m, 1H), 5.09 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.05 – 4.87 (m, 2H), 4.65 – 4.55 (m, 1H), 4.09 – 3.68 (m, 4H), 3.51 – 3.39 (m, 1H), 3.35 – 3.32 (m, 3H), 3.26 – 3.12 (m, 7H), 2.95 – 2.55 (m, 5H), 2.46 – 1.96 (m, 8H), 1.95 – 1.13 (m, 23H), 1.12 – 0.68 (m,	22.1	1022.0

[1096]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	19H), 0.61 (dd, $J = 12.4, 10.0$ Hz, 1H). 83H 중 82H가 관찰되었음. ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -81.3 (d, $J = 203$ Hz), -91.3 (d, $J = 203$ Hz).		
42	δ 6.51 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 6.38 (dd, $J = 14.5, 11.2$ Hz, 1H), 6.27 – 6.05 (m, 3H), 5.45 (dd, $J = 14.6, 9.6$ Hz, 1H), 5.36 – 5.24 (m, 1H), 5.07 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 5.01 – 4.87 (m, 2H), 4.38 – 4.30 (m, 1H), 4.13 – 3.95 (m, 3H), 3.83 – 3.71 (m, 1H), 3.63 – 3.39 (m, 6H), 3.33 – 3.09 (m, 6H), 3.06 – 2.90 (m, 4H), 2.85 – 2.62 (m, 1H), 2.44 – 2.30 (m, 2H), 2.30 – 2.14 (m, 1H), 2.15 – 1.77 (m, 6H), 1.77 – 1.46 (m, 14H), 1.46 – 1.13 (m, 7H), 1.13 – 0.89 (m, 9H), 0.89 – 0.69 (m, 13H), 0.64 (q, $J = 11.9$ Hz, 1H), 0.52 – 0.37 (m, 2H), 0.18 – 0.02 (m, 2H).	22.3	1029.9
43	δ 6.57 (s, 1H), 6.51 – 6.36 (m, 1H), 6.25 – 6.07 (m, 2H), 6.07 – 5.96 (m, 1H), 5.66 – 5.53 (m, 1H), 5.34 – 5.05 (m, 3H), 5.02 – 4.95 (m, 1H), 4.41 – 4.22 (m, 1H), 4.07 – 3.87 (m, 3H), 3.79 (dd, $J = 9.6, 2.2$ Hz, 1H), 3.75 – 3.66 (m, 1H), 3.59 – 3.40 (m, 6H), 3.30 – 2.88 (m, 7H), 2.83 – 2.66 (m, 2H), 2.55 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.38 – 1.79 (m, 7H), 1.79 (s, 23H), 1.18 – 0.54 (m, 23H), 0.42 (dt, $J = 7.4, 2.2$ Hz, 2H), 0.19 – -0.04 (m, 2H).	9.0	1029.8
44	δ 6.49 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 6.46 – 6.33 (m, 1H), 6.27 – 6.06 (m, 3H), 5.45 (dd, $J = 14.6, 9.7$ Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 13.6$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 2H), 4.39 – 4.30 (m, 1H), 4.10 – 3.93 (m, 3H), 3.79 – 3.66 (m, 1H), 3.62 – 3.39 (m, 7H), 3.32 – 2.89 (m, 10H), 2.79 – 2.62 (m, 1H), 2.49 – 2.31 (m, 5H), 2.31 – 2.16 (m, 1H), 2.15 – 1.48 (m, 26H), 1.46 – 0.90 (m, 12H), 0.89 – 0.57 (m, 14H).	7.6	1043.9
45	δ 6.50 (s, 1H), 6.47 – 6.32 (m, 1H), 6.27 – 6.07 (m, 3H), 5.45 (dd, $J = 14.4, 9.9$ Hz, 1H), 5.35 – 5.24 (m, 1H), 5.07 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 2H), 4.56 –	11.4	1029.9

[1097]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	4.44 (m, 1H), 4.10 – 3.90 (m, 2H), 3.78 – 3.66 (m, 1H), 3.55 – 3.42 (m, 5H), 3.34 – 3.22 (m, 4H), 3.22 – 2.91 (m, 8H), 2.87 – 2.58 (m, 2H), 2.49 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.77 (m, 9H), 1.75 (s, 2H), 1.73 – 1.46 (m, 14H), 1.46 – 1.35 (m, 2H), 1.35 – 0.91 (m, 11H), 0.89 – 0.69 (m, 13H), 0.69 – 0.57 (m, 1H).		
46	δ 6.55 – 6.33 (m, 2H), 6.29 – 6.06 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 12.3, 10.1 Hz, 1H), 5.36 – 5.27 (m, 1H), 5.16 – 4.86 (m, 3H), 4.49 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.08 – 3.76 (m, 4H), 3.56 – 3.38 (m, 5H), 3.34 – 2.93 (m, 11H), 2.77 – 2.67 (m, 1H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.28 – 2.16 (m, 1H), 2.14 – 1.87 (m, 4H), 1.86 – 1.46 (m, 15H), 1.45 – 1.10 (m, 8H), 1.09 – 0.91 (m, 7H), 0.90 – 0.68 (m, 11H), 0.67 – 0.59 (m, 1H), 0.54 – 0.24 (m, 4H).	12.7	1001.9
47	δ 6.69 – 6.36 (m, 2H), 6.32 – 5.92 (m, 3H), 5.68 – 5.41 (m, 1H), 5.35 – 5.04 (m, 3H), 5.02 – 4.87 (m, 1H), 4.52 – 4.44 (m, 1H), 4.11 – 3.75 (m, 4H), 3.63 – 3.37 (m, 5H), 3.34 – 3.28 (m, 4H), 3.21 – 3.10 (m, 3H), 3.09 – 2.90 (m, 3H), 2.84 – 2.64 (m, 2H), 2.57 – 2.52 (m, 1H), 2.41 – 2.04 (m, 3H), 2.03 – 1.82 (m, 3H), 1.81 – 1.17 (m, 20H), 1.16 – 0.68 (m, 19H), 0.67 – 0.54 (m, 1H), 0.52 – 0.15 (m, 4H). 85H 중 83H가 관찰되었음.	2.8	1001.9
48	δ 6.57 – 5.93 (m, 5H), 5.58 – 5.36 (m, 1H), 5.33 – 4.86 (m, 4H), 4.35 – 3.68 (m, 13H), 3.20 – 2.95 (m, 7H), 2.83 – 2.62 (m, 1H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.16 – 1.45 (m, 19H), 1.45 – 0.68 (m, 30H), 0.62 (q, J = 11.8 Hz, 1H), 0.54 – 0.23 (m, 4H).	10.0	1043.9
49	δ 6.52 (s, 1H), 6.47 – 6.34 (m, 1H), 6.29 – 6.07 (m, 3H), 5.55 (dd, J = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 5.36 – 5.28 (m, 1H), 5.14 – 4.89 (m, 3H), 4.28 – 3.94 (m, 7H), 3.78 – 3.68 (m, 1H), 3.42 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 3.32 – 2.96 (m, 12H), 2.83 – 2.64 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.90	10.4	1071.9

[1098]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	(m, 6H), 1.89 – 1.47 (m, 18H), 1.46 – 1.12 (m, 11H), 1.11 – 0.68 (m, 18H), 0.65 – 0.54 (m, 1H).		
50	δ 6.48 (s, 1H), 6.41 – 6.33 (m, 1H), 6.26 – 6.05 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 5.29 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 4.89 (m, 3H), 4.28 – 3.92 (m, 7H), 3.82 – 3.75 (m, 1H), 3.49 – 3.39 (m, 1H), 3.31 – 3.07 (m, 9H), 3.06 – 2.94 (m, 3H), 2.76 – 2.66 (m, 1H), 2.45 – 2.29 (m, 2H), 2.27 – 2.16 (m, 1H), 2.13 – 1.82 (m, 6H), 1.78 – 1.51 (m, 13H), 1.45 – 1.15 (m, 10H), 1.09 – 0.68 (m, 20H), 0.67 – 0.55 (m, 1H), 0.49 – 0.36 (m, 2H), 0.20 – 0.04 (m, 2H).	6.7	1057.9
51	δ 6.58 – 6.34 (m, 2H), 6.27 – 5.97 (m, 3H), 5.68 – 5.55 (m, 1H), 5.29 – 5.23 (m, 1H), 5.17 – 5.06 (m, 2H), 5.02 – 4.90 (m, 1H), 4.24 – 3.90 (m, 7H), 3.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.29 – 2.92 (m, 12H), 2.81 – 2.73 (m, 1H), 2.59 – 2.52 (m, 1H), 2.34 – 2.20 (m, 1H), 2.19 – 1.85 (m, 5H), 1.76 – 1.45 (m, 14H), 1.43 – 1.06 (m, 12H), 1.04 – 0.69 (m, 19H), 0.68 – 0.54 (m, 1H), 0.49 – 0.34 (m, 2H), 0.20 – 0.00 (m, 2H).	2.2	1057.9
52	δ 6.48 – 6.35 (m, 2H), 6.31 – 6.06 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 14.8, 9.6 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 2H), 4.36 – 4.23 (m, 1H), 4.06 – 3.77 (m, 4H), 3.62 – 3.37 (m, 7H), 3.27 – 3.11 (m, 5H), 3.10 – 2.87 (m, 4H), 2.78 – 2.65 (m, 1H), 2.45 – 1.84 (m, 5H), 1.84 – 1.16 (m, 23H), 1.16 – 0.90 (m, 10H), 0.91 – 0.57 (m, 13H), 0.55 – 0.24 (m, 4H).	28.6	1015.9
53	δ 6.64 (s, 1H), 6.56 – 6.38 (m, 1H), 6.31 – 6.03 (m, 3H), 5.71 – 5.58 (m, 1H), 5.44 – 5.10 (m, 3H), 5.01 – 4.83 (m, 1H), 4.35 – 4.20 (m, 1H), 4.11 – 3.97 (m, 1H), 3.97 – 3.77 (m, 3H), 3.59 – 3.37 (m, 6H), 3.22 – 3.11 (m, 9H), 2.87 – 2.58 (m, 2H), 2.59 – 2.51 (m, 1H), 2.42 – 2.21 (m, 1H), 2.21 – 1.81 (m, 5H), 1.80 – 1.18 (m, 24H), 1.17 – 0.60 (m, 20H), 0.53 – 0.20 (m, 4H).	5.4	1015.9

[1099]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
54	δ 6.77 – 6.52 (m, 1H), 6.44 – 6.32 (m, 1H), 6.27 – 6.01 (m, 2H), 5.45 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.7 Hz, 1H), 5.37 – 5.20 (m, 1H), 5.10 – 5.00 (m, 1H), 5.00 – 4.89 (m, 2H), 4.52 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.12 – 3.96 (m, 3H), 3.82 – 3.68 (m, 1H), 3.58 – 3.39 (m, 5H), 3.35 – 3.21 (m, 4H), 3.22 – 3.09 (m, 4H), 3.09 – 2.89 (m, 4H), 2.79 – 2.68 (m, 1H), 2.41 – 2.28 (m, 2H), 2.28 – 2.14 (m, 1H), 2.14 – 1.79 (m, 6H), 1.75 (s, 2H), 1.72 – 1.45 (m, 11H), 1.45 – 1.33 (m, 2H), 1.33 – 0.87 (m, 14H), 0.87 – 0.56 (m, 13H), 0.48 – 0.36 (m, 2H), 0.18 – 0.00 (m, 2H).	19.1	1015.8
55^e C28 이성질체 (C28 S 배열)	δ 6.46 – 6.34 (m, 2H), 6.30 – 6.05 (m, 3H), 5.44 (dd, <i>J</i> = 14.3, 9.8 Hz, 1H), 5.02 (d, <i>J</i> = 4.7 Hz, 2H), 4.94 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.58 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 4.09 – 3.96 (m, 2H), 3.88 – 3.55 (m, 5H), 3.31 (s, 13H), 2.86 – 2.60 (m, 3H), 2.45 – 2.21 (m, 3H), 2.19 – 1.98 (m, 2H), 1.98 – 1.38 (m, 20H), 1.38 – 1.07 (m, 7H), 1.07 – 0.87 (m, 6H), 0.87 – 0.66 (m, 13H), 0.66 – 0.47 (m, 1H).	14.5	1001.8
56^e	δ 6.50 (s, 1H), 6.45 – 6.34 (m, 1H), 6.27 – 6.07 (m, 3H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 14.7, 9.7 Hz, 1H), 5.33 – 5.22 (m, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.32 – 4.15 (m, 2H), 4.15 – 4.04 (m, 2H), 4.05 – 3.93 (m, 2H), 3.82 – 3.71 (m, 1H), 3.47 – 3.29 (m, 7H), 3.28 – 3.19 (m, 6H), 3.19 – 3.09 (m, 5H), 3.08 – 2.98 (m, 1H), 2.77 – 2.68 (m, 1H), 2.42 – 2.30 (m, 2H), 2.28 – 2.16 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 2.03 – 1.81 (m, 4H), 1.74 (s, 3H), 1.70 – 1.47 (m, 10H), 1.45 – 1.35 (m, 2H), 1.34 – 1.09 (m, 9H), 1.08 – 0.87 (m, 6H), 0.89 – 0.70 (m, 13H), 0.61 (q, <i>J</i> = 12.1 Hz, 1H).		1062.0
57^e	δ 12.68 (s, 1H), 6.65 (ddd, <i>J</i> = 15.7, 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.60 – 6.33 (m, 2H), 6.33 – 6.01 (m, 3H), 5.55 (dd, <i>J</i> = 14.6, 8.6 Hz, 1H), 5.26 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1H), 5.23 – 5.15 (m, 1H), 4.38 – 4.03 (m, 3H), 3.94 (dd, <i>J</i> = 7.0, 4.4 Hz, 1H), 3.81 – 3.67 (m, 3H), 3.66 – 3.55 (m, 1H), 3.55 –	24.4	1033.9

[1100]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^f	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	3.45 (m, 1H), 3.43 – 3.35 (m, 2H), 3.31 – 3.17 (m, 8H), 3.15 (s, 3H), 3.13 – 3.07 (m, 1H), 3.06 – 2.94 (m, 1H), 2.80 – 2.68 (m, 2H), 2.42 – 2.34 (m, 1H), 2.31 – 2.20 (m, 1H), 2.18 – 1.89 (m, 5H), 1.77 – 1.38 (m, 14H), 1.38 – 1.07 (m, 8H), 1.06 – 0.87 (m, 16H), 0.87 – 0.75 (m, 1H), 0.74 – 0.65 (m, 3H).		
58^e	δ 6.66 (dd, <i>J</i> = 15.6, 8.0 Hz, 1H), 6.48 (dd, <i>J</i> = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 6.41 (d, <i>J</i> = 12.1 Hz, 1H), 6.29 – 6.05 (m, 4H), 5.65 – 5.51 (m, 1H), 5.27 – 5.17 (m, 2H), 4.57 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 4.52 – 4.46 (m, 1H), 4.33 – 4.07 (m, 3H), 3.99 – 3.91 (m, 1H), 3.75 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.67 – 3.53 (m, 2H), 3.32 – 3.27 (m, 3H), 3.21 – 3.11 (m, 4H), 3.09 – 3.01 (m, 3H), 2.86 – 2.71 (m, 3H), 2.47 – 2.19 (m, 3H), 2.18 – 1.85 (m, 5H), 1.79 – 1.41 (m, 18H), 1.37 – 1.09 (m, 8H), 1.06 – 0.94 (m, 10H), 0.91 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H), 0.88 – 0.78 (m, 1H), 0.76 – 0.62 (m, 4H)	71	1106.6

[1101]

[1102]

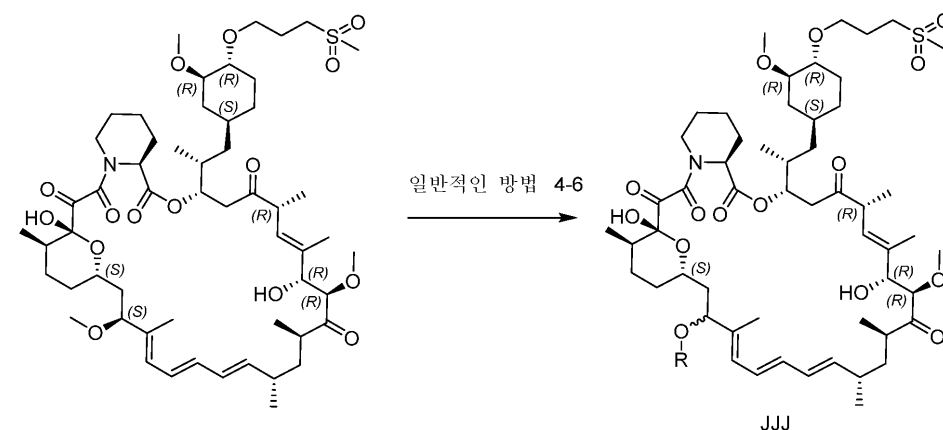
표 4 및 표 5에 대하여: ^a달리 기재되지 않는 한, 반응은 일반적인 방법 3에 따라 수행하였다. 기록된 시간은 0 °C에서 교반된 시간이다. 작업일의 종료시 반응이 불완전한 경우, 반응을 -20°C에서 밤새 저장한 다음, 0°C에서의 교반을 계속하였고, 이는 0°C에서 과도한 교반은 분해를 유발할 수 있기 때문이고; -40°C에서 첨가를 수행한 다음, -20°C에서 7일 동안 저장하고, 그 후, 반응이 완료되었고; 중간체 H로부터의 °C-28 에피머; ^dR-이성질체는 분리되지 않았고; ^e합성 세부사항에 대하여 특정한 예를 참고하고; ^f기록된 중수소 용매 조건하에 관찰된 주요 평형 형태에만 상응하는 실시예에서 나타난 NMR 특성화 데이터; ^g은 C16에서 입체화학적 배열을 나타낸다.

[1103]

[1104]

[1105]

[1106]



일반적인 방법 4(C-16 에테르)

실시예 25: 화합물 60의 합성

DCM(24 mL) 중의 **중간체 C**(600 mg; 0.60 mmol) 및 사이클로프로필메탄올(1.76 g; 24.4 mmol)의 교반된 용액에 -40°C에서 *para*-톨루엔설폰산 일수화물(570 mg; 3.00 mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 0°C로 가열되도록 하고, 이 온도에서 0.5시간 동안 교반하였다. 앰버리스트 A21 유리 염기(2.7 g)를 가하고, 5분 동안 교반한 다음, 혼합물을 여과하고, DCM(100 mL)으로 세척하였다. 조합된 여과액 및 세척액을 물(5 × 25 mL)로 세척한 다음, 건조시키고(Na₂SO₄), 여과하고, 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 EtOAc, 20-100%) 다음, HPLC(방법 1)로 정제하여 **화합물 60**(41.5 mg, 10.9%)을 응집성 고체로서 수득하였다.

[1107] 일반적인 방법 5(C-16 에테르)

[1108] 실시예 26: 화합물 61의 합성

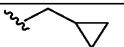
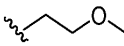
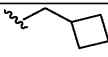
[1109] 2-메톡시에탄올(3 mL) 중의 **중간체 C**(150 mg; 0.15 mmol)의 교반된 용액에 실온에서 *파라*-톨루엔설폰산 일수화물(2.8 mg; 0.015 mmol)을 가하였다. 반응 혼합물을 4.5시간 동안 교반한 다음, EtOAc(5 mL) 및 포화 중탄산나트륨 용액으로 희석하였고, 이는 물 중의 30% H₂SO₄(4 mL)로 pH 7로 조절된 것이다. 5분 동안 교반한 다음, 층을 분리하고, 수성 층을 에틸 아세테이트(2 × 4 mL)로 추출하였다. 조합된 유기물을 물(4 mL) 및 염수(4 mL)로 세척한 다음, 건조시키고(Na₂SO₄), 감압하에 농축시켰다. 잔여물을 HPLC(방법 1)로 정제하여 **화합물 61**(31.1 mg, 19.9%)을 응집성 고체로서 수득하였다.

[1110] 일반적인 방법 6(C-16 에테르)

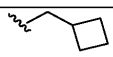
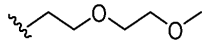
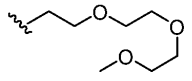
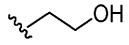
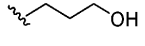
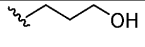
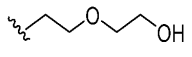
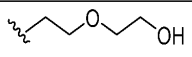
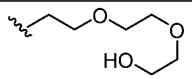
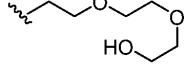
[1111] 실시예 27: 화합물 66의 합성

[1112] DCM(3.5 mL) 중의 **중간체 C**(150 mg; 0.15 mmol) 및 2-[2-(2-메톡시에톡시)에톡시]에탄-1-올(242 mg, 1.47 mmol)의 교반된 용액에 Et₂O 중의 FeCl₃의 0.1 M 용액(140 μL, 0.015 mmol)을 가하고, 혼합물을 5시간 동안 교반하였다. 밤새 -20℃에서 저장한 다음, 추가의 Et₂O 중의 0.1 M FeCl₃(193 μL, 0.015 mmol)을 가하고, 5시간 동안 계속 교반하였다. 포화 중탄산나트륨 용액(3 mL)을 가하고, 혼합물을 DCM(3 × 5 mL)으로 추출하였다. 조합된 유기물을 물(3 mL) 및 염수(3 mL)로 세척하고, 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 중의 50-100% EtOAc 다음, EtOAc 중의 0-2% MeOH) 다음, HPLC(방법 1)로 정제하여 **화합물 66**(16.0 mg, 9.5%)을 응집성 고체로서 수득하였다.

[1113] **표 6:** 상응하는 R 치환기를 갖는 화학식 JJJ의 화합물. **표 6**의 화합물은 본원에 기재된 방법, 예를 들면, **실시예 25-27**의 과정을 사용하고 적절한 시약을 이용하여 합성하였다.

화합물	방법	R	C16 R/S	RT/ 분	t/h ^a
59 [Int C]	Int C		S		
60	4		S ^b	4.98	3
61	5		S ^b	3.69	4.5
62	4		S	5.89	4

[1114]

화합물	방법	R	C16 R/S	RT/ 분	t/h ^a
63	4		R	5.72	4
64	4		S ^b	4.69	1.5
65	6		S ^c	3.33	9
66	6		S ^c	3.28	10
67 ^{c,d}	7		S	2.22	24
68 ^d	6		S	2.47	16
69 ^d	6		R	2.77	16
70	6		S	2.26	13
71	6		R ^f	2.44	13
72	6		S	2.25	13
73	6		R ^f	2.44	13

[1115]

[1116]

표 7: 표 6의 화합물에 대한 특성화 데이터

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^g	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
60	δ 6.49 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.41 – 6.33 (m, 1H), 6.28 – 5.99 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.32 – 5.23 (m, 1H), 5.12 – 4.84 (m, 3H), 4.15 – 3.92 (m, 3H), 3.82 – 3.74 (m, 1H), 3.62 – 3.37 (m, 3H), 3.34 – 3.22 (m, 4H), 3.19 – 3.05 (m, 5H), 3.04 – 2.91 (m, 6H), 2.84 – 2.62 (m, 2H), 2.43 – 2.29 (m, 2H), 2.22 – 1.78 (m, 8H), 1.72 – 1.45 (m, 12H), 1.44 – 1.07 (m, 7H), 1.06 – 0.69 (m, 19H), 0.69 – 0.58 (m, 1H), 0.52 – 0.34 (m, 2H), 0.17 – 0.00 (m, 2H). 91H 중 87H가 관찰되었음.	10.9	1091.9
61	δ 6.50 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.45 – 6.35 (m, 1H), 6.31 – 6.00 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.7, 9.6 Hz, 1H), 5.35 – 5.24 (m, 1H), 5.15 – 4.89 (m, 3H), 4.11 – 3.89 (m, 3H), 3.85 – 3.75 (m, 1H), 3.66 – 3.50 (m, 2H), 3.48 – 3.36 (m, 3H), 3.32 – 3.06 (m, 13H), 3.05 – 2.94 (m, 5H), 2.87 – 2.64 (m, 2H), 2.45 – 1.81 (m, 9H), 1.80 – 1.45 (m, 13H), 1.44 – 1.18 (m, 6H), 1.17 – 0.71 (m, 19H), 0.68 – 0.57 (m, 1H). 91H 중 87H가 관찰되었음.	19.9	1096.0
62	δ 6.50 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.46 – 6.32 (m, 1H), 6.29 – 6.03 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.7, 9.7 Hz, 1H), 5.30 (dd, J = 8.7, 4.7 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.99 – 4.89 (m, 2H), 4.10 – 3.93 (m, 3H), 3.77 – 3.66 (m, 1H), 3.65 – 3.38 (m, 5H), 3.29 – 2.90 (m, 14H), 2.80 – 2.58 (m, 2H), 2.47 – 2.16 (m, 3H), 2.16 – 1.47 (m, 29H), 1.45 – 0.90 (m, 12H), 0.89 – 0.55 (m, 14H).	8.2	1106.0
63	δ 6.62 (s, 1H), 6.51 – 6.37 (m, 1H), 6.25 – 5.98 (m, 3H), 5.66 – 5.53 (m, 1H), 5.35 – 5.27 (m, 1H), 5.24 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.15 – 5.07 (m, 1H), 5.01 – 4.95 (m, 1H), 4.08 – 3.89 (m, 4H), 3.81 – 3.73 (m, 1H), 3.64 – 3.49 (m, 4H), 3.30 – 2.89 (m, 15H), 2.81 – 2.64 (m, 2H), 2.52 – 2.40 (m, 2H), 2.33 – 2.11 (m, 2H), 2.04 – 1.19 (m, 33H), 1.18 – 0.55 (m, 20H).	4.9	1106.0
64	δ 6.62 – 6.27 (m, 2H), 6.21 – 5.92 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 12.6, 10.1 Hz, 1H), 5.33 – 4.89 (m, 4H), 4.18 – 3.78 (m,	14.2	1077.9

[1117]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^g	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	4H), 3.67–3.39 (m, 3H), 3.34–2.90 (m, 16H), 2.78–2.66 (m, 1H), 2.45–2.05 (m, 4H), 2.04–1.45 (m, 18H), 1.44–1.09 (m, 7H), 1.08–0.58 (m, 18H), 0.54–0.19 (m, 4H). 89H 중 85H가 관찰되었음.		
65	δ 6.49–6.33 (m, 2H), 6.29–6.02 (m, 4H), 5.46 (dd, J = 14.5, 9.6 Hz, 1H), 5.30–5.17 (m, 2H), 5.14–5.04 (m, 1H), 5.01–4.91 (m, 2H), 4.11–3.90 (m, 3H), 3.84–3.74 (m, 1H), 3.65–3.39 (m, 10H), 3.29–3.20 (m, 5H), 3.20–3.07 (m, 6H), 3.08–2.92 (m, 6H), 2.84–2.61 (m, 1H), 2.47–1.81 (m, 8H), 1.79–1.46 (m, 12H), 1.46–0.90 (m, 17H), 0.90–0.57 (m, 14H).	10.5	1139.8
66	δ 6.49–6.33 (m, 2H), 6.31–6.01 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.30–5.21 (m, 1H), 5.15–5.06 (m, 1H), 5.01–4.91 (m, 2H), 4.12–3.89 (m, 3H), 3.86–3.71 (m, 1H), 3.67–3.38 (m, 16H), 3.27–3.09 (m, 11H), 3.08–2.91 (m, 5H), 2.85–2.63 (m, 2H), 2.44–1.80 (m, 9H), 1.81–1.48 (m, 16H), 1.44–0.90 (m, 12H), 0.90–0.56 (m, 14H).	9.5	1183.7
67 ^{c,d}	δ 6.82–6.44 (m, 1H), 6.44–6.35 (m, 1H), 6.30–6.06 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.7, 9.5 Hz, 1H), 5.30–5.24 (m, 1H), 5.13–5.06 (m, 1H), 5.00–4.90 (m, 2H), 4.54–4.49 (m, 1H), 4.10–3.98 (m, 2H), 4.00–3.93 (m, 1H), 3.81–3.70 (m, 1H), 3.65–3.52 (m, 2H), 3.48–3.40 (m, 3H), 3.30–3.08 (m, 12H), 3.07–2.98 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.83–2.69 (m, 1H), 2.55–2.51 (m, 1H), 2.44–2.33 (m, 1H), 2.28–2.17 (m, 1H), 2.14–2.06 (m, 1H), 2.06–1.83 (m, 6H), 1.74 (s, 3H), 1.71–1.46 (m, 11H), 1.45–0.92 (m, 13H), 0.91–0.59 (m, 14H).	1.2	1081.8
68 ^d	δ 6.48–6.41 (m, 1H), 6.41–6.34 (m, 1H), 6.27–6.02 (m, 3H), 5.45 (dd, J = 14.5, 9.6 Hz, 1H), 5.30–5.23 (m, 1H), 5.12–5.05 (m, 1H), 5.00–4.96 (m, 1H), 4.96–4.90 (m, 1H), 4.39–4.32 (m, 1H), 4.05–3.99 (m, 2H), 3.99–3.93 (m, 1H), 3.76–3.68 (m, 1H), 3.66–3.52 (m, 3H), 3.48–	4.9	1095.8

[1118]

화합물	NMR ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) ^g	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	3.38 (m, 3H), 3.29 – 3.22 (m, 3H), 3.18 – 3.08 (m, 8H), 3.07 – 2.94 (m, 5H), 2.87 – 2.69 (m, 1H), 2.43 – 2.30 (m, 2H), 2.27 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 2.00 (m, 2H), 1.99 – 1.78 (m, 6H), 1.75 (s, 3H), 1.71 – 1.47 (m, 12H), 1.47 – 1.35 (m, 2H), 1.34 – 0.89 (m, 11H), 0.89 – 0.53 (m, 14H).		
69^d	δ 6.60 – 6.51 (m, 1H), 6.51 – 6.35 (m, 1H), 6.31 – 6.00 (m, 3H), 5.64 (dd, J = 14.3, 7.9 Hz, 1H), 5.35 – 5.07 (m, 3H), 5.03 – 4.93 (m, 1H), 4.54 – 4.33 (m, 1H), 4.08 – 3.94 (m, 2H), 3.91 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 3.83 – 3.66 (m, 1H), 3.65 – 3.51 (m, 3H), 3.50 – 3.40 (m, 2H), 3.38 – 3.32 (m, 4H), 3.27 – 3.00 (m, 9H), 3.00 – 2.95 (m, 4H), 2.84 – 2.70 (m, 1H), 2.60 – 2.53 (m, 1H), 2.31 – 2.21 (m, 1H), 2.20 – 2.07 (m, 1H), 2.06 – 1.81 (m, 6H), 1.78 – 1.46 (m, 16H), 1.46 – 1.20 (m, 6H), 1.19 – 0.91 (m, 11H), 0.91 – 0.57 (m, 11H).	8.8	1095.8
70	6.48 – 6.33 (m, 2H), 6.27 – 6.08 (m, 3H), 5.46 (dd, J = 14.8, 9.5 Hz, 1H), 5.30 – 5.23 (m, 1H), 5.13 – 5.06 (m, 1H), 5.01 – 4.91 (m, 2H), 4.59 – 4.51 (m, 1H), 4.09 – 3.98 (m, 2H), 3.98 – 3.92 (m, 1H), 3.83 – 3.72 (m, 1H), 3.64 – 3.37 (m, 11H), 3.27 – 3.09 (m, 9H), 3.07 – 2.92 (m, 6H), 2.82 – 2.69 (m, 1H), 2.44 – 2.35 (m, 1H), 2.28 – 2.15 (m, 1H), 2.14 – 1.80 (m, 8H), 1.76 – 1.46 (m, 12H), 1.46 – 1.34 (m, 2H), 1.34 – 1.19 (m, 4H), 1.19 – 0.91 (m, 9H), 0.91 – 0.53 (m, 14H).	9.9	1125.8
71	6.94 – 6.62 (m, 2H), 6.55 – 6.26 (m, 3H), 5.94 – 5.70 (m, 1H), 5.63 – 5.47 (m, 2H), 5.47 – 5.34 (m, 1H), 5.31 – 5.19 (m, 1H), 4.89 – 4.78 (m, 1H), 4.38 – 4.17 (m, 3H), 4.15 – 4.02 (m, 1H), 3.94 – 3.81 (m, 3H), 3.81 – 3.73 (m, 4H), 3.73 – 3.62 (m, 4H), 3.51 – 3.37 (m, 7H), 3.39 – 3.20 (m, 7H), 3.19 – 2.89 (m, 2H), 2.73 – 2.38 (m, 1H), 2.35 – 2.09 (m, 6H), 2.09 – 1.74 (m, 15H), 1.74 – 1.47 (m, 6H), 1.47 – 1.19 (m, 9H), 1.19 – 0.83 (m, 14H).	9.5	1125.8
72	6.96 – 6.34 (m, 2H), 6.31 – 6.07 (m, 3H), 5.47 (dd, J = 14.6, 9.6 Hz, 1H), 5.31 – 5.25 (m, 1H), 5.13 – 5.06 (m, 1H), 5.03	11.3	1169.9

[1119]

화합물	NMR ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) ^g	수율 (%)	[M+NH ₄] ⁺
	- 4.91 (m, 2H), 4.59 – 4.55 (m, 1H), 4.10 – 3.99 (m, 2H), 3.99 – 3.93 (m, 1H), 3.84 – 3.73 (m, 1H), 3.67 – 3.56 (m, 2H), 3.56 – 3.46 (m, 10H), 3.46 – 3.39 (m, 3H), 3.26 – 3.09 (m, 9H), 3.08 – 2.98 (m, 2H), 2.98 – 2.95 (m, 4H), 2.84 – 2.69 (m, 1H), 2.44 – 2.33 (m, 2H), 2.30 – 2.18 (m, 1H), 2.14 – 2.01 (m, 2H), 2.01 – 1.85 (m, 5H), 1.75 (s, 3H), 1.72 – 1.51 (m, 9H), 1.46 – 1.36 (m, 2H), 1.35 – 1.20 (m, 4H), 1.20 – 1.10 (m, 2H), 1.10 – 0.92 (m, 7H), 0.92 – 0.72 (m, 13H), 0.65 (q, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H).		
73	6.59 – 6.52 (m, 1H), 6.50 – 6.33 (m, 1H), 6.28 – 6.01 (m, 3H), 5.67 – 5.42 (m, 1H), 5.29 – 5.06 (m, 3H), 5.04 – 4.92 (m, 1H), 4.61 – 4.50 (m, 2H), 4.10 – 3.90 (m, 3H), 3.89 – 3.74 (m, 1H), 3.74 – 3.38 (m, 15H), 3.33 – 3.22 (m, 1H), 3.24 – 3.08 (m, 7H), 3.10 – 2.91 (m, 5H), 2.81 – 2.63 (m, 2H), 2.58 – 2.52 (m, 1H), 2.43 – 1.81 (m, 9H), 1.81 – 1.47 (m, 16H), 1.46 – 1.19 (m, 3H), 1.19 – 0.90 (m, 8H), 0.90 – 0.54 (m, 14H).	8.1	1169.9

[1120]

[1121]

표 6 및 표 7에 대하여: ^a0℃(방법 1) 또는 실온(방법 3 및 4)에서 교반된 시간. 작업일의 종료시 반응이 불완전한 경우, 반응을 -20℃에서 밤새 저장한 다음, 열거된 온도에서 교반을 계속하였고; ^b단리된 S-이성질체는 10%까지 C-16 R 이성질체를 함유하였고; ^cFeCl₃ 용액의 제3 첨가는 완전한 전환을 위하여 필요하였다. ^d반응 혼합물을 FeCl₃ 용액의 제1 첨가를 위한 얼음 욕조에서 냉각시켰고; ^eC-16에서 ~3:1 혼합 S:R; ^fC-16에서 ~2:3 혼합 S:R; ^g기록된 중수소화된 용매 조건하에 관찰된 주요 평형 형태에만 상응하는 실시예에서 나타난 NMR 특성화 데이터.

[1122]

본원에 기재된 화합물의 차이나는 약리학은 상이한 세포 또는 조직에서 (1) 이러한 세포/조직에서의 FKBP 동족체의 상대 존재비 및 (2) 이들 상이한 FKBP 동족체에 대한 결합의 특이성에 따라 관찰될 것이다(Mol. Cell Biol.(2013) 33: 1357- 1367). 다양한 FKBP 동족체가 하기 실시예에서 사용된다.

[1123]

실시예 28:

[1124]

FKBP12에 대한 결합 친화도를 결정하기 위한 SPR 검정

[1125]

비아코어(Biacore) 8K 또는 8k+(Cytiva)를 사용하여 비오틀화된 avi-FKBP12를 스트렙타비딘 칩(Cytiva Series S SA)에 고정화시켰다. 1000 RU의 고정화 수준을 달성하기 위하여, 2 µg/ml의 비오틀화된 avi-FKBP12를 10 µl/분의 유속으로 100초 동안 주입하였다. 라팔로그를 100X 작용 농도로 DMSO 중에 희석하였다. 50 mM HEPES pH 7.5, 150 mM NaCl, 2 mM MgCl₂, 1 mM DTT, 0.05% 트윈-20 및 제조된 연속 희석액 중에 100배로 희석하였다(9개의 농도, 3배 희석, 0.08 – 500 nM). 라파마이신을 참조 샘플로서 사용하였다(9개의 농도, 3배 희석, 0.02 – 100 nM). 그 다음, 화합물 희석액을 100 µL/분으로 120초 접촉 시간 동안 농도를 증가시키면서 순서대로 주입하였다. 해리는 3600초 동안 모니터링하였다. 50 mM HEPES pH 7.5, 150 mM NaCl, 2 mM MgCl₂, 1 mM DTT, 0.05% 트윈-20, 1% DMSO를 러닝 버퍼로서 사용하였다. 단일 주기 동역학 데이터를 1:1 결합 모델에 피팅하여 결합 속도 *k*_a(1/Ms), 해리 속도 *k*_d(1/s) 및 친화도 *K*_d(M)를 측정하였다. 표 8은 선택된 화합물의 FKBP12 직접 결합 *K*_d(nM) 값을 포함하고; 0.3 nM 미만의 FKBP12 직접 결합 *K*_d를 갖는 화합물을 A로서, 0.3 nM 내지 1.0 nM을 B로서, 1.0 nM 초과를 C로서 표시한다.

[1126]

실시예 29: FKBP51에 대한 결합 친화도를 결정하기 위한 SPR 검정

- [1127] 비아코어 8K 또는 8k+(Cytiva)를 사용하여 비오틴화된 avi-FKBP51을 스트렙타비딘 칩(Cytiva Series S SA)에 고정화시켰다. 2000 RU의 고정화 수준을 달성하기 위하여, 3 $\mu\text{g/ml}$ 의 비오틴화된 avi-FKBP51을 10 μl /분의 유속으로 360초 동안 주입하였다. 라팔로그를 100X 작용 농도로 DMSO 중에 희석하였다. 50 mM HEPES pH 7.5, 150 mM NaCl, 2 mM MgCl_2 , 1 mM DTT, 0.05 % 트윈-20 및 제조된 연속 희석액 중에 100배로 희석하였다(8개의 농도, 3배 희석, 0.5 - 1000 nM). 그 다음, 화합물 희석액을 100 μl /분으로 120초 접촉 시간 동안 농도를 증가시키면서 순서대로 주입하였다. 50 mM HEPES pH 7.5, 150 mM NaCl, 2 mM MgCl_2 , 1 mM DTT, 0.05% 트윈-20, 1% DMSO를 러닝 버퍼로서 사용하였다. 다중 주기 동역학 데이터를 1:1 결합 모델에 피팅하여 결합 속도 $k_a(1/\text{Ms})$, 해리 속도 $k_d(1/\text{s})$ 및 친화도 $K_d(\text{M})$ 를 측정하였다.
- [1128] 표 8은 선택된 화합물의 FKBP51 직접 결합 $K_d(\text{nM})$ 값을 포함하고; 10 nM 미만의 FKBP51 직접 결합 K_d 를 갖는 화합물을 A로서, 10 nM 내지 100 nM을 B로서, 100 nM 초과를 C로서 C로서 표시한다.
- [1129] 실시예 30: FKBP12와의 삼원 복합체 형성을 특성화하기 위한 SPR 검정
- [1130] 비아코어 8K 또는 8k+(Cytiva)를 사용하여 비오틴화된 avi-FKBP12를 스트렙타비딘 칩(Cytiva Series S SA)에 고정화시켰다. 1000 RU의 고정화 수준을 달성하기 위하여, 0.3 $\mu\text{g/ml}$ 의 비오틴화된 avi-FKBP12를 10 μl /분의 유속으로 80초 동안 주입하였다. FRB의 연속 희석액을 제조하고(12개의 농도, 3배 희석, 0.00011 - 20 μM), 100 nM의 라팔로그로 보충하였다. A-B-A 주입 모드를 사용하여 각각의 라팔로그에 의한 고정화된 FKBP12의 포화를 보장하였다. 각각의 라팔로그의 100 nM 용액을 FRB 주입 전에 120초 동안, 해리 동안 420초 동안 주입하였다. 그 다음, FRB 희석액을 120초 접촉 시간 동안 농도를 증가시키면서 순서대로 주입하였다. 라파마이신을 참조 샘플로서 사용하였다. 50 mM HEPES pH 7.5, 150 mM NaCl, 2 mM MgCl_2 , 1 mM DTT, 0.05 % 트윈-20, 1% DMSO를 30 μl /분의 유속으로 러닝 버퍼로 사용하였다. 다중 주기 동역학 데이터를 1:1 결합 모델에 피팅하여 결합 속도 $k_a(1/\text{Ms})$, 해리 속도 $k_d(1/\text{s})$ 및 친화도 $K_d(\text{M})$ 를 측정하였다. 빠른 결합 및 해리의 경우, 질량 작용의 법칙에 따른 정상 상태 친화도 분석을 사용하여 친화도 $K_d(\text{M})$ 를 결정하였다.
- [1131] 표 9는 선택된 화합물의 FKBP12 삼원 복합체 $K_d(\text{nM})$ 값을 포함하고; 300 nM 미만의 FKBP12 삼원 복합체 K_d 를 갖는 화합물을 A로서, 300 nM 내지 800 nM을 B로서, 800 nM 초과를 C로서 표시한다.
- [1132] 실시예 31: FKBP51과의 삼원 복합체 형성을 특성화하기 위한 SPR 검정
- [1133] 비아코어 8K 또는 8k+(Cytiva)를 사용하여 비오틴화된 avi-FKBP51을 스트렙타비딘 칩(Cytiva Series S SA)에 고정화시켰다. 200 RU의 고정화 수준을 달성하기 위하여, 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 의 비오틴화된 avi-FKBP51을 10 μl /분의 유속으로 150초 동안 주입하였다. FRB의 연속 희석액을 제조하고(12개의 농도, 3배 희석, 0.00011 - 20 μM), 100 nM의 라팔로그로 보충하였다. A-B-A 주입 모드를 사용하여 각각의 라팔로그에 의한 고정화된 FKBP12의 포화를 보장하였다. 각각의 라팔로그의 100 nM 용액을 FRB 주입 전에 120초 동안, 해리 동안 420초 동안 주입하였다. 그 다음, FRB 희석액을 120초 접촉 시간 동안 농도를 증가시키면서 순서대로 주입하였다. 라파마이신을 참조 샘플로서 사용하였다. 50 mM HEPES pH 7.5, 150 mM NaCl, 2 mM MgCl_2 , 1 mM DTT, 0.05 % 트윈-20, 1% DMSO를 30 μl /분의 유속으로 러닝 버퍼로 사용하였다. 다중 주기 동역학 데이터를 1:1 결합 모델에 피팅하여 결합 속도 $k_a(1/\text{Ms})$, 해리 속도 $k_d(1/\text{s})$ 및 친화도 $K_d(\text{M})$ 를 측정하였다. 빠른 결합 및 해리의 경우, 질량 작용의 법칙에 따른 정상 상태 친화도 분석을 사용하여 친화도 $K_d(\text{M})$ 를 결정하였다.
- [1134] 표 9는 선택된 화합물의 FKBP51 삼원 복합체 $K_d(\text{nM})$ 값을 포함하고; 300 nM 미만의 FKBP51 삼원 복합체 K_d 를 갖는 화합물을 A로서, 300 nM 내지 800 nM을 B로서, 800 nM 초과를 C로서 표시한다.
- [1135] 실시예 32: mTORC1 억제, mTORC2 억제, 세포 용해, AlphaLISA 실험, 및 데이터 분석
- [1136] 상응하는 AlphaLISA 키트(PerkinElmer Alpha SF Ultra™ Multiplex phospho(Thr389)/total p70 S6K Assay Kit(Eu/Tb) 및 AlphaLISA SF Ultra™ p-Ribosomal Protein S6(Ser240/244) Assay Kit)에 의한 포스포-p70 S6 키나제(p70S6K pT389) 및 포스포-S6 리보솜 단백질(pRPS6 pS240/pS244)의 인산화 수준의 분석을 통해 mTORC1 억제율을 결정하였다. 따라서, PC-3 세포를 성장 배지(DMEM:Ham's F12, basic(CLS Cell Lines Service GmbH, Cat# 820400a)가 있는 96 웰 코닝(Corning) 투명 바닥 플레이트(Cat#3997)에 플레이트팅하고, 추가의 5% 소 태아 혈청(FBS; Gibco, Cat# 10500064)으로 1.20E+06 세포/mL로 보충하고, 밤새 37°C, 5% CO_2 에서 배양하였다. 다음 날에, 세포를 증가하는 화합물 농도(3배 희석에서 12개의 점)를 함유하는 성장 배지로 처리하고, 추가 24시간

동안 37℃, 5% CO₂에서 세포 용해 전에 배양하였다.

- [1137] 상응하는 AlphaLISA 키트(PerkinElmer, Alpha SF Ultra™ Multiplex p-AKT1/2/3(Ser473)/Total AKT1)에 의한 포스포-AKT(pAKT pS473)의 인산화 수준의 분석을 통해 mTORC2 억제율을 결정하였다. PC3 세포를 검정 배지(DMEM:Ham's F12, basic(CLS Cell Lines Service GmbH, Cat# 820400a)가 있는 96 웰 플레이트에 플레이팅하고, 추가의 10% FBS를 1.20E+06 세포/mL로 보충하고, 밤새 37℃, 5% CO₂에서 배양하였다. 다음 날에, 세포를 증가하는 화합물 농도(3배 희석에서 12개의 점)를 함유하는 검정 배지(10% FBS)로 처리하고, 6시간 동안 37℃, 5% CO₂에서 배양하였다. 그 후, 배지를 흡입하고, 세포를 PBS로 행구었다. 그 다음, 세포를 기아 배지(DMEM:Ham's F12, basic; FBS 없음) 중의 화합물 희석액으로 추가 18시간 동안 37℃, 5% CO₂에서 처리하였다. 그 다음, 세포 용해 직전에, 세포를 12% FBS로 15분 동안 처리하였다.
- [1138] mTORC1 및 mTORC2 프로토콜에 따른 실험을 수행한 후, 세포를 AlphaLISA 키트가 공급되고 추가로 로슈 컴플리트 프로테아제 억제제 각테일(Roche cOmplete™ Protease Inhibitor Cocktail)(Cat#CO-R0)이 풍부한 용해 버퍼 중에 수집하였다. 따라서, 용해 버퍼 50 μL를 사용하여 세포를 용해하고, 웨이킹하면서 60분 동안 4℃에서 배양하였다. 4000 rpm으로 5분 동안 원심분리한 후, AlphaLISA 제조사의 프로토콜에 따라 실험을 수행하였다. 세포 용해물 10 마이크로리터를 어셉터 믹스(acceptor mix)와 혼합하였다. 실온에서 2시간 동안 배양한 후, 도너 믹스(donor mix)를 가하였다. 실온에서 2시간 동안 추가로 배양한 후, AlphaLISA 신호를 AlphaPLEX 모듈이 있는 PHERAstar® FSX(BMG Labtech)에서 판독하였다. 고 대조군(비히클/DMSO와 함께 배양된 세포) 및 저 대조군(mTORC1: 0.1 μM 라파마이신과 함께 배양된 세포; mTORC2: 1 μM 라파마이신과 함께 배양된 세포)를 기반으로, 엑셀피트(ExcelFit) 표준 알고리즘을 통해 억제율 퍼센트를 계산하였다. 모든 IC₅₀ 실험은 라파마이신 및 비히클 대조군과 삼중으로 수행하였다.
- [1139] **데이터 분석**
- [1140] 하기 방정식의 응용을 통해 퍼센트 활성/억제율을 계산하였다:
- [1141] % - 활성 = $100 * ((\text{샘플} - \text{저 대조군}) / (\text{고 대조군} - \text{저 대조군}))$
- [1142] % - 억제율 = $100 * (1 - ((\text{샘플} - \text{저 대조군}) / (\text{고 대조군} - \text{저 대조군})))$
- [1143] 샘플 = 각각의 화합물 농도에서의 검정 신호(총 단백질에 대하여 정규화된 포스포-단백질)
- [1144] 고 대조군 = 비히클/DMSO의 존재하에 검정 신호
- [1145] 저 대조군 = 0.1 μM(mTORC1) 또는 1 μM 라파마이신(mTORC2)의 존재하에 검정 신호 세포
- [1146] EC₅₀ 값은 엑셀피트 표준 알고리즘을 사용하여 계산하였다. 모든 IC₅₀ 실험은 라파마이신 및 비히클 대조군과 삼중으로 수행하였다(플레이트당 6개의 고/저 대조군).
- [1147] **표 10**은 선택된 화합물에 의한 p70S6K pT389 수준의 억제에 의해 측정된, mTORC1에 대한 IC₅₀(nM) 값을 포함하고; < 0.1 nM의 mTORC1에 대한 IC₅₀을 갖는 화합물을 A로, 0.1 nM 내지 0.8 nM을 B로, 0.8 초과를 C로 표시한다. **표 10**은 또한 1 uM에서 mTORC2 억제율(%)을 포함한다. mTORC2에 있어서: 1 마이크로몰(uM)에서의 A ≤ 20% 억제율, 1 uM에서의 B > 20% 및 40% 미만의 억제율, 1 uM에서의 C ≥ 40% 및 60% 미만의 억제율, 1 uM에서의 D ≥ 60% 억제율.

[1148] 표 8: FKBP12 및 FKBP51 직접 결합 K_d 값

화합물	FKBP12 K _d (nM)	FKBP51 K _d (nM)
1	C	B
2	A	B
3	B	C
4	A	B
5	A	B
6	A	A
7	A	B
8	A	B
9	A	A
10	B	B
11	B	B
12	B	B
13	A	B
14	B	B
15	A	B
16	A	B
17	A	B
18	B	B

[1149]

화합물	FKBP12 K _d (nM)	FKBP51 K _d (nM)
19	B	C
20	A	C
21	A	B
22	A	C
23	A	B
24	A	B
25	A	B
26	A	C
27	A	B
28	A	B
29	A	C
30	A	B
31	A	B
32	A	B
33	A	B
34	A	B
35	A	A
36	A	C
37	C	
38	B	B
39	B	C
40	C	C
41	B	C
42	C	C
43	C	C
44	C	C
45	C	C
46	C	C
47	C	C
48	C	C
49	A	C
50	C	C
51	C	C

[1150]

화합물	FKBP12 K_d (nM)	FKBP51 K_d (nM)
52	B	C
53	B	C
54	C	C
55	A	C
56	A	C
57	C	B
58	B	
59	A	B
60	C	C
61	A	C
62	C	C
63	C	
64	B	C
65	A	B
66	B	B
67	A	B
68	A	B
69	B	B
라파마이신	A	A

[1151]

[1152]

표 9: FKBP12 및 FKBP51 삼원 복합체 형성 K_d 값

화합물 #	FKBP12 삼원 복합체 K_d (nM)	FKBP51 삼원 복합체 K_d (nM)
1	B	A
2	A	B
3	C	C
4	A	B
5	C	C
6	C	C
7	A	B
8	B	B
9	A	A

[1153]

화합물 #	FKBP12 삼원 복합체 K_d (nM)	FKBP51 삼원 복합체 K_d (nM)
10	B	B
11	B	B
12	B	B
13	B	C
14	C	C
15	A	C
16	B	C
17	B	C
18	B	B
19	C	C
20	B	C
21	C	C
22	C	C
23	C	C
24	B	B
25	B	C
26	C	C
27	C	C
28	C	C
29	C	C
30	C	C
31	C	C
32	B	C
33	C	C
34	C	C
35	C	C
36	B	C
37	B	C
38	C	C
39	B	C
40	B	C
41	C	C

[1154]

화합물 #	FKBP12 삼원 복합체 K_d (nM)	FKBP51 삼원 복합체 K_d (nM)
42	B	C
43	A	A
44	A	C
45	A	A
46	B	B
47	A	C
48	B	C
49	B	C
50	B	C
51	B	C
52	A	C
53	A	C
54	A	C
55	B	C
56	B	C
57	B	C
58	B	A
59	A	B
60	A	C
61	A	C
62	A	C
63	B	C
64	A	A
65	B	C
66	C	C
67	B	C
68	A	C
69	B	C

[1155]

[1156] 표 10: mTORC 1 및 mTORC 2

화합물	mTORC1 IC50 (nM)	1 uM에서의 mTORC2 억제율(%)
1	B	A
2	A	A
3	C	A
4	A	A
5	B	A
6	B	A
7	B	B
8	B	B
9	A	C
10	B	A
11	B	A
12	C	A
13	B	A
14	C	A
15	B	A
16	B	B
17	B	A
18	B	A
19	C	B
20	B	B
21	C	A
22	B	A
23	C	A
24	B	A
25	B	A
26	C	A
27	C	A
28	B	B
29	C	A
30	C	A
31	B	A
32	B	A

[1157]

화합물	mTORC1 IC50 (nM)	1 μ M에서의 mTORC2 억제율(%)
33	C	A
34	C	A
35	C	A
36	B	B
37	C	B
38	B	A
39	B	B
40	B	A
41	C	A
42	C	A
43	C	C
44	B	C
45	C	B
46	B	B
47	C	B
48	C	A
49	C	B
50	C	B
51	C	A
52	B	B
53	B	C
54	B	B
55	B	B
56	B	C
57	C	B
58	C	B
59	A	D
60	B	B
61	A	B
62	C	C
63	C	C
64	B	C

[1158]

화합물	mTORC1 IC50 (nM)	1 μ M에서의 mTORC2 억제율(%)
65	B	A
66	B	A
67	B	B
68	A	C
69	B	B
라파마이신	A	D

[1159]