(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0109608
(43) 공개일자 2024년07월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/44 (2006.01) *A61K 31/4439* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) *C07D 213/61* (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01) *C07D 213/84* (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) *C07D 401/12* (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01) *C07D 405/14* (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/44 (2013.01)
A61K 31/4439 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7017893
(22) 출원일자(국제) 2022년11월17일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년05월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/050221
(87) 국제공개번호 WO 2023/091554
국제공개일자 2023년05월25일
(30) 우선권주장
63/281,133 2021년11월19일 미국(US)

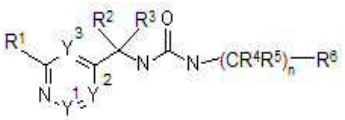
(71) 출원인
이카젠 엘엘씨
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110
에프. 호프만-라 로슈 아게
스위스 체하-4070 바젤 그렌짜체스트라쎄 124
(72) 발명자
채프먼 마크
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
데이빗슨 제임스
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
제일특허법인(유)

전체 청구항 수 : 총 79 항

(54) 발명의 명칭 **KV7.2 억제제로서의 신규 헤테로아릴-우레아 화합물**

(57) 요 약

본 발명은 일반식 (I')을 갖는 신규 헤테로방향족 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:



(I')

(여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, Y^1, Y^2, Y^3 및 n은 본원에 정의된 바와 같음), 상기 화합물을 포함하는 조성물, 상기 화합물을 제조하는 공정 및 상기 화합물을 사용하는 방법을 제공한다.

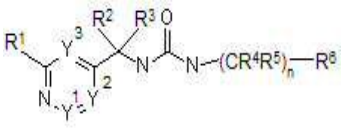
(52) CPC특허분류
A61P 25/00 (2018.01)
C07D 213/61 (2013.01)
C07D 213/64 (2013.01)
C07D 213/84 (2013.01)
C07D 401/04 (2013.01)
C07D 401/12 (2013.01)
C07D 405/12 (2013.01)
C07D 405/14 (2013.01)
C07D 413/04 (2013.01)
(72) 발명자
데이비스 니콜라스 가레스 모스
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
게를라흐 애런
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
그레이엄 크리스토퍼 존
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
르브르통 실뱅
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
리 롱후아
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
마 니나
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
메친 잉그리드
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
모레이 데이비드
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
나가라잔 카르티게얀
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
네어 아닐
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
놀크로스 로저 데이비드
스위스 4070 바젤 그렌짜허스트라쎄 124 에프. 호프만-라 로슈 아게
레돈도 페나 로저 루이스
스위스 4070 바젤 그렌짜허스트라쎄 124 에프. 호프만-라 로슈 아게
사파로바 알레나
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨
스므르치나 마틴
미국 노스캐롤라이나주 27703 더럼 뉴캐슬 노스 스와비아 코트 1035 스위트 110 이카젠 엘엘씨

명 세 서

청구범위

청구항 1

화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:



(I')

여기서:

Y^1은 CR^a 또는 N이고;

Y^2는 CR^b 또는 N이고;

Y^3은 CR^c 또는 N이고;

단 Y^1, Y^2 및 Y^3 중 단지 0 개 또는 1 개만이 N이고 나머지는 CR^a, CR^b 또는 CR^c이고;

R^a, R^b 및 R^c는 수소 또는 할로겐 중에서 각각 독립적으로 선택되고;

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6} 알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 4-6 원 시클로알킬옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; 여기서 4-6 원 시클로알킬옥시는 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

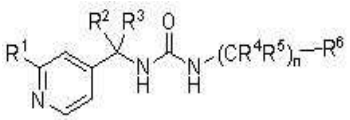
R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:



(I)

여기서:

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6} 알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 4-6 원 시클로알킬옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; 여기서 4-6 원 시클로알킬옥시는 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

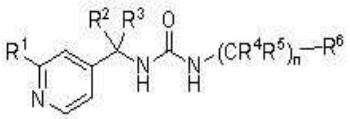
R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

청구항 3

화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:



(I)

여기서:

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록

시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

Y^1, Y^2는 CH이고

Y^3은 CH 또는 N 중에서 선택되고;

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

R^4 및 R^5는 수소, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나, 또는

R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1 또는 2인,

화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

Y^1, Y^2는 CH이고

Y^3은 CH 또는 N 중에서 선택되고;

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 또는 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

R^4 및 R^5는 수소, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고,

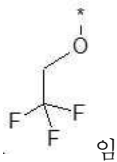
R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

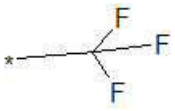
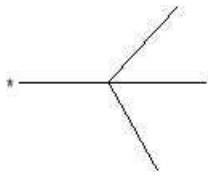
n은 0, 1 또는 2인,

화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물은 다음이 모두 적용되는 화합물을 제외하는, 약제학적 조성물:

R^1은  임,

R^6은  또는  임, 및

n은 2이고, R^4 및 R^5는 (i) 모두 수소이거나 (ii) R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍 내에서 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍 내에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시임.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, n은 0 또는 1인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬, 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친((bridged)) 시클로알킬, 포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬 기, 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 9

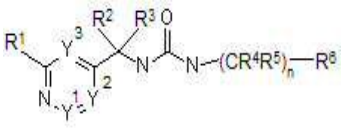
제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬, 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬 기 및 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적 부형제를 추가로 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 11

화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:



(I')

여기서:

Y^1은 CR^a 또는 N이고;

Y^2는 CR^b 또는 N이고;

Y^3은 CR^c 또는 N이고;

단 Y^1, Y^2 및 Y^3 중 단지 0 개 또는 1 개만이 N이고 나머지는 CR^a, CR^b 또는 CR^c이고;

R^a, R^b 및 R^c는 수소 또는 할로겐 중에서 각각 독립적으로 선택되고;

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6} 알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 4-6 원 시클로알킬옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; 여기서 4-6 원 시클로알킬옥시는 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

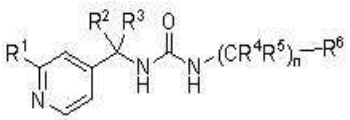
R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

청구항 12

제11항에 있어서, 화합물은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염인, 화합물:



(I)

여기서:

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6} 알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 4-6 원 시클로알킬옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; 여기서 4-6 원 시클로알킬옥시는 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

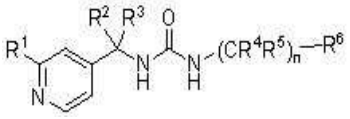
R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

청구항 13

화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:



(I)

여기서:

R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록

시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

n은 0, 1, 2 또는 3이다.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

Y^1, Y^2는 CH이고; Y^3은 CH 또는 N 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 15

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클릴옥시 및 시클로알킬알콕시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 16

제11항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 17

제11항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 시아노, CHF_2O-, CHF_2S-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, CH_3CF_2-, CHF_2- 및 CF_3- 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 18

제17항에 있어서, R^1은 CHF_2O-, CHF_2S-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 19

제17항 또는 제18항에 있어서, R^1은 CHF_2O- 또는 CH_3CF_2O-인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 20

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택된 5 원 헤테로아릴인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 21

제20항에 있어서, R^1은 치환되지 않은 피라졸릴 또는 치환되지 않은 이미다졸릴인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 22

제11항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, (i) R^2 및 R^3 둘 다 수소이거나, 또는 (ii) R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 23

제22항에 있어서, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 24

제23항에 있어서, 히드록시C_{1-6}알킬은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 25

제22항에 있어서, R^2 및 R^3 둘 다 수소인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 26

제11항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, n은 0 또는 1인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 27

제26항에 있어서, n은 0인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 28

제26항에 있어서, n은 1인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 29

제28항에 있어서, n은 1이고 (i) R^4 및 R^5 둘 다 수소이거나, (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 또는 C_{1-6}알콕시인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 30

제29항에 있어서, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 메틸(CH_3-) 또는 메톡시(CH_3O-)인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 31

제29항에 있어서, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 트리플루오로메틸(-CF_3) 또는 디플루오로메틸(-

CHF_2)인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 32

제29항에 있어서, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 33

제29항에 있어서, n은 1이고, R^4 및 R^5 둘 다 수소인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 34

제11항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 35

제11항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, Si(C_{1-6}알킬)$_3$ 및 페닐 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 36

제11항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 3-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 37

제36항에 있어서, R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, CF_3O-, CHF_2O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 38

제37항에 있어서, R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, CF_3O- 및 CHF_2O-중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 39

제37항 또는 제38항에 있어서, R^6은 F-, CF_3-, CF_3O- 및 CHF_2O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 40

제35항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은:

a) 5-12 원 헤테로시클로알킬로서, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합(edge-to-edge) 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택된 5-12 원 헤테로시클로알킬;

b) 6 원 헤테로아릴;

c) 3-10 원 시클로알킬로서, 포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된;

d) 페닐;

e) C_{1-6}알킬;

f) 할로C_{1-6}알킬; 및

g) $Si(C_{1-6}알킬)_3$

중에서 선택되고, 이들은 제35항 내지 제39항 중 어느 한 항에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 41

제40항에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

a) 5-12 원 헤테로시클로알킬로서, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택된 5-12 원 헤테로시클로알킬;

b) 6 원 헤테로아릴; 및

c) 3-10 원 시클로알킬로서, 포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 3-10 원 시클로알킬.

청구항 42

제35항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, CHF_2-, $Si(CH_3)_3$, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐.

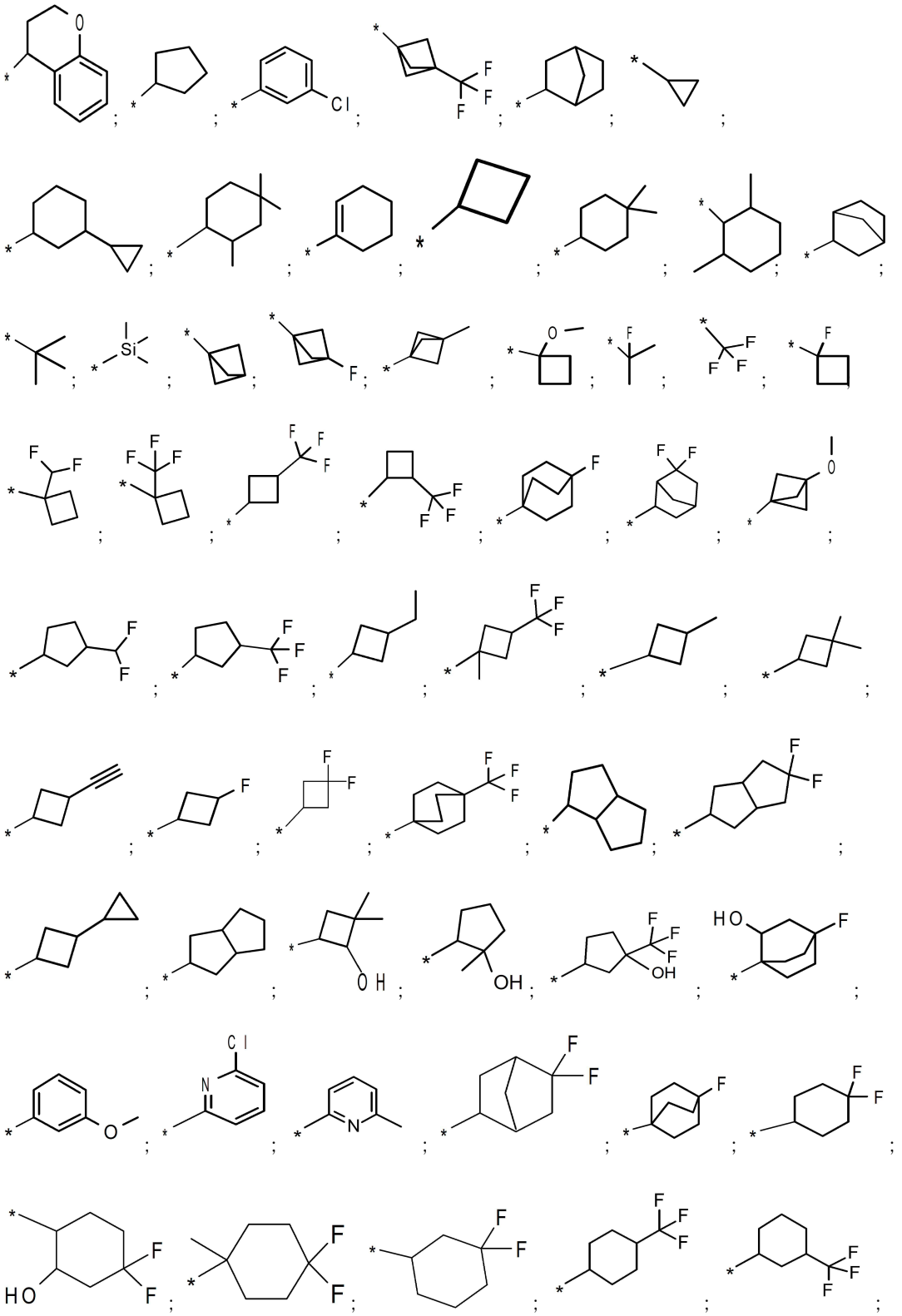
청구항 43

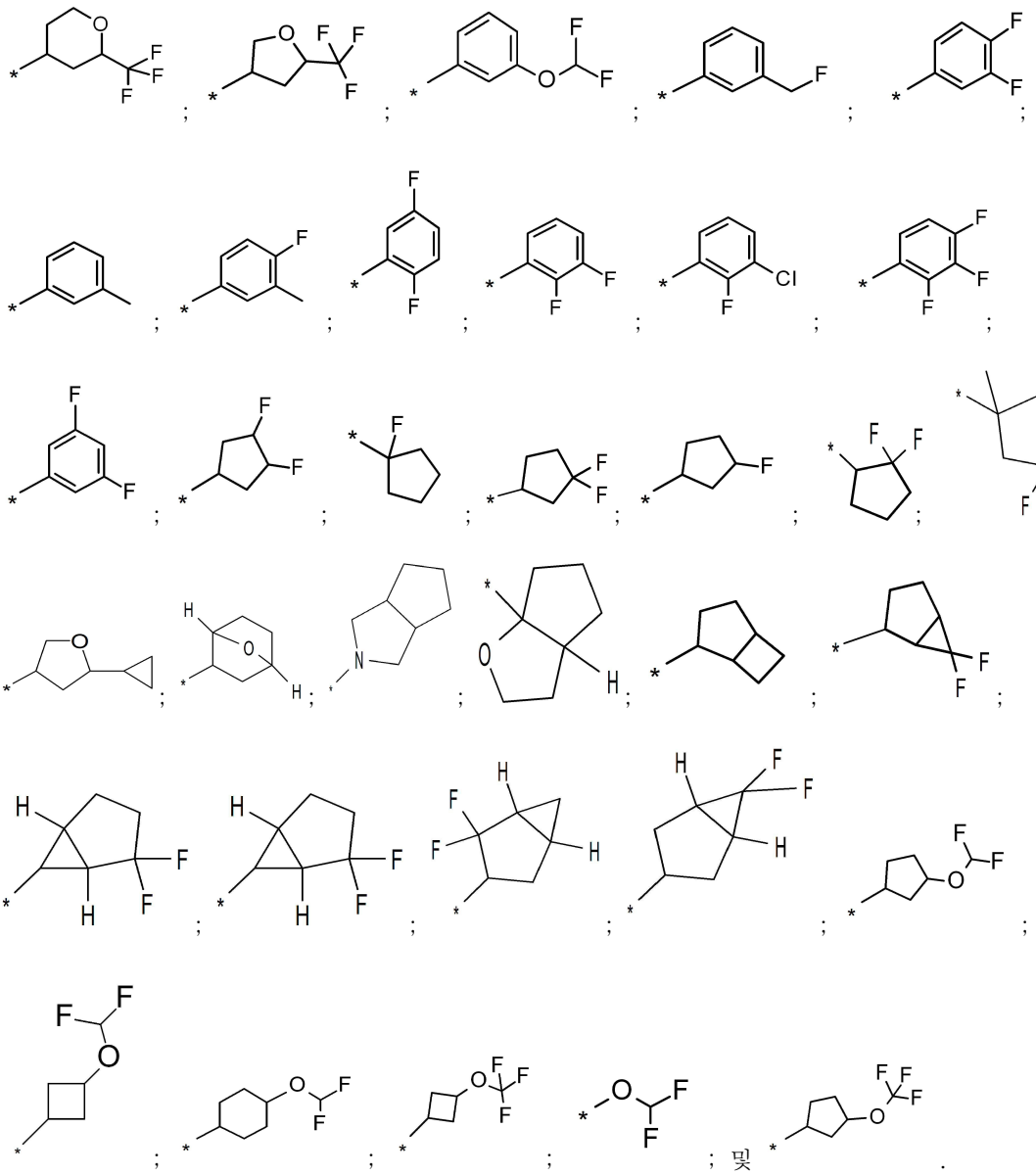
제35항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐.

청구항 44

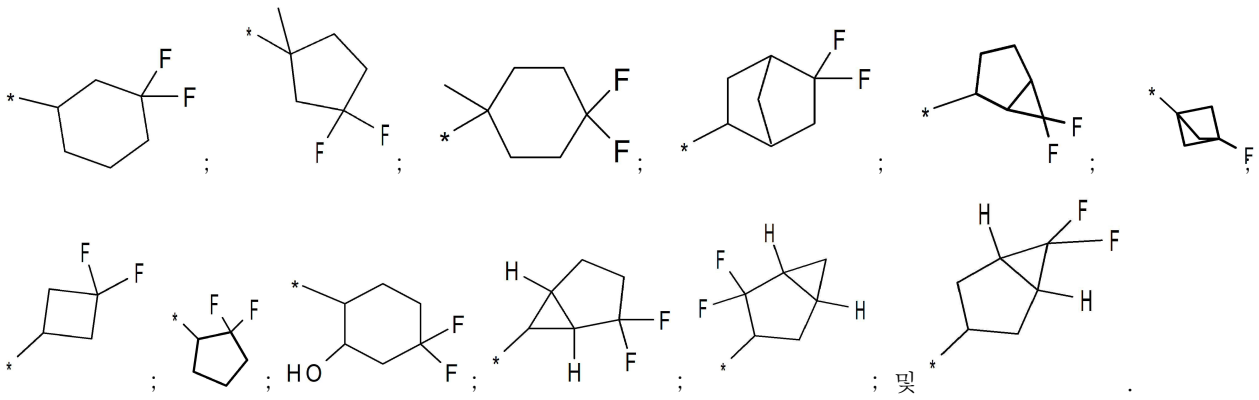
제35항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:





청구항 45

제44항에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:



청구항 46

제35항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 CHF_2O-, 치환되지 않은 피라졸릴, 치환되지 않은 이미다졸릴, CH_3O-, $(CH_3)CF_2$-, CN-, CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_2H-S- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, (i) R^4 및 R^5은 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필이거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CF_3-, CHF_2 및 CH_2F 중에서 선택되거나 또는 (iv) R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은, 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬; 6 원 헤테로아릴; 및 시클로프로필, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 3-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이들 모두 제35항 내지 제39항 및 제44항 내지 제45항 중 어느 한 항에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 47

제46항에 있어서, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, (i) R^4 및 R^5는 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필이거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CF_3-, CHF_2 및 CH_2F 중에서 선택되거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은, 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬; 6 원 헤테로아릴; 및 시클로프로필, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 3-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이들 모두 제34항 내지 제38항 및 제43항 내지 제44항 중 어느 한 항에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 48

제46항 또는 제47항에 있어서, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고; R^6은, 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬; 6 원 헤테로아릴; 및 시클로프로필, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 3-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 이들 모두 제34항 내지 제38항 및 제43항 내지 제44항 중 어느 한 항에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 49

제46항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 CF_3CH_2O- 또는 CHF_2O-이고 R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되거나, 또는 R^6은 CF_3-인, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로

허용되는 염.

청구항 50

제49항에 있어서, R^1은 CHF_2O-이고 R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택되고; 이들 모두 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 51

제35항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 CHF_2O-이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 이들 모두 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

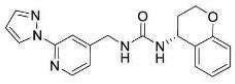
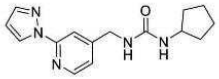
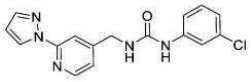
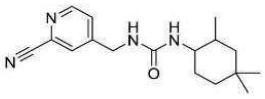
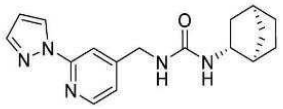
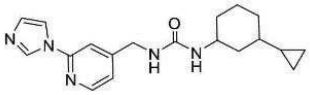
청구항 52

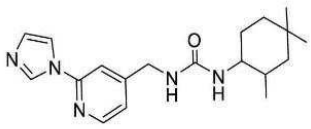
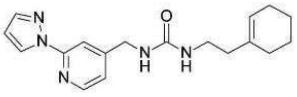
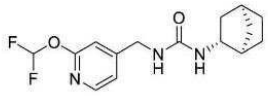
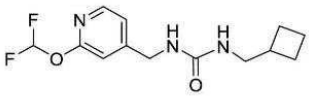
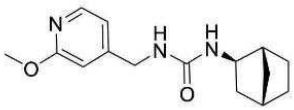
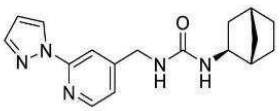
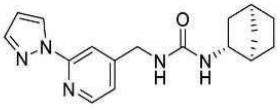
제51항에 있어서, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택되고; 이들 모두 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

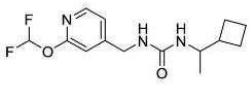
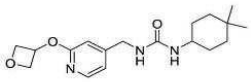
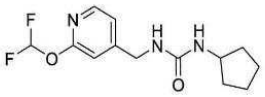
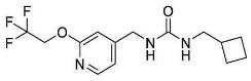
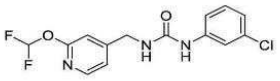
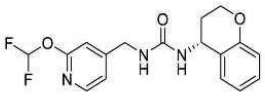
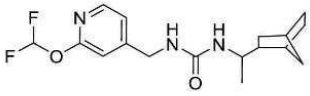
청구항 53

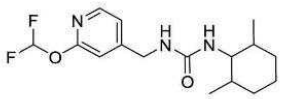
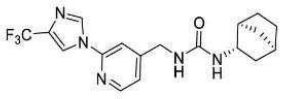
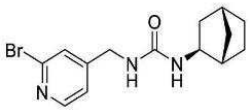
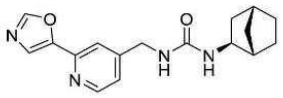
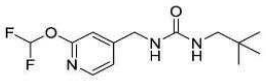
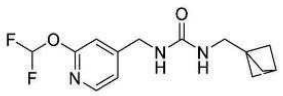
제1항 내지 제9항 및 제11항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서,

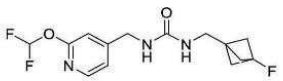
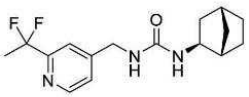
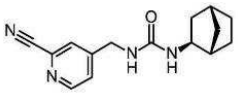
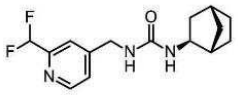
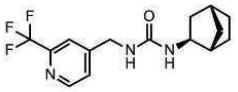
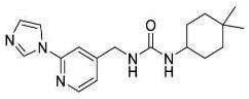
화합물은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물:

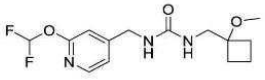
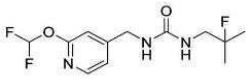
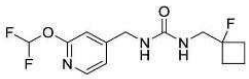
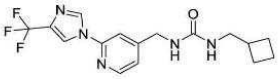
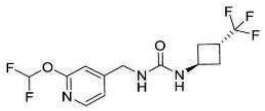
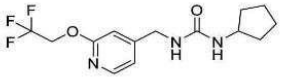
실시예	명칭	구조
1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

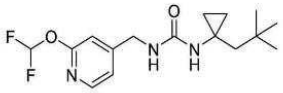
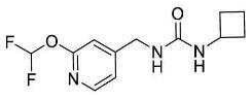
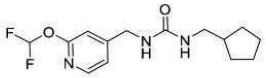
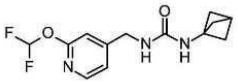
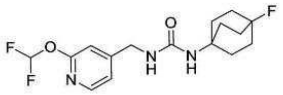
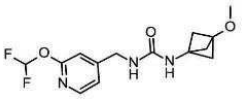
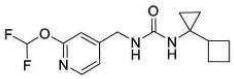
실시예	명칭	구조
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
12	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

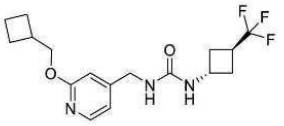
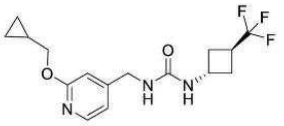
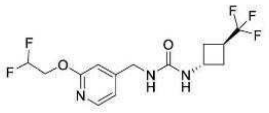
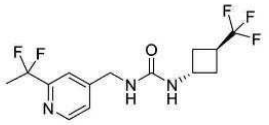
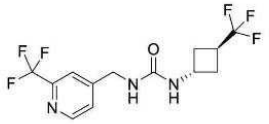
실시예	명칭	구조
17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
18	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
20	1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
21	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

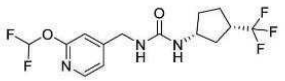
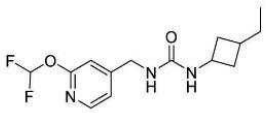
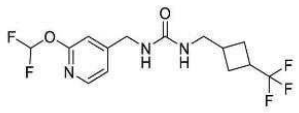
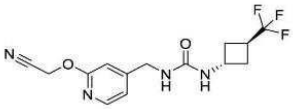
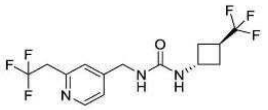
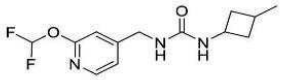
실시예	명칭	구조
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
27	1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

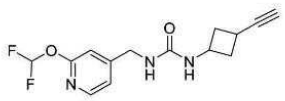
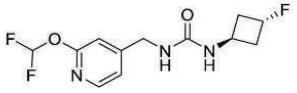
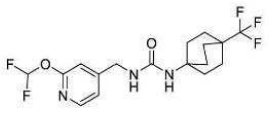
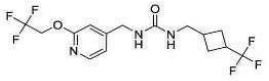
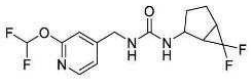
실시예	명칭	구조
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

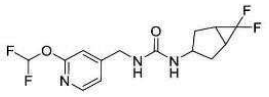
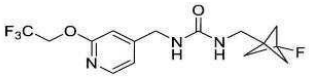
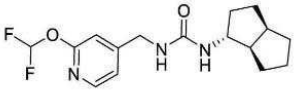
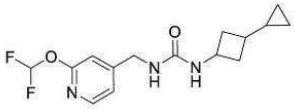
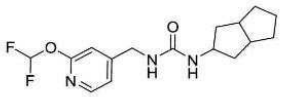
실시예	명칭	구조
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아	
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
41	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
43	1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

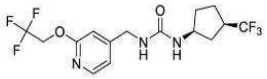
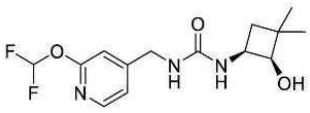
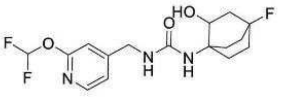
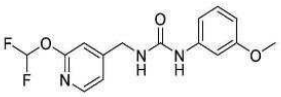
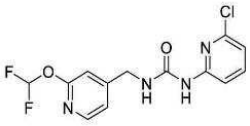
실시예	명칭	구조
44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
45	1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
47	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

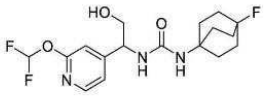
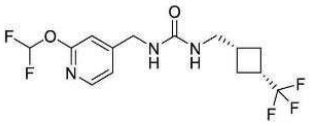
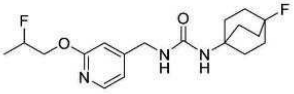
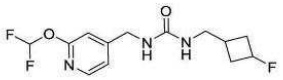
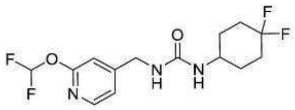
실시예	명칭	구조
54	1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
55	1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
56	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

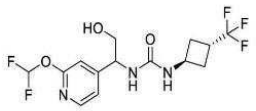
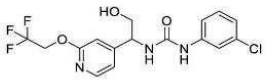
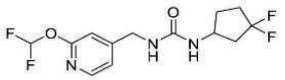
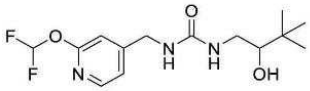
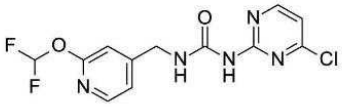
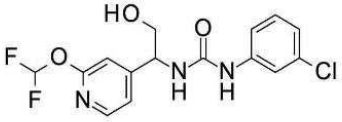
실시예	명칭	구조
59	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
60	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
63	1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
65	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아	

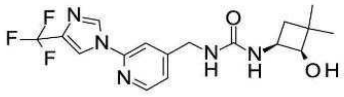
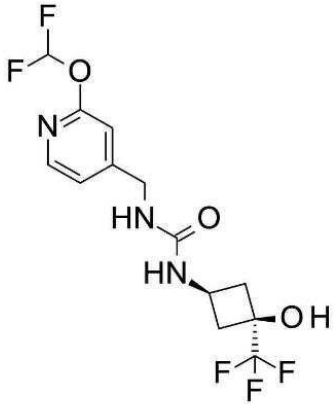
실시예	명칭	구조
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아	
67	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1*r*,3*r*)-3-플루오로시클로부틸)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
73	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

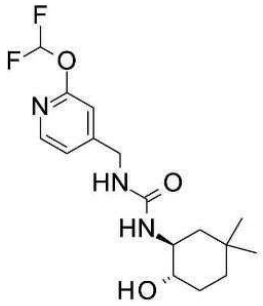
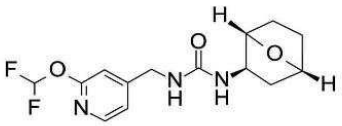
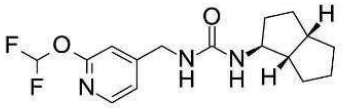
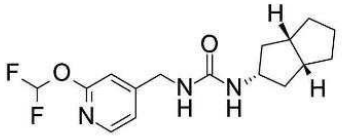
실시예	명칭	구조
74	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
76	1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
77	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

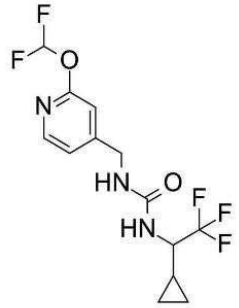
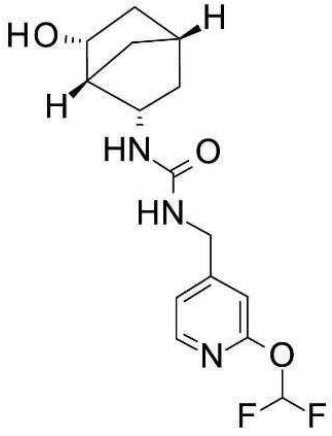
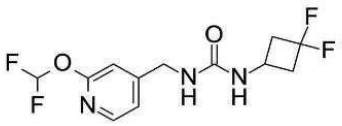
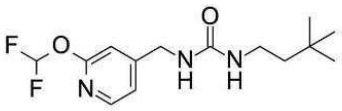
실시예	명칭	구조
79	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
81	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아	
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

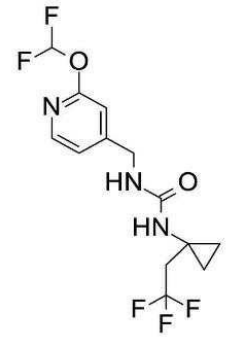
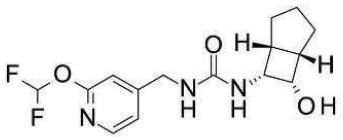
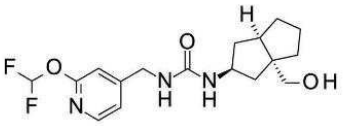
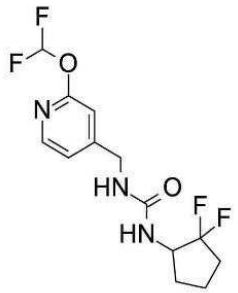
실시예	명칭	구조
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
90	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

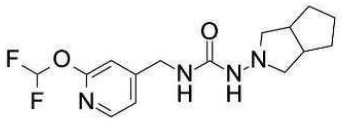
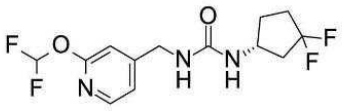
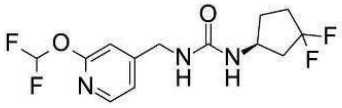
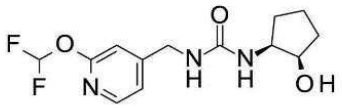
실시예	명칭	구조
91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
96	1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	

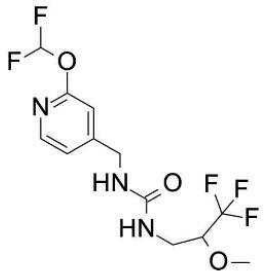
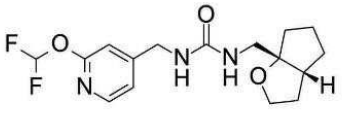
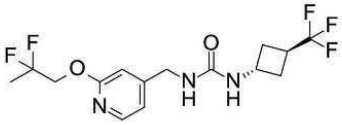
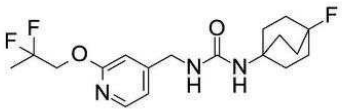
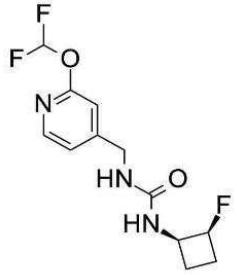
실시예	명칭	구조
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
99	1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
100	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

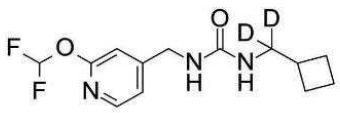
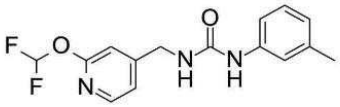
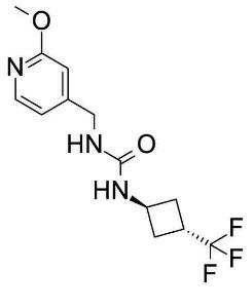
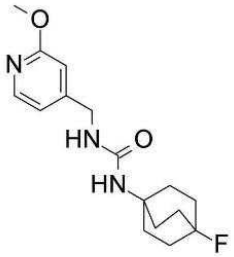
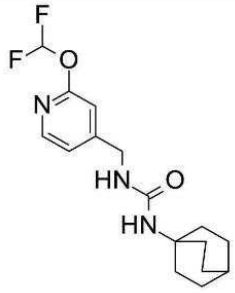
실시예	명칭	구조
101	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아	
102	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
105	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	

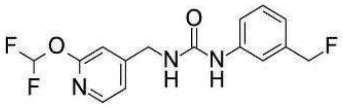
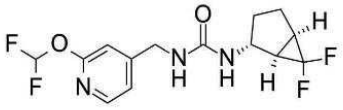
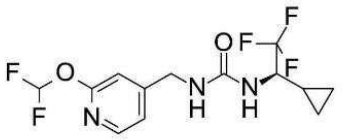
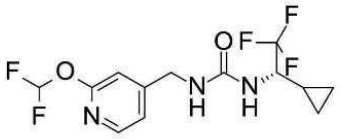
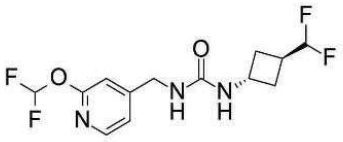
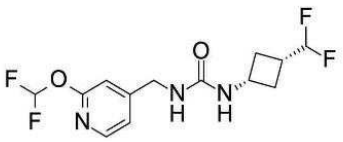
실시예	명칭	구조
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
107	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	

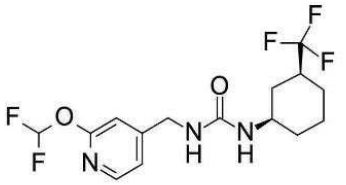
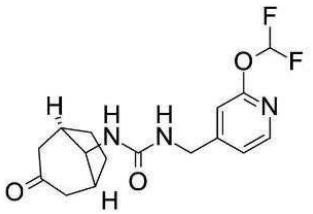
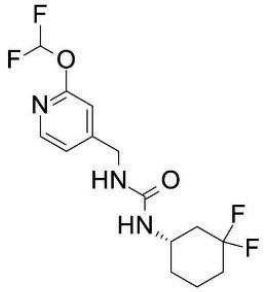
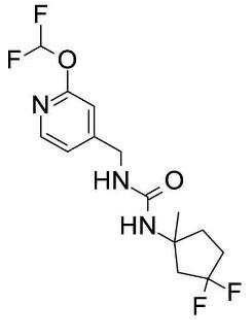
실시예	명칭	구조
110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아	
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
112	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
113	1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

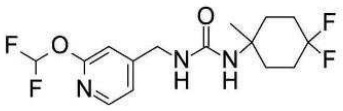
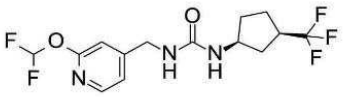
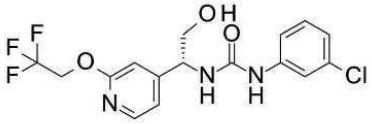
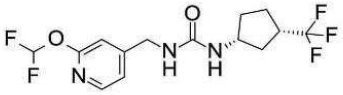
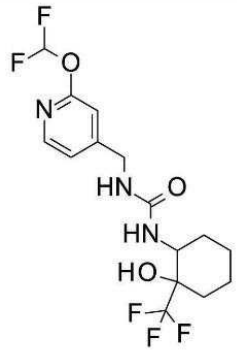
실시예	명칭	구조
114	1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
118	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아	

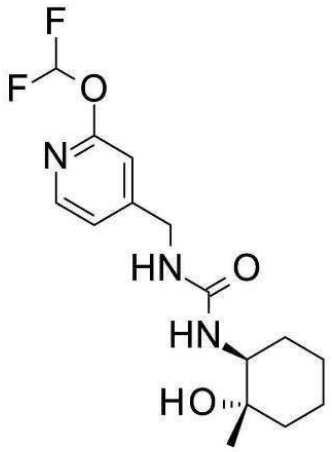
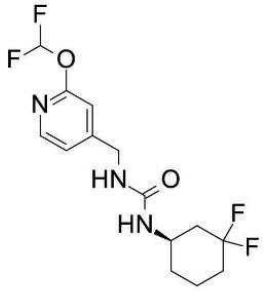
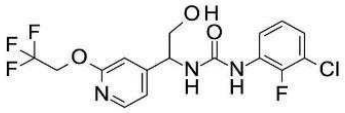
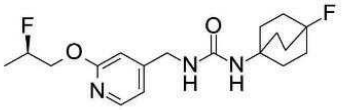
실시예	명칭	구조
119	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아	
120	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아	
121	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
122	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
123	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아	

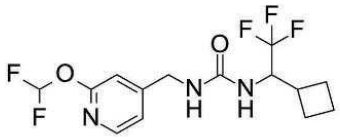
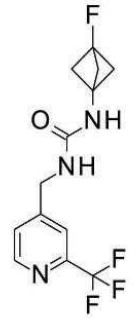
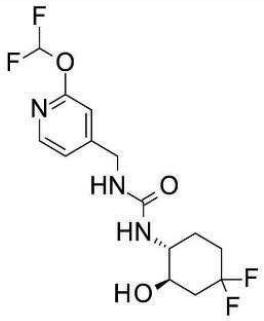
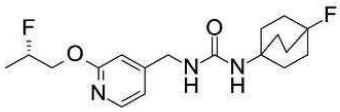
실시예	명칭	구조
125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
128	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
129	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아	
131	1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

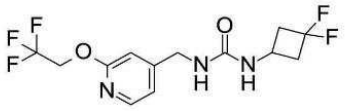
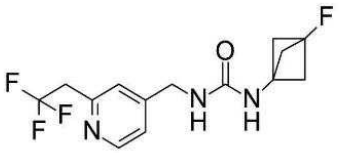
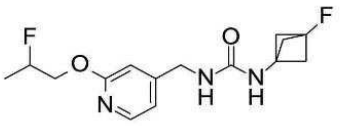
실시예	명칭	구조
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
136	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
137	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

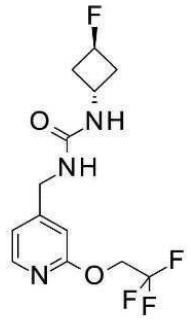
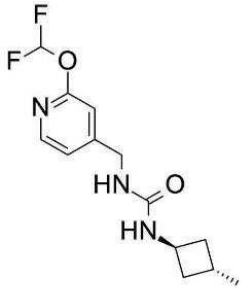
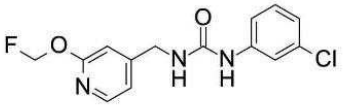
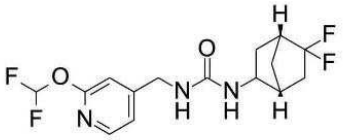
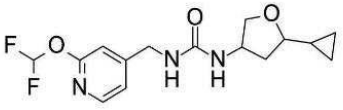
실시예	명칭	구조
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
139	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
142	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아	

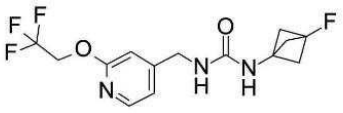
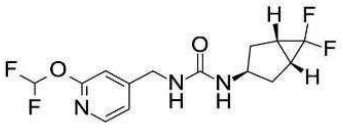
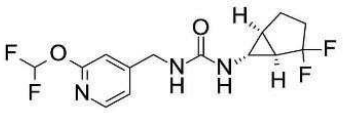
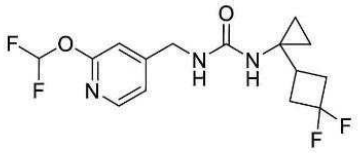
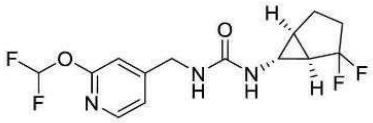
실시예	명칭	구조
143	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
146	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
147	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-히드록시-2-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	

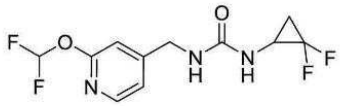
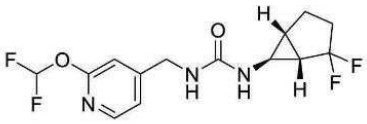
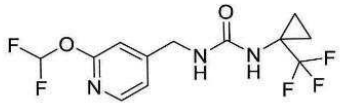
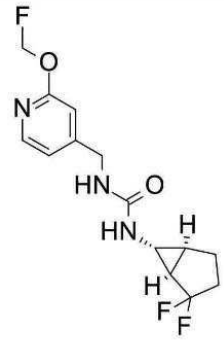
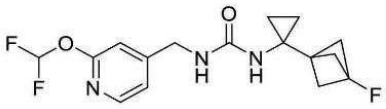
실시예	명칭	구조
148	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-2-메틸시클로헥실]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
151	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
153	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
154	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아	
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
160	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
162	1-((1r,3r)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
163	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아	
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
165	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
166	1-(5-시클로프로필옥솔란-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

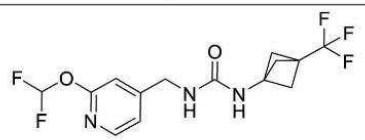
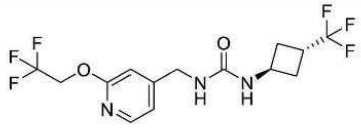
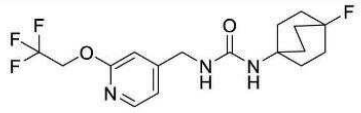
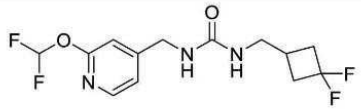
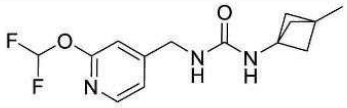
실시예	명칭	구조
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
171	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
172	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

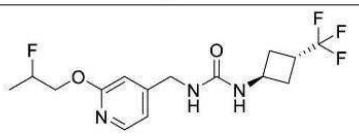
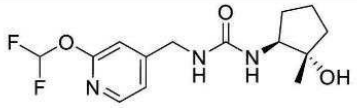
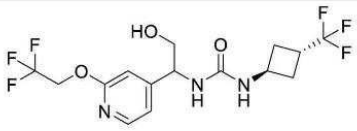
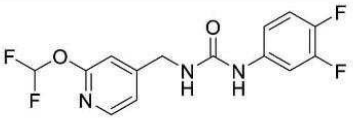
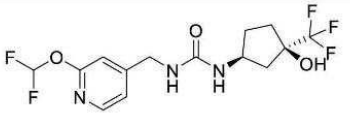
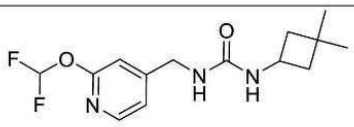
실시예	명칭	구조
173	1-(2,2-디플루오로시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
174	1-[(1S,5R,6S)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
175	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]우레아	
176	1-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
177	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아	

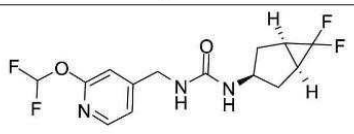
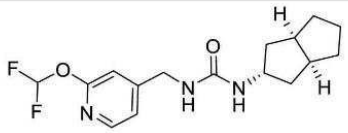
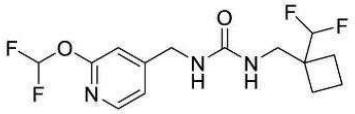
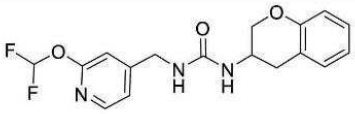
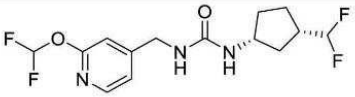
청구항 54

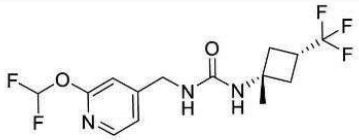
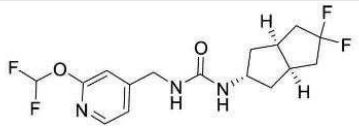
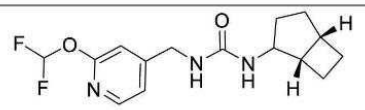
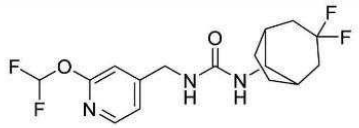
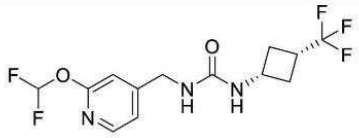
제1항 내지 제9항 및 제11항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서,

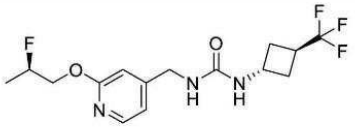
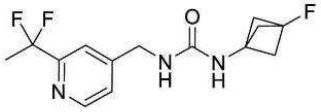
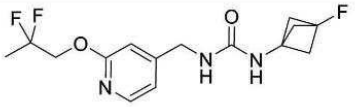
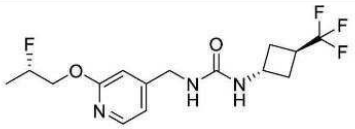
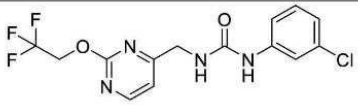
화합물은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물:

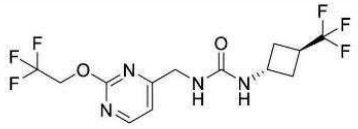
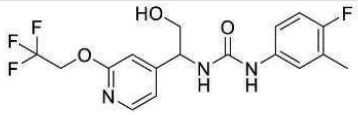
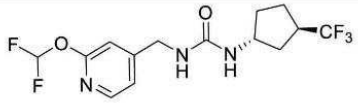
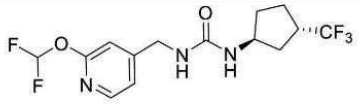
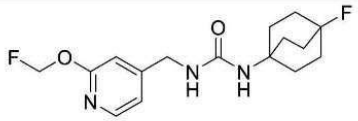
실시예	명칭	구조
178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
179	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
182	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

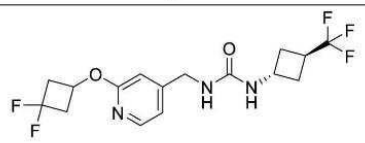
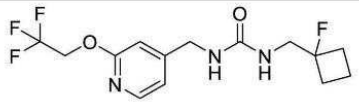
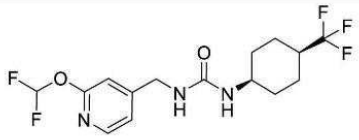
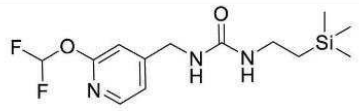
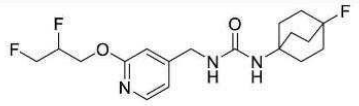
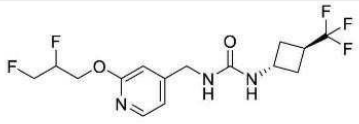
실시예	명칭	구조
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
184	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아	
185	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
188	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸시클로부틸)우레아	

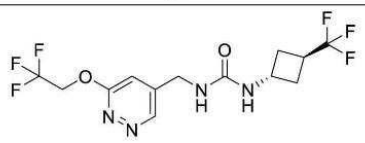
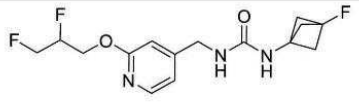
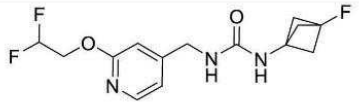
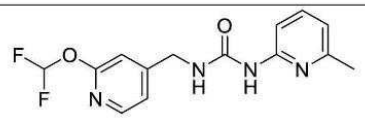
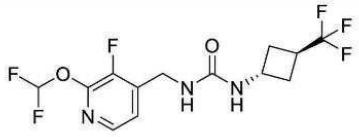
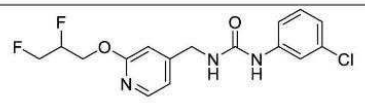
실시예	명칭	구조
189	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3r,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
190	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2s,3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
193	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	

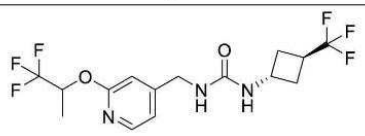
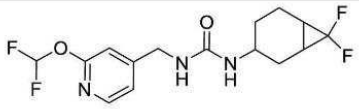
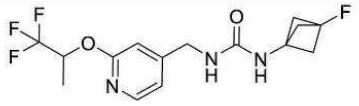
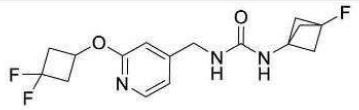
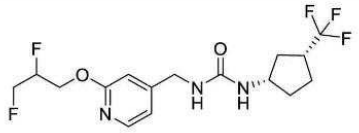
실시예	명칭	구조
194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
196	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-2-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

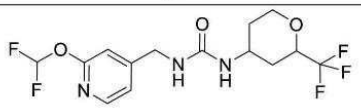
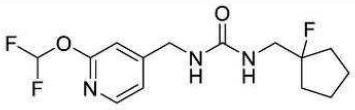
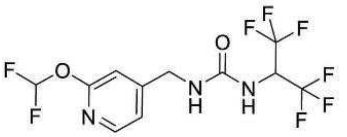
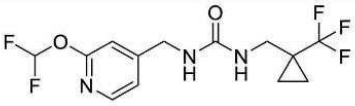
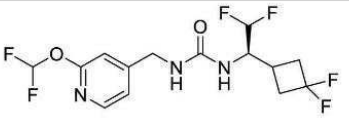
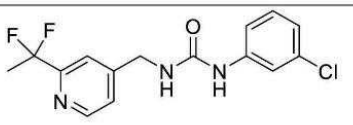
실시예	명칭	구조
199	1-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
200	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
201	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
202	1-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	

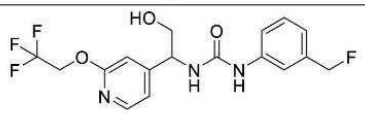
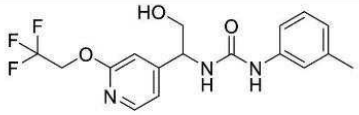
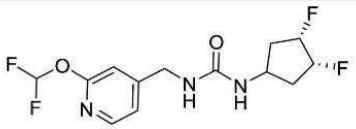
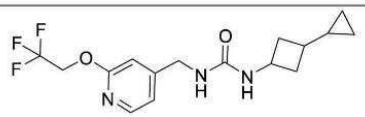
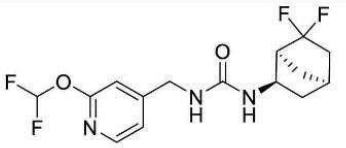
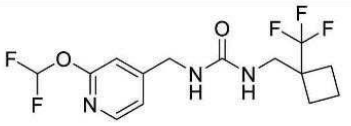
실시예	명칭	구조
204	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
206	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

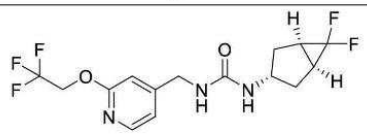
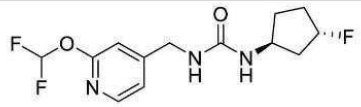
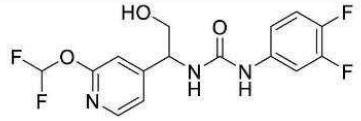
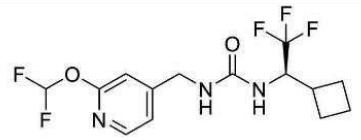
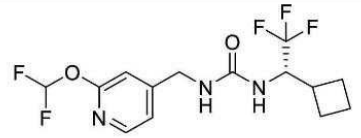
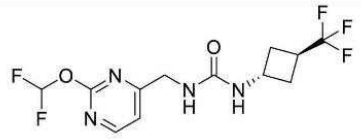
실시예	명칭	구조
209	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
210	1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
211	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
213	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

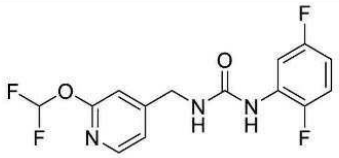
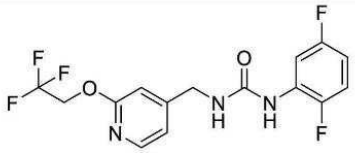
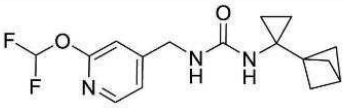
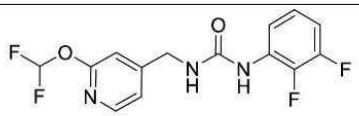
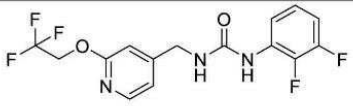
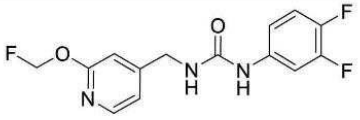
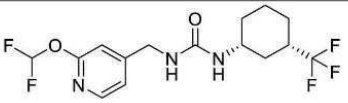
실시예	명칭	구조
215	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
216	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
217	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아	
219	1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

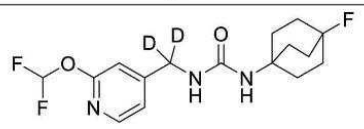
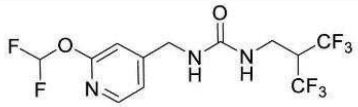
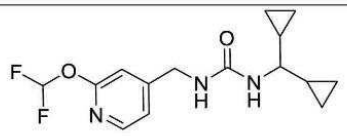
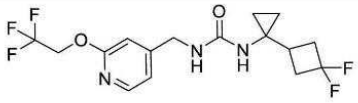
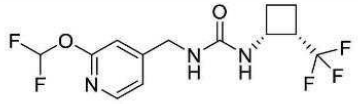
실시예	명칭	구조
221	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
222	1-(7,7-디플루오로-3-비시클로[4.1.0]헵타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
223	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
224	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
225	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	

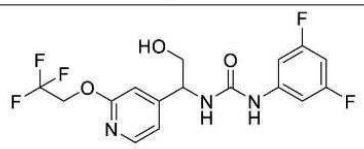
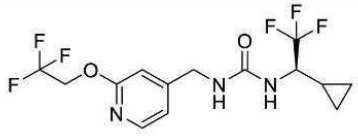
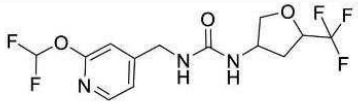
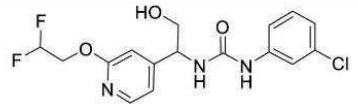
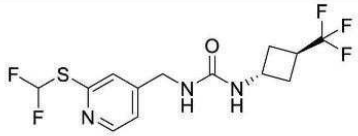
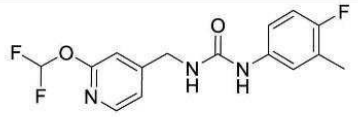
실시예	명칭	구조
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
227	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로펜틸)메틸]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

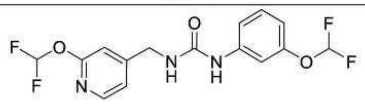
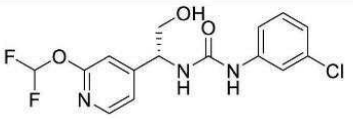
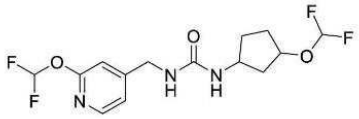
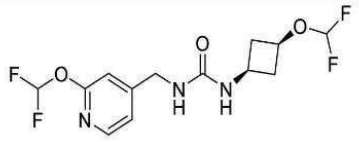
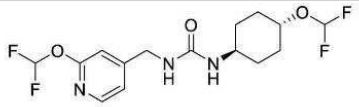
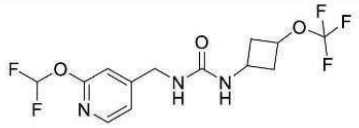
실시예	명칭	구조
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
234	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]우레아	
235	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
236	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-6,6-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	

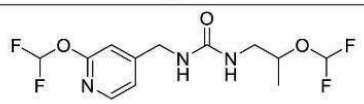
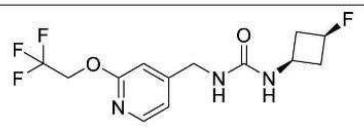
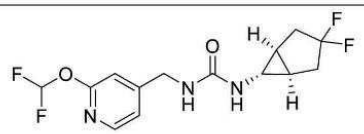
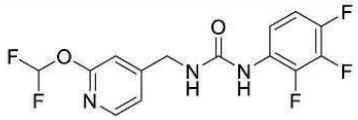
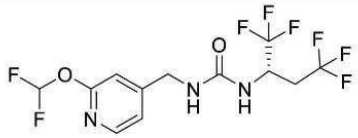
실시예	명칭	구조
238	1-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
239	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-플루오로시클로펜틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
243	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

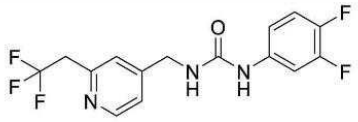
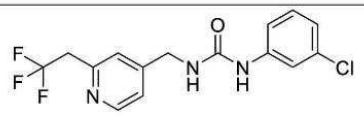
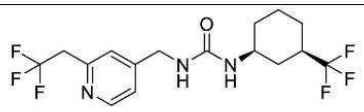
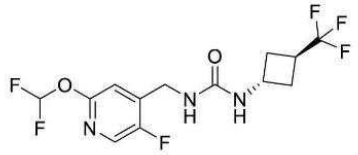
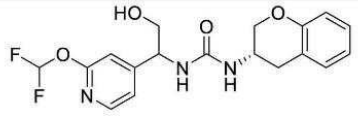
실시예	명칭	구조
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
246	1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
250	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	

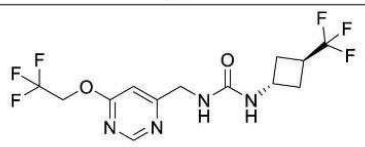
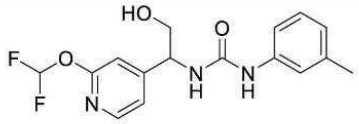
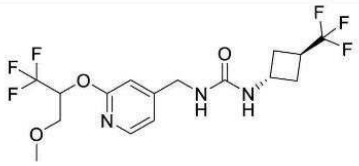
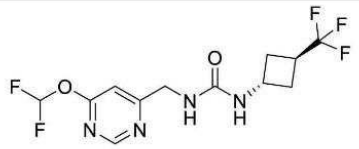
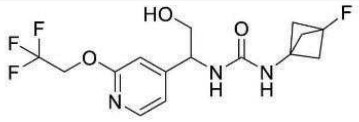
실시예	명칭	구조
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

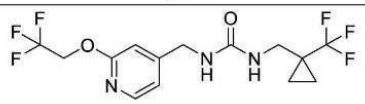
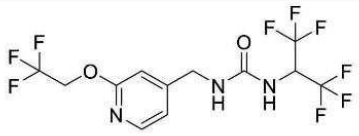
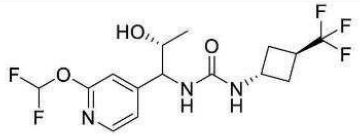
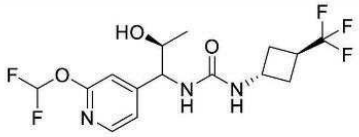
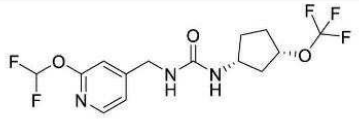
실시예	명칭	구조
256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
258	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-일]우레아	
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	

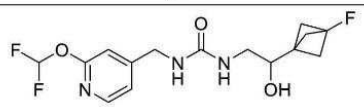
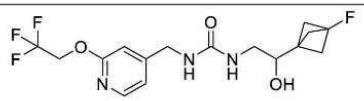
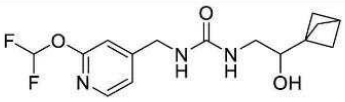
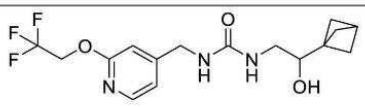
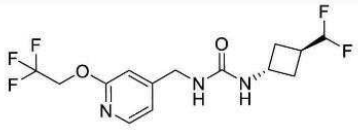
실시예	명칭	구조
262	1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
266	1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	

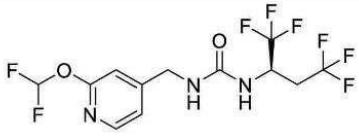
실시예	명칭	구조
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
269	1-((1s,3s)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

실시예	명칭	구조
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
277	1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	

실시예	명칭	구조
279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
281	1-[[2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
282	1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

실시예	명칭	구조
284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
285	1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
288	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아	

실시예	명칭	구조
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
290	1-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
291	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
292	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
293	1-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

청구항 55

제1항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서,

R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F-로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물.

청구항 56

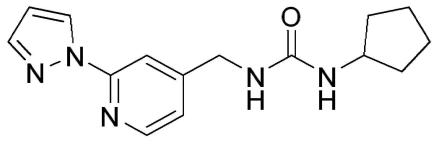
본원의 표 1-9 중 어느 하나에 제시된 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 본원의

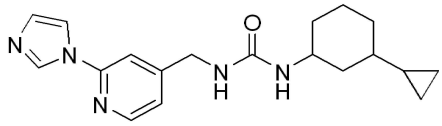
표 1-9 중 어느 하나에 제시된 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

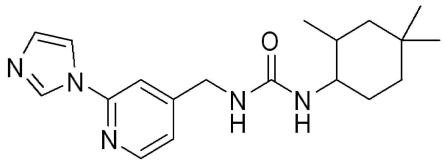
청구항 57

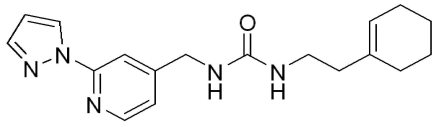
제1항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,

화합물은 다음 중에서 선택된 것이 아닌, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물:


;


;


;


;

청구항 58

제11항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (I)의 이러한 화합물은 Kv7.2 EC_{50} <3 μM 및 선택성 비 Kv7.3_7.5/Kv7.2 >10x을 나타내는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 59

제1항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 약제학적 조성물, 또는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 60

제1항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 것이고, 여기서 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택되는, 약제학적 조성물, 또는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 61

제60항에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)인 행동 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 62

제60항에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 우울증인 기분 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 63

제60항에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된 신경발달 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 64

제60항에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된 증후군성 발달 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 65

제60항에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된 간질인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 66

제60항에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된 신경퇴행성 질환인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 67

제59항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 경구, 비강, 비경구(정맥내(볼루스 및 주입 모두), 근육내 또는 피하 주사에 의함), 경피, 질, 협측, 직장, 또는 국소(topical) 투여 모드와 같은 전신 또는 국소(local) 투여를 위한, 수조내로, 복강내로, 경구 또는 비강 스프레이로서의, 또는 흡입용 액체 에어로졸 또는 건조 분말로서의, 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 68

제1항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

치료에 사용하기 위한 화합물 또는 약제학적 조성물.

청구항 69

제1항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서,

Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한 화합물 또는 약제학적 조성물.

청구항 70

Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법으로서, 치료적 유효량의 제11항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 약제학적 조성물, 또는 제59항 내지 제67항 중 어느 한 항에 따른 사용을 위한 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 71

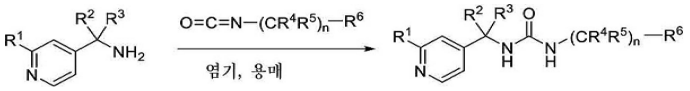
다음을 포함하는, Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 키트:

a) 제11항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 약제학적 조성물, 또는 제59항 내지 제67항 중 어느 한 항에 따른 사용을 위한 약제학적 조성물; 및

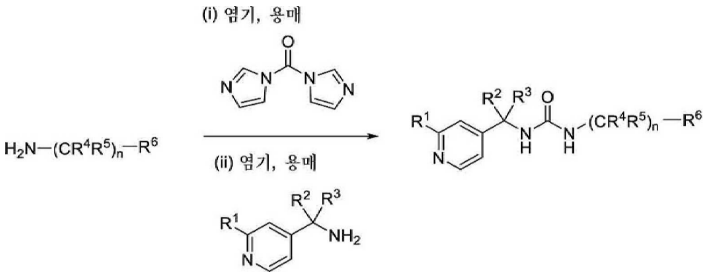
b) 사용 지침서.

청구항 72

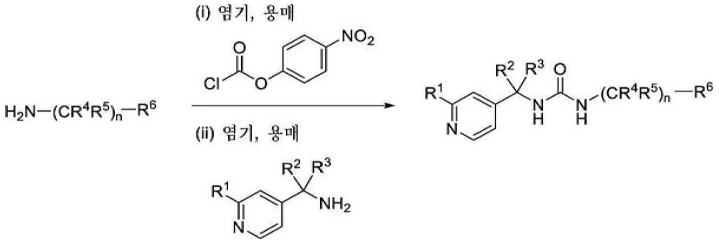
제11항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 방법으로서, 우레아 형성은 다음 반응을 포함하는 방법:



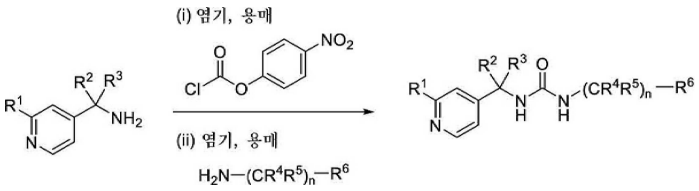
또는



또는



또는



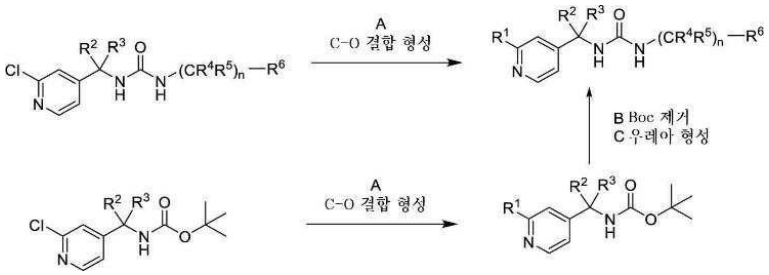
여기서 R^1, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

청구항 73

제72항에 있어서, R^1은 7-12 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 방법.

청구항 74

제11항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 방법으로서, 다음 반응 단계를 포함하는 방법:



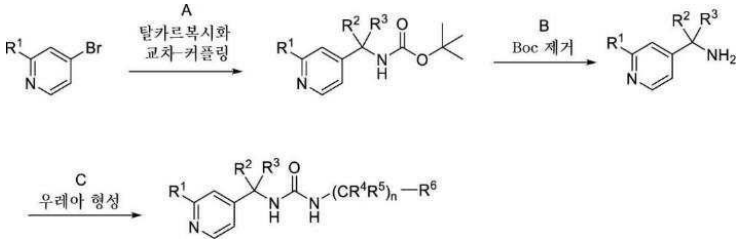
여기서 R^1, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

청구항 75

제74항에 있어서, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시 및 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고 R^2 및 R^3은 수소인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 방법.

청구항 76

제11항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 방법으로서, 다음 반응 단계의 반응을 포함하는 방법:



여기서 R^1, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

청구항 77

제76항에 있어서, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, R^2는 히드록시C_{1-6}알킬이고 R^3은 수소인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 방법.

청구항 78

제72항 내지 제77항 중 어느 한 항에 따른 방법에 따라 제조되는 경우의, 제11항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

청구항 79

전술한 바와 같은 발명.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 Kv7.2 증강제(또는 양성 조절제)로서 유용한 신규 화합물, 특히 피리딘 화합물, 이의 제조, 약제학적 조성물, 상기 화합물을 포함하는 키트, 그리고 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제로서 이의 용도에 관한 것이다. 이러한 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택될 수 있다.

배 경 기 술

[0002] 칼륨 채널 패밀리 7 또는 Q는 인간에서 유전자 KCNQ1, KCNQ2, KCNQ3, KCNQ4 및 KCNQ5에 의해 암호화되는 다섯 가지 단백질을 포함한다. KCNQ 단백질은 막 전압 변화에 반응하고 칼륨 이온이 세포막 밖으로 흘러나오도록 개방하는 동종 및 이종 사합체 채널을 형성한다. 동종 Kv7.2 채널뿐만 아니라 이종 Kv7.2 및 Kv7.3 채널은 많은 CNS 및 PNS 경로에서 이들의 독특한 분포 및 이들의 신경 흥분성의 주요 조절제로서의 잠재적인 역할로 인해 조사되어 왔다 (Wang *et al.*, 1998). KCNQ2 채널은 신경 휴지 막 전위, 신경 발화의 스파이크 빈도 적응 및 시냅스전 방출을 제어한다. 이들의 기능 손상은 억제 뉴런에서만 손실되는 경우에도 네트워크 불안정성을 초래한다 (Soh *et al.*, 2018).

[0003] 아동기 간질의 상당 부분은 KCNQ2 돌연변이와 연관된다 (Lee *et al.*, 2019). 인간 유전학 연구에서 KCNQ2의 드 노보 돌연변이(de novo mutation)가 간질성 뇌병증(EE)에 대한 세 번째로 강력한 연관성으로서 확인되었다 (Zhao *et al.*, 2020). 원발성 또는 속발성 EE인지에 관계없이, 발작 활동은 임상 결과를 악화시키고 정상적인 신경발달을 변경한다 (von Deimling, Helbig and Marsh, 2017). 소아 간질은 아동 200 명 중 약 1 명에게 영향을 미쳐 (Waaler *et al.*, 2000) 인지, 행동 및 신경학적 결함을 유발한다 (Simkin and Kiskinis, 2018). 특정 병원성 KCNQ2 돌연변이의 경우, 대부분의 개체가 결국 발작이 없어짐에도 불구하고, 대부분의 환자는 발달 지연을 경험한다 (Kato *et al.*, 2013). Kv7 채널을 표적으로 하는 것은 항간질제 사이의 차별화된 작용 방식으로 간질에 대해 유전적으로 검증된 표적을 제공한다 (Gunthorpe, Large and Sankar, 2012). Kv7.2 증강제는 EE의 원인이 되는 신경 네트워크 불안정성을 치료하여 신경발달 궤적을 변형시킬 수 있는 잠재력을 보여준다 (Kessi *et al.*, 2020).

[0004] 간질과 자폐증 사이의 연관성은 강력하며 (Srivastava and Sahin, 2017) 환경 요인과 결합하여 다수의 작은 유전적 기여자에 의해 유도되는 수렴 표현형에서 파생된다. KCNQ2는 자폐 스펙트럼 장애(ASD)와 연관된 상위 5개 이온 채널 중 하나이고 ASD에서 알려진 모든 드 노보 돌연변이 중 상위 30개 중 하나이다 (Zhao *et al.*, 2020).

[0005] ASD의 또 다른 정의 특징인, 비정형 감각 처리(ASP)(Thye *et al.*, 2018)는 쌍둥이의 한쪽 대조군 연구(co-twin-control study)에서 볼 수 있듯이 수렴 유전학에 의해 또한 주도된다 (Neufeld *et al.*, 2021). 증가된 감각 민감도를 담당하는 생물학은 전임상 모델에서 연구되었다. 거기에서는, 원래 병리학적 신경발달을 추진하는 유전자 조작과 관계없이 다감각 신경 과흥분성이 부상한다. 조작이 감각 민감성을 유발하는 일부 유전자는 CNTNAP2(Penagarikano *et al.*, 2011), SHANK3(Holder and Quach, 2016) 및 GABRB3(Tanaka *et al.*, 2012)을 포함한다. Kv7.2 증강제는 네트워크 안정성, 신경 정보 처리 및 감각 이상을 정상화하여 ASD의 신경발달 궤적을 교정할 수 있는 가능성을 보여주며, 궁극적으로 ASD의 비정형 사회적 및 반복적 행동을 담당한다. KCNQ2 녹아웃 마우스가 반복적 행동과 비정상적인 탐색 및 사회적 행동을 보이는 것도 흥미롭다 (Kim *et al.*, 2019).

[0006] Kv7.2 증강제는 또한 부분적으로 간질의 유병률 및 영향으로 인해 증후군성 신경발달 장애에서 가능성을 나타냈다 (Budisteanu et al., 2020). 예를 들어, 엔젤만 증후군에서는 간질이 만연하며 (>80%), 대부분 3세 이전에 시작된다 (Fiumara et al., 2010).

[0007] 또 다른 신경발달 장애인 Dup15q 증후군(Dup15q)은 자폐 스펙트럼 장애, 간질 및 지적 장애에 대한 상당한 위험을 수반하는 염색체 15의 부분 복제로 인해 야기된다. Dup15q 환자 유래의 유도된 다능성 세포는 KCNQ2 변칙을 나타내며, pan-Kv7 채널 개방제인 레티가빈은 이들의 표현형을 부분적으로 교정한다 (Fink *et al.*, 2018). 간질은 Dup15q에 중심이 되며, Kv7.2 증강제는 이 신경발달 장애를 변형시킬 수 있는 잠재력을 보여준다.

[0008] 취약 X 증후군에서, 약 15%의 개인이 비정상적 감각 처리(McCullagh *et al.*, 2020)와 함께 간질(Berry-Kravis, 2002)을 경험한다. KCNQ2(Kv7.2 유전자)는 설치류 모델에서 취약 X 정신 지체 단백질(FMRP)의 부재에서 하향조절된다 (Zhang *et al.*, 2018). 따라서, Kv7.2 증강제는 간질과 감각 처리 모두에 작용하여 취약 X에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다.

[0009] 영아 간질은 지적 장애와 연관되며, KCNQ2 드 노보 돌연변이는 지적 장애와 유의하게 연관된다 (Zhao *et al.*, 2020). Kv7.2 증강은 장애를 악화시키는 근본적인 생물학을 해결할 수 있다.

[0010] 이러한 모든 신경발달 장애에 대해, 조기 진단 및 올바른 항간질 치료의 확인은 신경발달 궤적의 정상화를 목표로 하는 전략의 핵심이다.

[0011] 행동 장애 내에서, Kv7.2 증강제는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)뿐만 아니라 주요 우울 장애(MDD, 우울증)에서도 가능성을 나타냈다. KCNQ2 돌연변이와 경증 간질 표현형을 갖는 일부 환자는 인지 지연 및 ADHD를 나타낸다 (Lee *et al.*, 2019). Kv7.2 증강제는 신경 네트워크 불안정성 및 ADHD와 관련된 행동 충동성을 치료하기 위해 제안되었다. MDD 영역에서, 레티가빈(Kv7 개방제)는 뇌의 보상 센터에 작용하여 환자의 항우울제 효능을 나타냈다 (Tan *et al.*, 2018). 레티가빈을 사용하여 관찰된 우울증 증상의 상당한 감소는 Kv7.2 증강제를 MDD의 치료 후보로 두었다.

[0012] 통증 민감도에서 Kv7.2 증강제의 치료 가능성은 후근 신경절에서 Kv7.2 채널의 편재화 및 통증 인식에서 이들의 확립된 역할에 의해 뒷받침된다 (Brown and Passmore, 2009). 비선택적 Kv7.2 증강제는 인간 말초 축삭의 흥분성을 감소시키는 효능을 나타냈다 (Lang *et al.*, 2008). 레티가빈은 이미 전임상 통증 모델에서 약간의 효능을 나타냈다 (Korsgaard *et al.*, 2005; Xu *et al.*, 2010; Wu *et al.*, 2017). 레티가빈은 또한 편두통과 연관된 세포 탈분극 파동인 확산성 억제 제어에서 효능을 나타냈다 (Aiba and Noebels, 2021).

[0013] 감각 이상 내에서, KCNQ2 채널의 비정상적인 가소성은 이명의 유발과 강하게 관련된다 (Li, Choi and Tzounopoulos, 2013). 이 관련성은 달팽이관에서 Kv7.2 채널의 편재화(Jin *et al.*, 2009) 및 달팽이관 손상이 Kv7.2 채널의 폐쇄에 의해 추진되는 신경 흥분성에 어떻게 의존하는지(Liu, Glowatzki and Fuchs, 2015)에 기반한다. 레티가빈은 전임상 모델에서 이명 발병을 예방한다 (Li, Choi and Tzounopoulos, 2013). KCNQ2 병리가 적응증 간에 어떻게 연결되는지를 뒷받침하는 증거로서, 이명과 청각과민이 일반 집단보다 ASD에서 더욱 만연함을 발견한 것이 흥미롭다 (Danesh *et al.*, 2015).

[0014] 신경퇴행성 질환에서, 만성 신경염증 상태에서 조절장애가 있는 K+ 항상성이 질환 진행에 중심이 된다. 예를 들어, 운동 신경계의 치명적인 신경퇴행성 질환인 근위측성 측삭 경화증(ALS)에서 (Hardiman *et al.*, 2017), 다양한 유전학이 운동뉴런 흥분독성으로 수렴하며 (Kanai *et al.*, 2006; Pasinelli and Brown, 2006) 구체적으로 축삭 과흥분성이 생존을 예측한다 (Kanai *et al.*, 2012). 환자 유래의 운동 뉴런은 막 과흥분성을 나타내며 도구 화합물인 레티가빈(pan-Kv7 증강제)이 표현형을 구제한다 (Wainger *et al.*, 2014). 운동뉴런 과흥분성은 전증상 생체내 시스템에서 초기에 발견되었고 (Kuo *et al.*, 2004) 여기서 이는 질환 진행에 대한 기여자이다. 최근에는, 레티가빈을 사용한 ALS 임상 시험에서 ALS의 기능적 바이오마커에 대한 효능이 나타났고 (Wainger *et al.*, 2021) 전임상적으로 말초 신경병증으로부터 보호한다 (Nodera *et al.*, 2011).

[0015] 알츠하이머병(AD)에서, 뉴런 과흥분성 및 네트워크 불안정성(Frere and Slutsky, 2018)은 산발성 AD의 IPSC 모델(Ghatak *et al.*, 2019), 및 유전적 생체내 모델(Palop *et al.*, 2007; Kazim *et al.*, 2017; Styr and Slutsky, 2018) 모두의 초기 특징이다. 네트워크 불안정성은 단백질병증을 악화시켜 (Dolev *et al.*, 2013; Frere and Slutsky, 2018) 환자에 영향을 미친다 (Vossel *et al.*, 2013; Lam *et al.*, 2017).

[0016] 운동 뉴런 및 피질 뉴런 변성이 비정상적인 뉴런 활동을 감소시킴으로써 의미있게 느려질 수 있기 때문에, Kv7.2 증강은 이러한 비정상적인 활동을 중단시키고, 질환의 신경퇴행성 궤적을 변경하는 효과적인 방법일 수 있다.

[0017] 따라서, Kv7.2의 활성 증강은 Kv7.2와 연관된 질환의 치료 또는 예방을 위한 유망한 전략이다. 이들은 자폐증 및 취약 X와 같은 신경발달 장애, 간질, 지적 장애, 우울증, 주의력 결핍 과잉행동 장애, 운동 뉴런 흥분성, 통증, 편두통 및 감각 처리 장애를 포함한다.

[0018] WO2020/163268은 KCNQ 증강제(potentiator)로서 피리딘 우레아 유도체에 관한 것이다.

[0019] US5,384,330은 약물내성 간질의 치료를 위한 칼륨 이온 채널 Kv7.2-Kv7.5(KCNQ2-KCNQ5)을 조절하는 약리학적으로 활성인 1,2,4-트리아미노벤젠 유도체에 관한 것이다. 이 화합물은 내약성 문제와 기타 부작용을 나타냈다.

[0020] 더욱이, 화학적으로 반응성인 대사산물을 생성하는 약물의 생체활성화는 심각한 특이적 임상 유해 반응을 일으키는 대부분의 약물이 단백질에 공유 결합할 수 있는 반응성 대사산물을 형성한다는 관찰로 인해 환자에서 사용하도록 의도된 약물에 바람직하지 않은 특성이다 (Park *et al.*, 2011). 일부 반응성 대사산물은 시험관내 실험에서 포획제로 사용될 때 글루타티온(GSH)과 첨가생성물을 형성할 수 있다. 따라서 인간 간 마이크로솜에서 GSH 첨가생성물의 형성은 분자가 반응성 대사산물에 대한 생체활성화를 겪을 가능성에 대한 가치 있는 정보를 제공할 수 있고 (Dieckhaus *et al.*, 2005; Brink *et al.*, 2014), GSH 첨가생성물 형성은 높은 확률로 간 마이크로솜 단백질에 대한 증가된 공유 결합 수준으로 해석되므로, GSH 첨가생성물 형성은 추가로 인간 간 단백질에 대한 공유 결합에 대한 대용 마커 역할을 할 수 있다 (Evans *et al.*, 2004). 따라서 시험관내 대사 활성화 조건하에 인간 간 마이크로솜에서 인큐베이션될 때 GSH 첨가생성물을 형성하지 않는 화합물은 인간에서 반응성 대사산물 형성에 대한 위험이 낮은 것으로 간주될 수 있다 (Brink *et al.*, 2017).

[0021] 현재까지, Kv7.2에 작용하는 제제는 본원에 기재된 임의의 질환, 장애(disorder), 또는 장애(disability)의 치료에 승인되지 않았으며, 따라서 치료적 이점을 제공하는 Kv7.2의 조절제가 여전히 필요하다. 또한, 다른 Kv7 채널에 비해 매우 선택적인 Kv7.2의 조절제를 갖는 것이 이로울 것이다. 예를 들어 효능, 선택성 및 대사 안정성과 같은 유리한 약리학적 특성을 제공하는 Kv7.2 조절제가 필요하다.

[0022] 따라서, 본 발명의 목적은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 Kv7.2 증강제(또는 양성 조절제)로서 유용한 유리한 약리학적 특성을 갖고, 바람직하게는 대사 활성화 조건하에 인간 간 마이크로솜에서 인큐베이션될 때 GSH 첨가생성물을 형성하는 유익한 낮은 경향을 입증하는 선택적 Kv7.2 증강제를 제공하는 것이다.

[0023] 참조문헌:

[0024] Aiba, I. and Noebels, J. L. (2021) "Kcnq2/Kv7.2 controls the threshold and bihemispheric symmetry of cortical spreading depolarization," *Brain: a journal of neurology*. doi: 10.1093/brain/awab141.

[0025] Berry-Kravis, E. (2002) "Epilepsy in fragile X syndrome," *Developmental medicine and child neurology*. Wiley Online Library, 44(11), pp. 724-728.

[0026] Brown, D. A. and Passmore, G. M. (2009) "Neural KCNQ (Kv7) channels," *British journal of pharmacology*, 156(8), pp. 1185-1195.

[0027] Brink, A., *et al.* (2014); *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, *28*, 2695-2703.

[0028] Brink, A., *et al.* (2017); *Drug Discovery Today*, *22*, 751-756.

[0029] Budisteanu, M. *et al.* (2020) "Treatment of Epilepsy Associated with Common Chromosomal Developmental Diseases," *Open life sciences*. Walter de Gruyter GmbH, 15(1), pp. 21-29.

[0030] Danesh, A. A. *et al.* (2015) "Tinnitus and hyperacusis in autism spectrum disorders with emphasis on high functioning individuals diagnosed with Asperger's Syndrome," *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 79(10), pp. 1683-1688.

[0031] von Deimling, M., Helbig, I. and Marsh, E. D. (2017) "Epileptic Encephalopathies-Clinical Syndromes and Pathophysiological Concepts," *Current neurology and neuroscience reports*, 17(2), p. 10.

[0032] Dieckhaus, C.M., *et al.* (2005); *Chem. Res. Toxicol.*, *18*, 630-8.

[0033] Dolev, I. *et al.* (2013) "Spike bursts increase amyloid-β 40/42 ratio by inducing a presenilin-1 conformational change," *Nature neuroscience*, 16(5), pp. 587-595.

[0034] Evans, D.C. *et al.* (2004); *Chem. Res. Toxicol.*, *17*, 3-16.

[0035] Fink, J. J. *et al.* (2018) "Hyperexcitable phenotypes in iPSC-derived neurons from patients with 15q11-q13 duplication syndrome, a genetic form of autism," *BioRxiv*. biorxiv.org. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/286336v1.abstract에서 입수 가능.

[0036] Fiumara, A. *et al.* (2010) "Epilepsy in patients with Angelman syndrome," *Italian Journal of Pediatrics*, p. 31. doi: 10.1186/1824-7288-36-31.

[0037] Frere, S. and Slutsky, I. (2018) "Alzheimer's Disease: From Firing Instability to Homeostasis Network Collapse," *Neuron*, 97(1), pp. 32-58.

[0038] Ghatak, S. *et al.* (2019) "Mechanisms of hyperexcitability in Alzheimer's disease hiPSC-derived neurons and cerebral organoids vs isogenic controls," *eLife*, 8. doi: 10.7554/eLife.50333.

[0039] Gunthorpe, M. J., Large, C. H. and Sankar, R. (2012) "The mechanism of action of retigabine (ezogabine), a first-in-class K+ channel opener for the treatment of epilepsy," *Epilepsia*, 53(3), pp. 412-424.

[0040] Hardiman, O. *et al.* (2017) "Amyotrophic lateral sclerosis," *Nature reviews. Disease primers*, 3, p. 17071.

[0041] Holder, J. L., Jr and Quach, M. M. (2016) "The spectrum of epilepsy and electroencephalographic abnormalities due to SHANK3 loss-of-function mutations," *Epilepsia*, 57(10), pp. 1651-1659.

[0042] Jin, Z. *et al.* (2009) "Expression and localization of K channels KCNQ2 and KCNQ3 in the mammalian cochlea," *Audiology & neuro-otology*, 14(2), pp. 98-105.

[0043] Kanai, K. *et al.* (2006) "Altered axonal excitability properties in amyotrophic lateral sclerosis: impaired potassium channel function related to disease stage," *Brain: a journal of neurology*, 129(Pt 4), pp. 953-962.

[0044] Kanai, K. *et al.* (2012) "Motor axonal excitability properties are strong predictors for survival in amyotrophic lateral sclerosis," *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 83(7), pp. 734-

738.

[0045] Kato, M. *et al.* (2013) "Clinical spectrum of early onset epileptic encephalopathies caused by KCNQ2 mutation," *Epilepsia*, 54(7), pp. 1282-1287.

[0046] Kazim, S. F. *et al.* (2017) "Early-Onset Network Hyperexcitability in Presymptomatic Alzheimer's Disease Transgenic Mice Is Suppressed by Passive Immunization with Anti-Human APP/Aβ Antibody and by mGluR5 Blockade," *Frontiers in aging neuroscience*, 9, p. 71.

[0047] Kessi, M. *et al.* (2020) "Intellectual Disability and Potassium Channelopathies: A Systematic Review," *Frontiers in genetics*, 11, p. 614.

[0048] Kim, E. C. *et al.* (2019) "Heterozygous loss of epilepsy gene KCNQ2 alters social, repetitive, and exploratory behaviors," *Genes, Brain and Behavior*. doi: 10.1111/gbb.12599.

[0049] Korsgaard, M. P. G. *et al.* (2005) "Anxiolytic effects of Maxipost (BMS-204352) and retigabine via activation of neuronal Kv7 channels," *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 314(1), pp. 282-292.

[0050] Kuo, J. J. *et al.* (2004) "Hyperexcitability of cultured spinal motoneurons from presymptomatic ALS mice," *Journal of neurophysiology*. physiology.org, 91(1), pp. 571-575.

[0051] Lam, A. D. *et al.* (2017) "Silent hippocampal seizures and spikes identified by foramen ovale electrodes in Alzheimer's disease," *Nature medicine*, 23(6), pp. 678-680.

[0052] Lang, P. M. *et al.* (2008) "Retigabine reduces the excitability of unmyelinated peripheral human axons," *Neuropharmacology*, 54(8), pp. 1271-1278.

[0053] Lee, I.-C. *et al.* (2019) "KCNQ2 mutations in childhood nonlesional epilepsy: Variable phenotypes and a novel mutation in a case series," *Molecular genetics & genomic medicine*, 7(7), p. e00816.

[0054] Li, S., Choi, V. and Tzounopoulos, T. (2013) "Pathogenic plasticity of Kv7.2/3 channel activity is essential for the induction of tinnitus," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. National Academy of Sciences, 110(24), pp. 9980-9985.

[0055] Liu, C., Glowatzki, E. and Fuchs, P. A. (2015) "Unmyelinated type II afferent neurons report cochlear damage," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(47), pp. 14723-14727.

[0056] McCullagh, E. A. *et al.* (2020) "Mechanisms underlying auditory processing deficits in Fragile X syndrome," *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. doi: 10.1096/fj.201902435R.

[0057] Neufeld, J. *et al.* (2021) "A co-twin-control study of altered sensory processing in autism," *Autism: the international journal of research and practice*, 25(5), pp. 1422-1432.

[0058] Ng, F. L *et al.* (2011). Expression and function of the K+ channel KCNQ genes in human arteries. *British Journal of Pharmacology*, *162*(1), 42-53.

[0059] Nodera, H. *et al.* (2011) "Neuroprotective effects of Kv7 channel agonist, retigabine, for cisplatin-induced peripheral neuropathy," *Neuroscience letters*, 505(3), pp. 223-227.

[0060] Palop, J. J. *et al.* (2007) "Aberrant excitatory neuronal activity and compensatory remodeling of inhibitory hippocampal circuits in mouse models of Alzheimer's disease," *Neuron*, 55(5), pp. 697-711.

[0061] Park, B.K., *et al.* (2011); *Nat. Rev. Drug Discov*, *10*, 292-306.

[0062] Pasinelli, P. and Brown, R. H. (2006) "Molecular biology of amyotrophic lateral sclerosis: insights from genetics," *Nature reviews. Neuroscience*, 7(9), pp. 710-723.

[0063] Penagarikano, O. *et al.* (2011) "Absence of CNTNAP2 leads to epilepsy, neuronal migration abnormalities, and core autism-related deficits," *Cell*, 147(1), pp. 235-246.

[0064] Simkin, D. and Kiskinis, E. (2018) "Modeling Pediatric Epilepsy Through iPSC-Based Technologies," *Epilepsy currents / American Epilepsy Society*, 18(4), pp. 240-245.

[0065] Soh, H. *et al.* (2018) "Deletion of KCNQ2/3 potassium channels from PV+ interneurons leads to homeostatic potentiation of excitatory transmission," *eLife*, 7. doi: 10.7554/eLife.38617.

[0066] Srivastava, S. and Sahin, M. (2017) "Autism spectrum disorder and epileptic encephalopathy: common causes, many questions," *Journal of neurodevelopmental disorders*, 9, p. 23.

[0067] Styr, B. and Slutsky, I. (2018) "Imbalance between firing homeostasis and synaptic plasticity drives early-phase Alzheimer's disease," *Nature neuroscience*, 21(4), pp. 463-473.

[0068] Tan, A. *et al.* (2018) "Effects of the KCNQ channel opener ezogabine on functional connectivity of the ventral striatum and clinical symptoms in patients with major depressive disorder," *Molecular psychiatry*. doi: 10.1038/s41380-018-0283-2.

[0069] Tanaka, M. *et al.* (2012) "GABRB3, Epilepsy, and Neurodevelopment," in Noebels, J. L. et al. (eds.) *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US).

[0070] Thye, M. D. *et al.* (2018) "The impact of atypical sensory processing on social impairments in autism spectrum disorder," *Developmental cognitive neuroscience*. Elsevier, 29, pp. 151-167.

[0071] Vossel, K. A. *et al.* (2013) "Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease," *JAMA neurology*, 70(9), pp. 1158-1166.

[0072] Waaler, P. E. *et al.* (2000) "Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway," *Epilepsia*, 41(7), pp. 802-810.

[0073] Wainger, B. J. *et al.* (2014) "Intrinsic membrane hyperexcitability of amyotrophic lateral sclerosis patient-derived motor neurons," *Cell reports*, 7(1), pp. 1-11.

[0074] Wainger, B. J. *et al.* (2021) "Effect of Ezogabine on Cortical and Spinal Motor Neuron Excitability in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Randomized Clinical Trial," *JAMA neurology*, 78(2), pp. 186-196.

[0075] Wang, H. S. *et al.* (1998) "KCNQ2 and KCNQ3 potassium channel subunits: molecular correlates of the M-channel," *Science*. American Association for the Advancement of Science, 282(5395), pp. 1890-1893.

[0076] Wu, Z. *et al.* (2017) "Activation of KCNQ Channels Suppresses Spontaneous Activity in Dorsal Root Ganglion Neurons and Reduces Chronic Pain after Spinal Cord Injury," *Journal of neurotrauma*, 34(6), pp. 1260-1270.

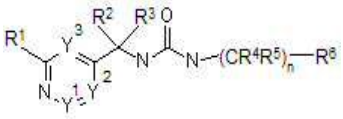
[0077] Xu, W. *et al.* (2010) "Activation of voltage-gated KCNQ/Kv7 channels by anticonvulsant retigabine attenuates mechanical allodynia of inflammatory temporomandibular joint in rats," *Molecular pain*, 6, p. 49.

[0078] Zhang, F. *et al.* (2018) "Fragile X mental retardation protein modulates the stability of its m6A-marked messenger RNA targets," *Human molecular genetics*. Oxford Academic, 27(22), pp. 3936-3950.

[0079] Zhao, G. *et al.* (2020) "Gene4Denovo: an integrated database and analytic platform for de novo mutations in humans," *Nucleic acids research*. Oxford Academic, 48(D1), pp. D913-D926.

발명의 내용

[0080] 일부 양태에서, 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물이 본원에 제공되고:



[0081] (I'),

[0082] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, Y^1, Y^2, Y^3, n 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

[0083] 추가 양태에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다.

[0084] 추가 양태에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정을 제공한다.

[0085] 추가 양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 공정에 따라 제조되는 경우 화학식 (I')의 화합물, 또는 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다.

[0086] 추가 양태에서, 본 발명은 치료적 활성 물질로서 사용하기 위한, 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이들 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0087] 추가 양태에서, 본 발명은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0088] 추가 양태에서, 본 발명은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[0089] 추가 양태에서, 본 발명은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조를 위한, 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[0090] 추가 양태에서, 본 발명은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 방법을 제공하고, 상기 방법은 치료적 유효량의 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함한다.

[0091] 추가 양태에서, 본 발명은 다음을 포함하는, Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 키트를 제공한다:

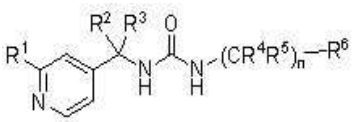
[0092] a) 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물 또는 이를 포함하는 사용을 위한 약제학적 조성물; 및

[0093] b) 사용 지침서.

[0094] 추가 양태에서, 본 발명은 전술한 발명과 같은 발명을 제공한다.

[0095] 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은 예를 들어 효능, 선택성 및 대사 안정성과 같은 유리한 약리학적 특성의 조합을 제공한다. 적합한 약리학적 반감기를 보장하기 위해 합리적인 대사 안정성이 중요하며, 이는 20 uL/min/mg 미만의 인간 간 마이크로솜 청소율을 갖는 화합물로 가장 잘 달성된다. 본 발명에 기재된 적응증에 대한 치료 가능성이 없는 조직에 대한 작용을 피하기 위해 Kv7 계열 내의 선택성이 바람직하다. 예를 들어, 골격근 및 평활근에서 Kv7.4 및 Kv7.5에 대한 작용은 KCNQ2 발현이 이러한 조직에서 최소이거나 감지되지 않는 인간 동맥의 기능에 영향을 미친다 (Ng et al 2011).

[0096] 위에 기재된 것과 동일한 구현예가 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염에 대해 포함된다:

[0097]  (I)

[0098] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0099] 정의

[0100] 본 발명의 특정 양태, 구현예 또는 실시예와 관련하여 설명된 특성, 정수, 특징, 화합물, 화학적 모이어티 또는 기는, 이들과 양립할 수 없는 경우를 제외하고, 본원에 기재된 임의의 다른 양태, 구현예 또는 실시예에 적용 가능한 것으로 이해되어야 한다. 본 명세서(임의의 첨부된 청구범위, 요약서 및 도면 포함)에 개시된 모든 특성 및/또는 그렇게 공개된 임의의 방법 또는 공정의 모든 단계는, 이러한 특성 및/또는 단계 중 적어도 일부가 상호 배타적인 조합을 제외하고, 임의의 조합에서 조합될 수 있다. 본 발명은 본원에 명시적으로 개시된 임의의 구현예의 세부사항으로 제한되지 않는다. 이 출원에 기재된 임의의 구현예는 임의의 다른 구현예와 조합될 수 있다. 본 발명은 본 명세서(임의의 첨부된 청구범위 및 요약서 포함)에 개시된 특징 중 임의의 신규한 하나 또는 임의의 신규한 조합, 또는 임의의 구현예, 또는 그렇게 개시된 임의의 방법 또는 공정의 임의의 단계의 임의의 신규한 하나 또는 임의의 신규한 조합으로 확장된다.

[0101] 본원에 기재된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위해 사용되는 경우 "투여하다", "투여된", 또는 "투여하는"은 임의의 방법에 의해, 예를 들어 주입, 흡입, 주사, 페이스트, 좌약 또는 정제 등에 의해 본 발명의 화합물을 환자 또는 대상체에게 제공하는 것을 의미한다.

[0102] 본원에 사용된 용어 "포함하는(including)", "함유하는(containing)" 및 "포함하는(comprising)"은 개방적이고 비제한적인 의미로 사용된다.

[0103] 본 개시에서 사용되는 관사 "a" 및 "an"은 관사의 문법적 대상 중 하나 또는 하나 초과(예를 들어 적어도 하나)를 지칭할 수 있다. 예로서, "요소"는 하나의 요소 또는 하나 초과의 요소를 의미할 수 있다.

[0104] 본원에 기재된 바와 같이, 본 개시의 화합물은 본원에 일반적으로 예시된 것과 같은 하나 이상의 치환기(예를 들어 1, 2, 3, 4 또는 5)로, 또는 본 개시의 특정 부류, 하위부류 및 종에 의해 예시된 바와 같이 "비치환" 또는 "치환"될 수 있다. 일반적으로, 용어 "치환된"은 주어진 구조에서 수소 원자가 특정 치환기로 대체되는 것을 지칭한다. 일부 구현예에서, 한 개 초과의 수소 원자가 특정 치환기로 대체된다 (예를 들어 두 개의 수소 원자가 한 개의 옥소 치환기로 대체되는 경우). 본 개시에 의해 구상되는 치환기의 조합은 전형적으로 안정하거나 화학적으로 가능한 화합물의 형성을 야기하는 것이다. 한 구현예에서, 선택적으로 치환된 기는 한 개의 치환기를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 선택적으로 치환된 기는 두 개의 치환기를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 선택적으로 치환된 기는 세 개의 치환기를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 선택적으로 치환된 기는 본원에 기재된 바와 같은 치환기를 갖는다.

[0105] 본원엔서 사용된 용어 "치환되지 않은"은 명시된 기가 언급된 모이어티 이외의 치환기 보유하지 않음(예를 들어 원자가가 수소에 의해 충족되는 경우)을 의미할 수 있다.

[0106] 용어 "유효량" 또는 "치료적 유효량"은 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 지속기간의 중증도를 감소시키거나, 중증도를 안정화시키거나, 하나 이상의 징후, 증상 또는 원인을 제거하는 것과 같은 원하는 치료 결과를 발생시키기에 충분한, 전술한 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물의 양을 지칭한다. 치료적 사용의 경우, 유익하거나 원하는 결과는 예를 들어, 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 발병 중에 나타나는 합병증 및 중간 병리학적 표현형을 포함하여 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)로 인한 하나 이상의 증상(생화학적, 조직학적 및/또는 행동적) 감소, 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)로 고통받는 환자의 삶의 질 향상, 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability) 치료에 필요한 다른 약제의 용량 감소, 또 다른 약제의 효과 증강, 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 진행 지연 및/또는 환자의 생존 연장을 포함할 수 있다.

[0107] 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은 생물학적으로 또는 달리 바람직하지 않은 것은 아닌, 유리 염기 또는 유리 산의 생물학적 유효성 및 특성을 보유하는 염을 지칭한다. 염은 무기산, 예컨대 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등, 특히 염산 및 유기산, 예컨대 아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 옥살산, 말레산, 말론산, 석신산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 신남산, 만델산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, p-톨루엔설폰산, 살리실산, N-아세틸시스테인 등으로써 형성된다. 또한 이들 염은 무기 염기 또는 유기 염기를 유리 산에 부가하여 제조될 수 있다. 무기 염기로부터 유도된 염은 나트륨, 칼륨, 리튬, 암모늄, 칼슘, 마그네슘 염 등을 포함하지만 이에 제한되는 것은 아니다. 유기 염기로부터 유도된 염은 1차, 2차 및 3차 아민, 자연 발생 치환된 아민을 포함하는 치환된 아민, 환형 아민 및 염기성 이온 교환 수지, 예컨대 이소프로필아민, 트리메틸아민, 디에틸아민, 트리에틸아민, 트리프로필아민, 에탄올아민, 리신, 아르기닌, N-에틸피페리딘, 피페리딘, 폴리이민 수지 등의 염을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0108] 본원에 사용된 용어 "부형제" 또는 "약제학적 부형제"는 본원에 기재된 화합물(또는 호변이성질체 또는 약제학

적으로 허용되는 염)을 활성 성분으로서 함유하는 정제와 같은, 약물 또는 약제학적 조성물의 제조에 사용될 수 있는 임의의 약제학적으로 허용되는 부형제를 지칭한다. 제한 없이 희석제, 충전제, 증량제, 결합제, 붕해제, 활택제, 보습제, 코팅, 유화제 또는 분산제, 압축/캡슐화 보조제, 크림 또는 로션, 윤활제, 비경구 투여용 용액, 저작정용 물질, 감미제 또는 착향제, 현탁화제/겔화제, 또는 습식 과립화제로서 사용되는 임의의 물질을 포함하는 다양한 물질이 용어 부형제에 포함될 수 있다. 붕해제는 습윤 시 팽창하고 용해되어 정제를 체내에서 분해시켜 활성 성분이 방출되어 흡수되도록 하는 부형제를 지칭한다. 예는 크로스포비돈, 크로스카르멜로스 나트륨 등과 같은 가교 중합체 및 나트륨 전분 글리콜레이트와 같은 변성 전분을 포함한다. 충전제는 벌크 부피를 증가시켜 정제의 크기를 채우는 부형제를 지칭한다. 충전제는 최종 제품이 환자 취급에 적절한 부피를 가질 수 있게 한다. 충전제의 예는 식물성 셀룰로스, 락토스, 전분 만니톨 등이다. 구체적인 예는 Pharmatose 200M와 같은 락토스 일수화물, Avicel PH101 또는 Avicel PH102와 같은 미세결정질 셀룰로스(MCC) 및 Fast Flo 316™과 같은 분무 건조 락토스이다. 결합제는 정제에서 성분을 함께 고정시키는 부형제를 지칭한다. 결합제는 정제 및 과립이 필요한 기계적 강도로 형성될 수 있도록 보장한다. 결합제의 예는 폴리비닐피롤리돈(PV), 히드록시프로필 메틸셀룰로스(HPMC), 히드록시프로필셀룰로스(HPC), 셀룰로스, 소르비톨과 같은 당 알코올, 젤라틴과 같은 단백질 및 PVP, 예를 들어 코포비돈(PVP/VA 64), PEG와 같은 중합체 등이다. 윤활제는 성분이 서로 뭉치는 것을 방지하고 정제 펀치 또는 캡슐 충전기에 달라붙는 것을 방지하는 부형제를 지칭한다. 윤활제는 또한 활성 성분과 벽 사이의 작은 마찰로 정제 형성 및 배출이 일어날 수 있도록 보장한다. 윤활제의 예는 활석 또는 실리카와 같은 광물질 및 스테아린, 마그네슘 스테아레이트와 같은 지방 등이다. 코팅은 예를 들어 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트, 에틸셀룰로스, 젤란 검, 말토덱스트린, 장용 코팅 등을 포함할 수 있고; 압축/캡슐화 보조제는 예를 들어 탄산칼슘, 덱스트로스, 프럭토스 dc (dc - "직접 압축 가능"), 꿀 dc, 락토스(무수물 또는 일수화물; 선택적으로 아스파탐, 셀룰로스 또는 미세결정질 셀룰로스와 조합됨), 전분 dc, 수크로스 등을 포함한다. 크림 또는 로션은 예를 들어 말토덱스트린, 카라기난 등을 포함한다. 저작정용 물질은 예를 들어 덱스트로스, 프럭토스 dc, 락토스(일수화물, 선택적으로 아스파탐 또는 셀룰로스와 조합됨) 등을 포함한다. 현탁화제/겔화제는 예를 들어 카라기난, 나트륨 전분 글리콜레이트, 잔탄 검 등을 포함한다. 감미제는 예를 들어 아스파탐, 덱스트로스, 프럭토스 dc, 소르비톨, 수크로스 dc 등을 포함한다. 습식 과립화제는 예를 들어 탄산칼슘, 말토덱스트린, 미세결정질 셀룰로스 등을 포함한다. 일부 경우에, 용어 "부형제"는 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 당업자는 환자의 치료에 사용하기에 적합한 약제학적 조성물및 이를 생산하는 방법을 알고 있다.

[0109] 용어 "환자" 또는 "대상체"는 포유동물 및 비포유동물 모두를 포함할 수 있다. 포유동물의 예는 포유동물강의 임의의 구성원: 인간; 침팬지, 원숭이, 개코원숭이 또는 붉은털원숭이, 그뿐만 아니라 기타 유인원 및 원숭이종과 같은 비인간 영장류; 소, 말, 양, 염소 및 돼지와 같은 농장 동물; 토끼, 개 및 고양이와 같은 반려 동물; 래트, 마우스 및 기니피그와 같은 설치류를 포함하는 실험실 동물; 등을 포함할 수 있지만 이에 제한되지 않는다. 비포유동물의 예는 조류, 어류 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. "환자" 또는 "대상체"는 인간과 동물 모두를 포함할 수 있다. 일부 바람직한 구현예에서, 환자 또는 대상체는 인간이다.

[0110] 본원에 사용된 용어 "치료하다" 또는 "치료"는 하나 이상의 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 발병 지연; 하나 이상의 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 발병 예방; 및/또는 발병할 것이거나 발병할 것으로 예상되는 하나 이상의 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 증상의 중증도 감소를 나타내는 것을 의미한다. 따라서, 이러한 용어는 하나 이상의 기존 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability) 증상 개선; 하나 이상의 추가 증상 예방; 하나 이상의 증상의 근본 원인 개선 또는 예방; 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability) 억제, 예를 들어 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 발병 저지; 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability) 완화; 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 퇴행 유발; 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)에 의해 야기된 증상 완화; 또는 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 증상의 중지 또는 완화를 포함할 수 있다.

[0111] 본 발명 및 개시의 화합물은 용매화물로서 존재할 수 있다. 용어 "용매화물"은 용질 및 용매에 의해 형성된 가변적 화학량론의 복합체를 지칭할 수 있다. 본 개시의 목적을 위한 이러한 용매는 용질의 생물학적 활성을 방해하지 않을 수 있다. 적합한 용매의 예는 물, MeOH, EtOH 및 AcOH를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 물이 용매 분자인 용매화물은 전형적으로 수화물로 지칭된다. 수화물은 화학량론적 양의 물을 함유하는 조성물뿐만 아니라 다양한 양의 물을 함유하는 조성물을 포함할 수 있다.

[0112] 본원에 사용된 용어 "예방"은 본원에 기재된 바와 같은 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)에 걸리거나 이에 취약할 수 있지만, 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 임상적 또는 준임상적 증상을 아직 경험하지 않거나 나타내지 않은 환자 또는 대상체, 특히 인간에서 발생하는 질환, 장애(disorder) 또는 장애

(disability)의 임상적 증상의 출현을 예방하거나 지연시키는 것을 포함한다.

[0113] 본원에 사용된 용어 "약"은 값을 지칭하는 경우 예를 들어, 명시된 양으로부터 일부 구현예에서 ± 20%, 일부 구현예에서 ± 10%, 일부 구현예에서 ± 5%, 일부 구현예에서 ± 1%, 일부 구현예에서 ± 0.5%, 그리고 일부 구현예에서 ± 0.1%의 변화를 포함하는 것을 의미하고, 이러한 변화가 개시된 방법을 수행하거나 개시된 조성물을 사용하는 데 적절하기 때문이다.

[0114] 값의 범위가 제공되는 경우, 문맥이 달리 명시하지 않는 한 하한 단위의 10분의 1까지, 범위의 상한 및 하한 사이의 각각의 중간 값 및 언급된 범위 안의 임의의 다른 언급된 또는 중간 값이 본 발명 내에 포함된다. 더 작은 범위에 독립적으로 포함될 수 있는 이러한 작은 범위의 상한 및 하한이 또한 발명 내에 포함되며, 언급된 범위에서 임의의 구체적으로 배재된 한계가 적용된다. 언급된 범위가 한계 중 하나 또는 둘 다를 포함하는 경우에, 포함된 한계 중 하나 또는 둘 모두를 제외하는 범위도 본 발명에 포함된다.

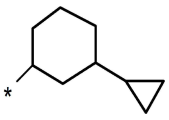
[0115] 본원에 사용된 수치 범위는 순차적인 정수를 포함할 수 있다. 예를 들어, "0 내지 5"로 표현된 범위는 0, 1, 2, 3, 4 및 5를 포함할 것이다.

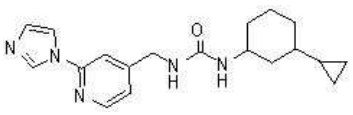
[0116] "대사산물"은 신체에서 대사를 통해 생성된 특정 화합물 또는 이의 염의 생성물이다. 화합물의 대사산물은 당업계에 공지된 통상의 기술을 사용하여 식별될 수 있고 이들의 활성은 본원에 기재된 것과 같은 시험을 사용하여 결정된다. 이러한 생성물은 예를 들어, 투여된 화합물의 산화, 환원, 가수분해, 아미드화, 탈아미드화, 에스테르화, 탈에스테르화, 효소적 절단 등으로부터 생성될 수 있다. 따라서, 본 발명은 본 발명의 화합물을 이의 대사 생성물을 얻기에 충분한 시간 동안 포유동물과 접촉시키는 것을 포함하는 공정에 의해 생성된 화합물을 포함하여, 본 발명의 화합물의 대사산물을 포함한다.

[0117] 용어 "패키지 삽입물"은 치료 제품의 적응증, 사용법, 투여량, 투여법, 사용에 관한 금기 및/또는 경고에 대한 정보를 포함하는, 치료 제품의 상업적 패키지에 통상적으로 포함되는 설명서를 지칭하기 위해 사용된다.

[0118] 용어 "본 발명의 화합물" 및 "본 발명의 화합물" 및 "화학식 (I')의 화합물" 또는 "화학식 (I)의 화합물"은 화학식 (I') 또는 화학식 (I)의 화합물, 화학식 (I*), (I**), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 표 1-9에서 선택된 화합물, 이의 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 입체이성질체, 기하 이성질체, 호변이성질체, 대사산물, 전구약물, 다형체; 및 혼합물을 포함한다.

[0119] 결합 끝에 있는 기호 "*"또는 결합을 통해 그려진 "- - - "는 각각 일부인 분자의 나머지에 대한 작용기 또는 다른 화학적 모이어티의 부착 지점을 나타낸다. 따라서, 예를 들어:

[0120]  은 도시된 바와 같이 치환기가 분자의 나머지에 부착됨을 의미한다

[0121]  .

[0122] 고리 시스템으로 그려진 결합(뚜렷한 꼭지점에 연결된 것과 대조적)은 결합이 적합한 고리 원자 중 어느 하나에 부착될 수 있음을 나타낸다.

[0123] 본원에 사용된 용어 "선택적" 또는 "선택적으로"는 후속하여 기재된 사건 또는 상황이 발생할 수 있지만 반드시 발생할 필요는 없음 및 기재가 사건 또는 상황이 발생하는 경우 및 발생하지 않는 경우를 포함함을 의미한다. 예를 들어, "선택적으로 치환된"은 선택적으로 치환된 모이어티가 수소 원자 또는 치환기를 혼입할 수 있음을 의미한다. "선택적으로 치환된"은 화합물이 치환되지 않거나 본원에 정의된 바와 같이 치환될 수 있음을 의미한다. "선택적으로 치환된"은 주어진 치환기가 치환되지 않거나 본원에 정의되고 상이한 구현예에서 나열된 특정 치환기로 추가로 치환될 수 있음을 의미한다. 예를 들어 비제한적인 예로서, R^6이 한 개 또는 두 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환될 수 있다는 표현은 R^6이 치환되지 않은 시클로부틸 또는 한 개 또는 두 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 시클로부틸을 포함함을 의미한다.

[0124] 용어 "독립적으로"는 본원에서 동일한 화합물 내에서 동일하거나 상이한 정의를 갖는 변수의 존재 여부와 관계없이 임의의 한 경우에 변수가 적용됨을 나타내기 위해 사용된다. 따라서, R"이 두 번 나타나고 "독립적으로 탄

소 또는 질소"로 정의되는 화합물에서, 두 R"은 모두 탄소일 수 있거나, 두 R"은 모두 질소일 수 있거나, 하나의 R"은 탄소이고 다른 하나는 질소일 수 있다. 추가로, 예를 들어 예를 들어 R^2 및 R^3이 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되는 화합물에서, R^2 및 R^3 둘 다 수소일 수 있거나, 둘 다 히드록시C_{1-6}알킬일 수 있거나, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬일 수 있다.

[0125] 본 출원서에서 단위 ul, uMol, C 등은 μl, μMol, ℃ 등을 의미한다.

[0126] 본 출원에서, 본원에 기재된 바와 같이 R^2/R^3 및/또는 R^4/R^5에 의해 형성된 "포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하는"이라는 표현에서, "포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬"은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된 선택적으로 치환된 시클로알킬을 의미한다. 특히 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필은 치환되지 않는다.

[0127] 본 출원에서, 본원에 기재된 바와 같이 R^2/R^3 및/또는 R^4/R^5에 의해 형성된 "포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬을 형성하는"이라는 표현에서, "포화 모노시클릭 3-6 원 시클로알킬"은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 선택적으로 치환된 시클로알킬을 의미한다. 특히, 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필은 치환되지 않는다.

[0128] 본 출원에서 용어 "EC_{50}"은 다음과 같이 정의된다: 화합물의 작용 효과가 본원에 기재된 바와 같은 시험관내 분석에서 화합물을 시험함으로써 결정될 수 있고, 이로써 화합물의 효과가 화합물 농도 범위에 걸쳐 측정된다. 결과 데이터는 전형적으로 에스자형 함수를 따르는 농도 반응 곡선으로 플로팅되고, 이에 의해 화합물의 농도가 x 축에 플로팅되고 반응(작용 효과)이 y 축에 플로팅된다. 용어 "EC_{50}"은 "절반 최대 유효 농도"이며 주어진 시험관내 분석에서 해당 화합물에 대해 관찰되는 최대 반응(E_{max})의 50%를 얻는 데 필요한 특정 화합물의 농도를 나타낸다.

[0129] 본 발명의 화합물은 하나 이상의 입체이성질체 형태로 존재할 수 있다 (예를 들어, 이는 하나 이상의 비대칭 탄소 원자를 포함한다). 개별 입체이성질체(거울상이성질체 및 부분입체이성질체) 및 이들의 혼합물은 본원에 개시된 요지의 범위 내에 포함된다. 마찬가지로, 화합물 또는 염은 화학식에 나타난 것 이외의 호변이성질체 형태로 존재할 수 있으며 이들이 또한 본원에 개시된 주제의 범위 내에 포함되는 것으로 이해된다. 본원에 개시된 주제는 본원에 기재된 특정 군의 조합 및 하위집합을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본원에 개시된 주제의 범위는 입체이성질체의 혼합물뿐만 아니라 정제된 거울상이성질체 또는 거울상이성질체/부분입체이성질체 풍부한 혼합물을 포함한다. 본원에 개시된 주제는 본원에 정의된 특정 군의 조합 및 하위집합을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0130] 본 발명의 화합물은 여러 비대칭 중심을 포함할 수 있고 광학적으로 순수한 거울상이성질체, 예를 들어 라세미체와 같은 거울상이성질체의 혼합물, 광학적으로 순수한 부분입체이성질체, 부분입체이성질체의 혼합물, 부분입체이성질체 라세미체 또는 부분입체이성질체 라세미체의 혼합물의 형태로 존재할 수 있다.

[0131] 칸-인골드-프렐로그 규약에 따라, 비대칭 탄소 원자는 "R" 또는 "S" 배열일 수 있다.

[0132] 용어 "카이랄"은 거울상 파트너의 비중첩성 특성을 갖는 분자를 지칭하는 한편, 용어 "아카이랄"은 거울상 파트너에 중첩 가능한 분자를 지칭한다. 거울상이성질체 성분에 대한 라세미체의 카이랄 분리가 수행되어 유토머(eutomer) 및 디스토머(distomer)를 분리할 수 있다.

[0133] 용어 "입체이성질체"는 동일한 화학적 구성을 갖지만 공간내 원자 또는 기의 배열에 있어서 상이한 화합물을 지칭한다.

[0134] "부분입체이성질체"는 둘 이상의 카이랄성 중심을 갖고 분자가 서로 거울상이 아닌 입체이성질체를 지칭한다. 부분입체이성질체는 상이한 물리적 특성, 예를 들어 녹는점, 끓는점, 스펙트럼 특성 및 반응성을 갖는다. 부분입체이성질체의 혼합물은 크로마토그래피와 같은 고해상도 분석적 절차하에 분리될 수 있다.

[0135] "거울상이성질체"는 서로 중첩 불가능한 거울상인 화합물의 두 입체이성질체를 지칭한다.

[0136] 본원에 사용된 입체화학적 정의 및 관례는 일반적으로 S. P. Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York; 및 Eliel, E. and Wilen, S., "Stereochemistry

of Organic Compounds," John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994를 따른다. 본 발명의 화합물은 비대칭 또는 카이랄 중심을 포함할 수 있으므로, 여러 상이한 입체이성질체 형태로 존재한다. 부분입체이성질체, 거울상이성질체 및 회전장애이성질체를 포함하지만 이에 제한되지 않는 본 발명의 화합물의 모든 입체이성질체 형태, 그뿐만 아니라 라세미 혼합물과 같은 이들의 혼합물이 본 발명의 일부를 형성하는 것으로 의도된다. 임의의 유기 화합물이 광학 활성 형태로 존재한다. 즉 평면 편광의 평면을 회전시키는 능력을 갖는다. 광학 활성 화합물 기재에서, 접두사 D 및 L, 또는 R 및 S는 카이랄 중심(들)에 대한 분자의 절대 배열을 나타내기 위해 사용된다. 접두사 d 및 l 또는 (+) 및 (-)는 화합물에 의한 평면 편광의 회전 기호를 지정하는 데 사용되며, (-) 또는 l은 화합물이 좌선성임을 의미한다. (+) 또는 d의 접두사를 갖는 화합물은 우선성이다. 주어진 화학 구조에 대해, 이들 입체이성질체는 서로 거울상임을 제외하고 동일하다. 특정 입체이성질체는 거울상이성질체로도 지칭될 수 있으며, 그러한 이성질체의 혼합물은 흔히 거울상이성질체 혼합물로 불린다. 거울상이성질체의 50:50 혼합물은 라세미 혼합물 또는 라세미체로 지칭되며, 이는 화학 반응 또는 공정에서 입체선택성 또는 입체특이성이 없는 경우에 발생할 수 있다.

[0137] 용어 "라세미 혼합물" 및 "라세미체"는 광학 활성이 없는, 두 거울상이성질체 종의 등몰 혼합물을 지칭한다.

[0138] 용어 "호변이성질체" 또는 "호변이성질체 형태"는 낮은 에너지 장벽을 통해 상호 변환 가능한 여러 상이한 에너지의 구조 이성질체를 지칭한다. 예를 들어, 양성자 호변이성질체(양성자성 호변이성질체로도 알려짐)는 케토-엔올 및 이민-엔아민 이성질화와 같은 양성자의 이동을 통한 상호 전환을 포함한다. 원자가 호변이성질체는 결합 전자의 일부의 재구성에 의한 상호 전환을 포함한다.

[0139] 개별 거울상이성질체 및 부분입체이성질체는 화합물 명칭별로 아래 표에 포함되며, 이들의 상응하는 구조는 이로부터 용이하게 결정될 수 있음을 이해해야 한다. 일부 사례에서, 거울상이성질체 또는 부분입체이성질체는 이들의 각각의 특성 , 예를 들어, 카이랄 HPLC에서의 체류 시간 또는 이의 생물학적 활성(예를 들어 실시예에서 추가로 기술된 바와 같음)에 의해 확인되고, 하나 이상의 카이랄 중심의 절대 입체 배열은 임의로 할당된다 (예를 들어 모든 카이랄 중심의 입체화학이 임의로 할당되거나, 하나의 카이랄 중심의 입체화학이 알려지고 나머지 카이랄 중심이 임의로 할당되는 등이다).

[0140] 본 발명의 일부 구현예에서 가능한 거울상이성질체 중 단지 하나만이 사용된다. 다른 구현예에서 각 성분에 대해 상이한 백분율을 갖는 가능한 거울상이성질체의 혼합물이 사용된다.

[0141] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 내부의 한 개 이상의 원자를 상이한 원자 질량 또는 질량수를 갖는 원자로 대체함으로써 동위원소 표지된다. 이러한 동위원소 표지된(예를 들어 방사성 표지된) 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은 본 개시내용의 범위 내에 있는 것으로 간주된다. 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염에 혼입될 수 있는 동위원소의 예는 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 황, 플루오린, 염소 및 아이오딘의 동위원소, 예컨대 제한되는 것은 아니지만 각각 ^{2}H, ^{3}H, ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{13}N, ^{15}N, ^{15}O, ^{17}O, ^{18}O, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, ^{18}F, ^{36}Cl, ^{123}I, 및 ^{125}I를 포함한다. 특정 동위원소 표지된 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 예를 들어 방사성 동위원소를 포함하는 것은 약물 및/또는 기질 조직 분포 연구에서 유용하다. 방사성 동위원소 삼중수소, 즉 ^{3}H 및 탄소-14, 즉 ^{14}C는 혼입의 용이성 및 준비된 검출 수단이라는 점에서 이 목적에 특히 유용하다. 예를 들어, 본 발명의 화합물은 주어진 동위원소의 1, 2, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 또는 99 퍼센트로 농축될 수 있다.

[0142] ^{3}H, ^{11}C, ^{18}F, ^{15}O 및 ^{13}N과 같은 양전자 방출 동위원소로의 대체는 기질 수용체 점유를 조사하기 위한 양전자 방출 단층촬영(Positron Emission Topography, PET) 연구에서 유용할 수 있다. 동위원소 표지된 본 발명의 화합물은 일반적으로 당업자에게 공지된 통상적인 기술에 의해 또는 이전에 사용된 비표지 시약 대신에 적절한 동위원소 표지된 시약을 사용하여 하기 제시된 실시예에 기재된 것과 유사한 공정에 의해 제조될 수 있다.

[0143] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 본 발명의 화합물의 약제학적으로 허용되는 염, 특히 염산염, 푸마르산염, 락트산염(특히 L-(+)-락트산으로부터 유도됨), 타르타르산염(특히 L-(+)-타르타르산으로부터 유도됨) 및 트리플루오로아세트산염 중에서 선택된 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다. 또 다른 추가 특정 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 본 발명의 화합물을 (즉, 각각 "유리 염기" 또는 "유리 산"으로서) 제공한다.

[0144] 본원의 화합물 화학식의 결합이 비입체화학적 방식(예를 들어 편평하게)으로 그려지는 경우, 결합이 부착되는

원자는 모든 입체화학적 가능성을 포함한다. 본원의 화합물 화학식의 결합이 정의된 입체화학적 방식(예를 들어 굵게, 굵은 쐐기, 점선 또는 점선 쐐기)으로 그려지는 경우, 입체화학적 결합이 부착되는 원자는, 달리 명시되지 않는 한 표시된 절대 입체이성질체가 풍부한 것으로 이해해야 한다. 한 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 51%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 80%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 90%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 95%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 97%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 98%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 표시된 절대 입체이성질체의 적어도 99%일 수 있다.

[0145] 용어 "알킬"은 일가 또는 다가, 예를 들어, 1 내지 6 개의 탄소 원자("C_{1-6}알킬"), 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6 개의 탄소 원자의 일가 또는 이가, 선형 또는 분지형 포화 탄화수소 기를 지칭한다. 일부 구현예에서, 알킬 기는 1 내지 3 개의 탄소 원자, 예를 들어 1, 2 또는 3 개의 탄소 원자를 포함한다. 일부 비제한적인 예는 메틸(CH_3-), 에틸(CH_3CH_2-), n-프로필($CH_3CH_2CH_2$-), 2-프로필(이소프로필, $(CH_3)_2CH_2$-), n-부틸($CH_3CH_2CH_2CH_2$-), 이소-부틸($(CH_3)_2CH_2CH_2$-), sec-부틸($CH_3CH(CH_3)CH_2$-) 및 tert-부틸($(CH_3)_3C$-)이다. 바람직하지만 비제한적인 알킬의 예는 tert-부틸($(CH_3)_3C$-) 또는 메틸(CH_3-)이다. 바람직하지만 비제한적인 알킬의 예는 메틸(CH_3-)이다. 또 다른 바람직하지만 비제한적인 알킬의 예는 tert-부틸($(CH_3)_3C$-)이다.

[0146] 용어 "알콕시"는 산소 원자를 통해 모분자 모이어티에 부착된, 앞서 정의된 바와 같은 알킬 기를 지칭한다. 알콕시 기는 1 내지 6 개의 탄소 원자("C_{1-6}알콕시"), 예를 들어 1, 2, 3, 4, 5 또는 6 개의 탄소 원자를 포함한다. 다른 구현예에서, 알콕시 기는 1 내지 4 개의 탄소 원자를 포함한다. 또 다른 구현예에서, 알콕시 기는 1 내지 3 개의 탄소 원자를 포함한다. 알콕시 기의 일부 비제한적인 예는 CH_3O-(메톡시), CH_3CH_2O-(에톡시), $CH_3CH_2CH_2O$-(n-프로폭시) 및 $(CH_3)_3CO$-(tert-부톡시)를 포함한다. 알콕시의 특히 바람직하지만 비제한적인 예는 메톡시(CH_3O-)이다.

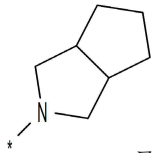
[0147] 본원에 사용된 용어 "C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시"는 수소 원자 중 적어도 한 개가 C_{3-5}시클로알킬 기로 대체된 알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, "C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시"는 알콕시 기의 한 개, 두 개 또는 세 개의 수소 원자가 C_{3-5}시클로알킬 기로 대체된 알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, "C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시"는 알콕시 기의 한 개의 수소 원자가 C_{3-5}시클로알킬 기로 대체된 알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, 알콕시 기는 한 개의 C-원자를 포함한다. 바람직하지만 비제한적인 예는 2-시클로프로필메톡시 및 2-시클로부틸메톡시이다.

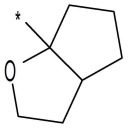
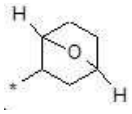
[0148] 본원에 사용된 용어 "시아노C_{1-6}알콕시"는 수소 원자 중 적어도 한 개가 시아노 기로 대체된 알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, "시아노C_{1-6}알콕시"는 알콕시 기의 한 개, 두 개 또는 세 개의 수소 원자가 시아노 기로 대체된 알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, "시아노C_{1-6}알콕시"는 알콕시 기의 한 개의 수소 원자가 시아노 기로 대체된 알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, 알콕시 기는 한 개의 C-원자를 포함한다. 한 구현예에서, "시아노C_{1-6}알콕시"는 NC-CH_2O-, NC-CH_2CH_2O- 및 NC$CH_2CH_2CH_2O$- 중에서 선택된다. 바람직한 구현예에서, 시아노C_{1-6}알콕시는 NC-CH_2O-이다. 바람직하지만 비제한적인 예는 NC-CH_2O-이다. 바람직한 예는 구조 NC-CH_2O-를 갖는 2-시아노메톡시이다.

[0149] 용어 "할로겐" 또는 "할로"는 플루오로(F), 클로로(Cl), 브로모(Br) 또는 아이오도(I)를 지칭한다. 바람직하게는, 용어 "할로겐" 또는 "할로"는 플루오로(F), 클로로(Cl) 또는 브로모(Br)를 지칭한다. "할로겐" 또는 "할로"의 특히 바람직하지만 비제한적 예는 플루오로(F) 및 클로로(Cl)이다.

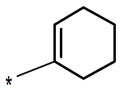
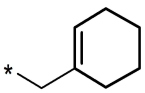
[0150] 본원에 사용된 용어 "시클로알킬"은 3-10 개의 고리 탄소 원자의 모노시클릭, 또는 폴리시클릭, 포화 또는 부분적 불포화 비방향족 3-10 원 모노시클릭, 또는 폴리시클릭 탄화수소 기("C_{3-10}시클로알킬")를 지칭한다. 바람직한 구현예에서, 시클로알킬은 4-10 원 시클로알킬이다. 일부 구현예에서, 4-10 원 시클로알킬 기는 모노시클릭 또는 바이시클릭이다. 일부 구현예에서, 시클로알킬 기는 3 내지 5 또는 4 내지 6 개의 고리 탄소 원자, 예를 들어 3, 4 또는 5; 또는 4, 5 또는 6 개의 탄소 원자의 포화 모노시클릭 3-5 또는 4-6 원 탄화수소 기이다. 바람직한 구현예에서, 포화 모노시클릭 3-6 또는 4-6 원 시클로알킬은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된다. 일부 구현예에서, 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 비방향족 이중 결합(들)을 포함한다. 일부 구

현예에서, 시클로알킬은 한 개의 비방향족 이중 결합을 포함한다. 일부 구현예에서, 시클로알킬은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 모노시클릭 4-6 원 시클로알케닐 기이다. 일부 구현예에서, 시클로알케닐은 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된다. 폴리시클릭 및 바이시클릭 시클로알킬 기는 접합, 또는 다리 걸친 폴리시클릭 또는 바이시클릭 모이어티를 포함할 수 있고, 여기서 각 고리는 포화 또는 부분적 불포화 비방향족 탄화수소이다. 시클로알킬은 두 개의 탄소 원자를 공통으로 갖는, 즉 두 고리를 분리하는 다리가 단일 결합이거나 한 개 또는 두 개의 고리 원자의 사슬인, 두 개의 포화 카르보사이클로 구성된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 모이어티를 지칭하는 바이시클릭 시클로알킬을 포함한다. 일부 구현예에서 시클로알킬은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이다. 바람직한 한 구현예에서, 시클로알킬은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 3-6 또는 4-6 원 시클로알킬 기, 6 원 시클로알케닐 기 또는 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬 중에서 선택된다. 특히 바람직한 한 구현예에서, 시클로알킬은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 기 또는 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬 중에서 선택된다. 일부 예에서 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만탄 중에서 선택된다. 일부 예에서 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐, 비시클로[3.2.2]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 중에서 선택된다. 일부 경우에, 시클로알킬은 바이시클릭 또는 폴리시클릭 스피로 시클로알킬 고리 시스템을 포함하지 않는다. 시클로알킬의 일부 비제한적인 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐, 아다만탄, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 및 옥타히드로펜탈렌을 포함한다. 다른 예는 본 출원서의 표에서 찾을 수 있다.

[0151] 본원에 사용된 "헤테로시클로알킬" 또는 "헤테로시클릴"은 5-12 원 헤테로시클로알킬을 형성하는 탄소 및 적어도 한 개의 고리 헤테로원자를 포함하는 비방향족, 모노시클릭 또는 폴리시클릭 고리 시스템을 지칭한다. 헤테로사이클은 예를 들어 Paquette, Leo A.; "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry" (W.A. Benjamin, New York, 1968), 특히 Chapters 1, 3, 4, 6, 7, 및 9; "The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs" (John Wiley & Sons, New York, 1950 to present), 특히 Volumes 13, 14, 16, 19, 및 28; 및 J. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566에 기재된다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 바이시클릭이다. 일부 구현예에서, 헤테로원자는 N-원자, O-원자 및 S-원자로 구성된 군에서 독립적으로 선택된다. 일부 구현예에서, 헤테로원자는 O-원자이다. 헤테로시클로알킬 기는 포화되거나 부분적으로 불포화될 수 있고, 달리 명시되지 않는 한, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 개 또는 그 이상의 고리 원자를 포함할 수 있고, 여기서 고리 원자는 하나 이상의 고리에서 탄소 및 헤테로원자의 합계를 지칭한다 (예를 들어 5 원, 6 원, 7 원, 8 원, 9 원, 10 원, 11 원 또는 12 원 헤테로시클로알킬임). 헤테로시클로알킬은 1 내지 5 개의 고리 헤테로원자, 1 내지 4 개의 헤테로원자, 1 내지 3 개의 고리 헤테로원자, 1 또는 2 개의 고리 헤테로원자, 또는 1 개의 고리 헤테로원자를 포함하는 기를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 1 개의 고리 원자는 O-원자이다. 일부 구현예에서 헤테로시클로알킬은 모노시클릭 4-6 원 헤테로시클로알킬이다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 예를 들어 폴리시클릭 접합 시스템으로서 한 개의 고리, 두 개의 고리, 세 개의 고리, 네 개의 고리 또는 그 이상을 포함한다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리 또는 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 예를 들어 디히드로크로메닐이다. 일부 구현예에서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 비방향족 이중 결합(들)을 포함한다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 한 개의 비방향족 이중 결합을 포함한다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 예를 들어 구조  를 갖는 시클로펜타[c]피

롤릴 또는 예를 들어 구조  를 갖는 헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일이다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함), 예를 들어 구조  를 갖는 옥사비시클로[2.2.1]헵타닐을 포함한다. 일부 구현예에서, 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬에서 선택된다. 일부 특히 바람직한 구현예에서 헤테로시클로알킬은 5-12 원 헤테로시클로알킬에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)을 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)이다. 일부 경우에, 헤테로시클로알킬은 바이시클릭 또는 폴리시클릭 스피로 헤테로시클로알킬 고리 시스템을 포함하지 않는다. 헤테로시클로알킬의 바람직하지만 비제한적인 예는 옥세타닐, 디히드로크로메닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐을 포함한다. 다른 예는 본 출원서의 표에서 찾을 수 있다.

[0152] 본원에 사용된 "헤테로시클릴옥시"는 4-6 원 헤테로시클로알킬 기가 -O-에 연결되어 알콕시 기를 형성하는 C_{1-6}알콕시 기를 지칭한다. 바람직하지만 비제한적인 예는 옥세타닐옥시(구체적으로 옥세탄-3-일옥시)이다.

[0153] 본원에 사용된 "C_{1-6}알킬-6 원 시클로알케닐"은 6 원 헤테로시클로알킬 기가 알킬 기에 연결된 C_{1-6}알킬 기를 지칭한다. 바람직하게는, 비제한적인 예는  또는  이다.

[0154] 본원에 사용된 "헤테로아릴"은 적어도 한 개의 고리 헤테로원자를 포함하는 5 또는 6 원 모노시클릭, 방향족 기를 지칭한다. 일부 구현예에서, 헤테로원자는 N-원자, O-원자 및 S-원자로 구성된 군에서 독립적으로 선택된다. 고리 원자의 수는 한 개의 고리 중의 탄소 및 헤테로원자의 합계를 지칭한다. 일부 구현예에서, 헤테로아릴은 두 개의 N-원자가 있는 5 또는 6 원 모노시클릭, 방향족 기이다. 일부 구현예에서, 헤테로아릴은 한 개의 N-원자를 포함하는 5 또는 6 원 모노시클릭 방향족 기이다. 일부 구현예에서, 헤테로아릴은 한 개의 N-원자 및 한 개의 O-원자를 포함하는 5 또는 6 원 모노시클릭 방향족 기이다. 5 원 헤테로아릴 기의 예는 피롤릴 피라졸릴, 이미다졸릴, 옥사졸릴, 트리아졸릴 또는 푸라닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 바람직한 구현예에서, 5 원 헤테로아릴은 피라졸릴, 이미다졸릴 또는 옥사졸릴이다. 일부 더욱 바람직한 구현예에서, 5 원 헤테로아릴은 피라졸릴 또는 이미다졸릴이다. 6 원 헤테로아릴 기의 예는 피리미디닐, 피리디닐, 피라지닐 또는 피리다지닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 더욱 바람직한 구현예에서, 6 원 헤테로아릴은 피라지닐, 피리디닐 또는 피리미디닐이다.

[0155] 용어 "시아노"는 -CN(니트릴) 기를 지칭한다.

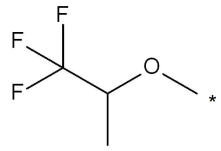
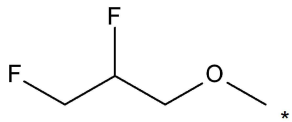
[0156] 용어 "옥소"는 =O 기를 지칭한다.

[0157] 용어 "히드록시" 또는 "히드록실"은 OH 기를 지칭한다.

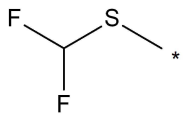
[0158] 용어 "할로알킬"은 알킬 기의 수소 원자 중 적어도 한 개가 한 개 이상의 할로겐 원자로 대체된, 한 개 내지 여섯 개의 C-원자를 갖는 C_{1-6}알킬 기를 지칭한다. 바람직하게는, "할로알킬"은 알킬 기의 1, 2 또는 3 개의 수소 원자가 할로겐 원자로 대체된 알킬 기를 지칭하며, 즉 할로알킬은 모노할로알킬, 디할로알킬, 트리할로알킬, 퍼할로알킬 등을 포함한다. 할로겐 원자는 플루오로(F), 클로로(Cl) 또는 브로모 (Br)일 수 있다. "할로겐"의 특히 바람직하지만 비제한적 예는 플루오로(F) 및 클로로(Cl)이다. 더욱 바람직하게는, 할로알킬은 플루오로(F)로 치환된다. 위에 기재된 바와 같이, 알킬 부분은 선형 또는 분지형일 수 있다. 바람직하지만 비제한적인 할로알킬의 예는 $(CH_3)_2FC$-(1-플루오로-이소프로필), CF_3CH_2-(2,2,2-트리플루오로에틸), CH_3CF_2-(1,1-디플루오로에틸), CF_3-(트리플루오로메틸), CH_2F-(플루오로메틸) 또는 CHF_2-(디플루오로메틸)이다. $(CH_3)_2CF$-(1-플루오로-이소프로

필)가 특히 바람직하다.

[0159] 본원에 사용된 "할로알콕시"는 수소 원자 중 적어도 하나가 할로겐 원자로 대체된 C_{1-6}알콕시 기를 지칭한다. 바람직하게는, "할로알콕시"는 알킬 기의 1, 2 또는 3 개의 수소 원자가 할로겐 원자로 대체된 알콕시 기를 지칭하며, 즉 할로알콕시는 모노할로알콕시, 디할로알콕시, 트리할로알콕시, 퍼할로알콕시 등을 포함한다. 할로겐 원자는 플루오로(F), 클로로(Cl) 또는 브로모(Br)일 수 있다. "할로겐"의 특히 바람직하지만 비제한적 예는 플루오로(F) 및 클로로(Cl)이다. 더욱 바람직하게는, 할로알킬은 플루오로(F)로 치환된다. 할로알콕시의 알킬 부분은 위에 기재된 바와 같이 선형 또는 분지형일 수 있고, 할로알콕시는 예를 들어 다음 구조를 갖는다:

[0160]  , 또는  . 할로알콕시의 바람직하지만 비제한적인 예는 CHF_2O-, CH_2FO- CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$-, 및 CH_3CFHCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$-, $CF_3CH(CH_3)O$-, 또는 $FCHCH_2CHFCH_2O$-이다.

[0161] 본원에 사용된 "할로알킬티오"는 할로C_{1-6}알킬 기를 포함하는 티오 기를 지칭한다. 바람직하게는, "할로알킬티오"는 알킬 기의 1, 2 또는 3 개의 수소 원자가 할로겐 원자로 대체된 알킬티오 기를 지칭하며, 즉 할로알킬티오는 모노할로알킬티오, 디할로알킬티오, 트리할로알킬티오, 퍼할로알킬티오 등을 포함한다. 할로겐 원자는 플루오로(F), 클로로(Cl) 또는 브로모 (Br)일 수 있다. "할로겐"의 특히 바람직하지만 비제한적 예는 플루오로(F) 및 클로로(Cl)이다. 더욱 바람직하게는, 할로알킬은 플루오로(F)로 치환된다. 할로알킬티오의 알킬 부분은 위에 기재된 바와 같이 선형 또는 분지형일 수 있다. 할로알콕시의 바람직하지만 비제한적인 예는 CHF_2S-, CH_2FS- CF_3CH_2S-, CF_2HCH_S-, $CH_3CF_2CH_2S$- 및 CH_3CFHCH_2S-이다. 특히 바람직한 예는 다음 구조를 갖는다:

[0162]  .

[0163] 용어 "히드록시알킬"은 알킬 기의 수소 원자 중 적어도 한 개가 한 개 이상의 히드록시로 대체된, 한 개 내지 여섯 개의 C-원자를 갖는 C_{1-6}알킬 기를 지칭한다. 바람직하게는, "히드록시알킬"은 알킬 기의 1, 2 또는 3 개의 수소 원자가 히드록시로 대체된 알킬 기를 지칭하며, 즉 히드록시알킬은 모노히드록시알킬, 디히드록시알킬, 트리히드록시알킬, 퍼히드록시알킬 등을 포함한다. 더욱 바람직하게는, "히드록시알킬"은 한 개의 수소 원자가 히드록시로 대체된 C_{1-6}알킬 기를 지칭한다. 히드록시알킬의 알킬 부분은 위에 기재된 바와 같이 선형 또는 분지형일 수 있다. 특히 바람직하지만 비제한적인 히드록시알킬의 예는 $HOCH_2$-(히드록시메틸), $HOCH(CH_3)$-, $HOCH_2CH_2$-(히드록시에틸), $HOCH_2CH_2CH_2$-(n-히드록시프로필) 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$-(n-히드록시부틸)이다.

[0164] 본원에 사용된 용어 "기분 장애"는 사람의 감정 상태에 주로 영향을 미치는 정신 건강 문제에 관한 것이다. 이는 사람이 극도의 행복, 극도의 슬픔 또는 둘 모두를 장기간 경험하는 장애이다. 가장 흔한 기분 장애 중 두 가지는 우울증 및 양극성 장애이다.

[0165] 본원에 사용된 용어 "우울증"은 지속적인 슬픈 감정 및 흥미 상실을 유발하는 기분 장애에 관한 것이다. 이는 주요 우울 장애(MDD)로도 알려져 있다.

[0166] 용어 "행동 장애"는 적어도 6 개월 동안 지속되고 학교, 가정 및 사회적 상황에서 문제를 일으키는 아동의 파괴적 해동 패턴을 수반하는 장애에 관한 것이다. 행동 장애는 적어도 6 개월 동안 지속되고 학교, 가정 및 사회적 상황에서 문제를 일으키는 아동의 파괴적 행동 패턴을 수반한다. 가장 중요한 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[0167] 본원에 사용된 용어 "주의력 결핍 과잉행동 장애"(ADHD)는 부주의 또는 과도한 활동 및 충동성을 특징으로 하는 행동 장애에 관한 것이다. ADHD는 일반 집단보다 간질이 있는 사람에서 더욱 빈번하게 발생한다. ADHD가 있는 아동은 증가된 발작 위험을 가지며, ADHD가 있는 아동의 약 14%에서 발작이 발생한다.

[0168] 본원에 사용된 용어 "발달 장애" 또는 "신경발달 장애"는 신체적, 학습, 언어 또는 행동 영역의 손상에 의해 야

기된 일군의 상태에 관한 것이다. 이러한 상태는 발달 기간 중에 시작되어, 일상적 기능에 영향을 미칠 수 있고, 사람의 평생 동안 지속될 수 있다. 신경발달 장애의 예는 자폐 스펙트럼 장애("ASD") 및 증후군성 발달 장애를 포함한다.

[0169] 본원에 사용된 용어 "자폐 스펙트럼 장애(ASD)"는 사회적 상호작용과 의사소통의 어려움 및 사고 및 행동의 제한적이거나 반복적인 패턴을 특징으로 하는 다양한 중증도의 발달 장애에 관한 것이다. ASD는 대부분 특발성이지만 또한 증후군성인 형태를 포함하고 현재 진단 및 통계 매뉴얼 버전 5(DSM V)에 따라 진단된다.

[0170] 본원에 사용된 용어 "증후군성 발달 장애"는 임상적으로 정의된 신체 이상 패턴 및 ASD를 포함할 수 있는 신경행동 표현형을 갖는 발달 장애에 관한 것이다. 진단은 전형적으로 표적 유전자 검사에 의해 확인된다. 증후군성 발달 장애의 예는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군을 포함한다.

[0171] 본원에 사용된 용어 "Dup15q 증후군" 또는 "Duq15q"는 염색체 15q11.2-q13.1 중복 증후군에 대한 일반명에 관한 것이다. 이는 염색체 15의 부분적 중복에 의해 야기된 증후군성 발달 장애이고, 이는 자폐 스펙트럼 장애, 간질 및 지적 장애에 대한 강한 위험을 부여한다.

[0172] 본원에 사용된 용어 "취약 X 증후군"(FXS)은 경증 내지 중등증의 지적 장애를 특징으로 하는 유전 장애에 관한 것이다. 이 장애는 전형적으로, X 염색체의 FMR1(취약 X 정신 지체 1) 유전자의 CGG 삼중 반복의 확장에 의해 야기된다.

[0173] 본원에 사용된 용어 "엔젤만 증후군"은 어머니로부터 유전된 염색체 15의 일부의 기능 부족으로 인해 신경계에 주로 영향을 미치는 유전 장애에 관한 것이다. 이 병태의 특징적 특성은 발달 지연, 지적 장애, 심각한 언어 장애 및 운동과 균형 문제(운동실조증)를 포함한다. 영향을 받은 대부분의 아동은 또한 재발성 발작(간질)도 겪는다.

[0174] 본원에 사용된 용어 "지적 장애"(ID)는 현저하게 손상된 지능 및 적응 기능을 특징으로 하는 일반화된 신경발달 장애에 관한 것이다. 이는 70 미만의 IQ, 이에 추가하여 일상적인 일반 생활에 영향을 미치는 두 가지 이상의 적응 행동 결함에 의해 정의된다. ID는 일반 학습 장애로도 알려져 있으며 이전에는 정신 지체(MR)로 알려져 있었다.

[0175] 본원에 사용된 용어 "간질"은 뇌의 비정상적인 전기적 활동과 연관된, 감각 장애, 의식 상실 또는 경련의 갑작스러운 반복 에피소드로 표시되는 신경 장애에 관한 것이다. 간질의 예는 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증을 포함한다.

[0176] 본원에 사용된 용어 "신경퇴행성 질환"은 뉴런의 사멸을 포함하여, 뉴런의 구조 또는 기능의 점진적인 상실에 관련된 질환에 관한 것이다. 신경퇴행성 질환의 예는 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0177] 본원에 사용된 용어 "운동 뉴런 질환"은 운동 뉴런에 선택적으로 영향을 미치는 일군의 희귀 신경퇴행성 장애에 관한 것이다. 운동 뉴런 질환의 예는 근위축성 측삭 경화증(ALS)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0178] 본원에 사용된 용어 "통증"은 실제 또는 잠재적인 조직 손상과 관련된 불쾌한 감각 및 감정적 경험과 관련이 있다. 통증의 예는 침해수용성 통증, 만성 통증(특발성 통증 포함), 화학요법 유도 신경병증을 포함하는 신경병성 통증, 환상 통증 및 심인성 통증을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0179] 본원에 사용된 용어 "편두통"은 수시간 또는 수일 동안 욱신거리거나 박동성인 통증을 야기하는 중등증 내지 중증 두통 장애에 관한 것이다.

[0180] 본원에 사용된 용어 "이명"은 해당 외부 소리가 없을 때 소리의 인식을 특징으로 하는 증상에 관한 것이다.

[0181] 본원에 기재된 임의의 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)는 이러한 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)와 관련된 임의의 상태 또는 병태를 또한 포함한다.

[0182] 본 발명의 화합물

[0183] 화합물 구조의 모든 화합물 명칭은 미국, 뉴멕시코주, 산타페 소재; www.eyesopen.com의 OpenEye Scientific Software의 OpenEye Lexichem, Version 1.2.0을 사용하여 생성되었다.

[0184] n이 0인 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

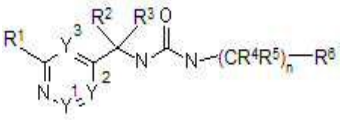
는 본 발명의 모든 구현예에서, 각각의 탄소 원자 및 각각의 치환기 R^4 및 R^5는 부재한다.

[0185] 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하는 본 발명의 일부 구현예에서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 본원에 기재된 바와 같은 포화 모노시클릭 시클로알킬을 형성하지 않는다.

[0186] n이 1인 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하는 본 발명의 일부 구현예에서, 치환기 R^4 또는 R^5는 히드록시일 수 없다.

[0187] n이 2 또는 3인 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하는 본 발명의 모든 구현예에서, R^4/R^5의 두 쌍 또는 세 쌍은 본원에 기재된 것과 동일하거나 상이할 수 있다.

[0188] 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0189] 

(I')

[0190] Y^1은 CR^a 또는 N이고;

[0191] Y^2는 CR^b 또는 N이고;

[0192] Y^3은 CR^c 또는 N이고;

[0193] 단 Y^1, Y^2 및 Y^3 중 단지 0 개 또는 1 개만이 N이고 나머지는 CR^a, CR^b 또는 CR^c이고;

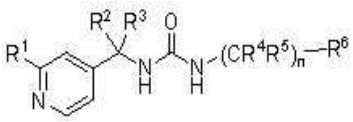
[0194] R^a는 수소 또는 할로겐이고;

[0195] R^b는 수소 또는 할로겐이고;

[0196] R^c는 수소 또는 할로겐이고;

[0197] 그리고 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 예를 들어 청구항 1에서와 같이 본원에 기재된 바와 같다.

[0198] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 Y^1, Y^2 및 Y^3 중 0 개가 N이다. 이 구현예에서 Y^1, Y^2 및 Y^3은 CR^a, CR^b 또는 CR^c이다. 이 구현예에서 화학식 (I')의 화합물은 하기 구조를 갖는 화학식 (I)의 화합물이고:

[0199] 

(I)

[0200] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[0201] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 Y^1, Y^2 또는 Y^3 중 하나가 N이다. 이 구현예에서 Y^1, Y^2 및 Y^3 중 다른 것들은 CR^a, CR^b 또는 CR^c이다.

[0202] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 Y^1만이 N이다. 이 구현예에서, Y^2 및 Y^3은 CR^b 또는 CR^c이다.

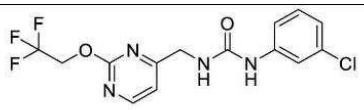
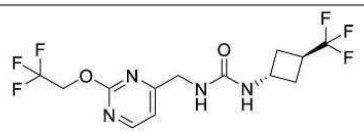
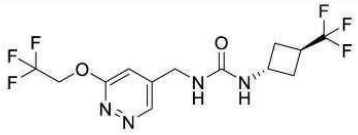
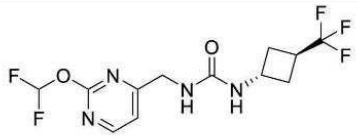
[0203] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 Y^2만이 N이다. 이 구현예에서, Y^1 및 Y^3은 CR^a 또는 CR^c이다.

[0204] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

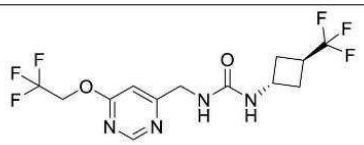
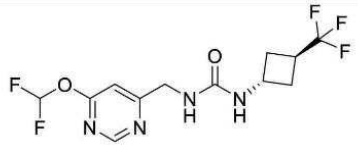
고, 여기서 Y^3만이 N이다. 이 구현예에서, Y^1 및 Y^2는 CR^a 또는 CR^b이다.

[0205] 본 발명은 다음 화합물을 포함한다:

[0206]

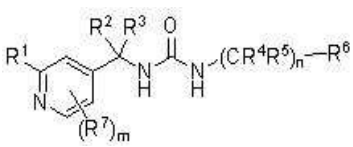
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	
204	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
215	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
243	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[0207]

279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
282	1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[0208] Y^1, Y^2 및 Y^3에 관한 본 명세서(임의의 첨부된 청구범위, 요약서 및 도면 포함)에 개시된 모든 특징 및 구현예, 및/또는 그렇게 개시된 임의의 방법 또는 공정의 모든 단계는 그러한 특징 및/또는 단계의 일부가 상호 배타적인 조합을 제외하고 임의의 조합으로 조합될 수 있다.

[0209] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0210] 

(I*)

[0211] 여기서:

[0212] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0213] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0214] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0215] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0216] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

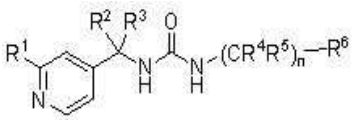
[0217] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0218] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0219] R^7은 할로겐이고, 그리고

[0220] m은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0221] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0222] 

(I)

[0223] 여기서:

[0224] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; 여기서 4-6 원 시클로알킬은 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환된다.

[0225] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0226] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

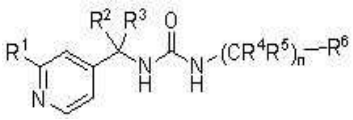
[0227] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0228] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0229] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬, C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0230] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0231] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0232]  (I)

[0233] 여기서:

[0234] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; 여기서 4-6 원 시클로알킬은 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환된다.

[0235] R^2 및은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0236] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

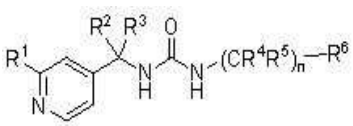
[0237] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0238] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0239] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬, C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0240] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0241] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0242]  (I)

[0243] 여기서:

[0244] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기

서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0245] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0246] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

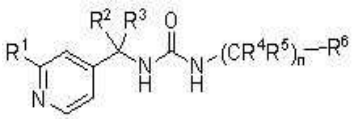
[0247] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0248] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0249] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬-6 원 시클로알케닐, C_{1-6}알킬, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬, 시클로알케닐 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시, 옥소 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0250] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0251] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0252] 

(I)

[0253] 여기서:

[0254] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0255] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0256] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

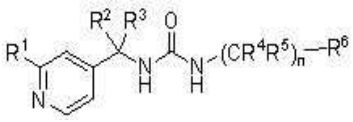
[0257] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0258] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0259] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0260] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0261] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0262]  (I)

[0263] 여기서:

[0264] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0265] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0266] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

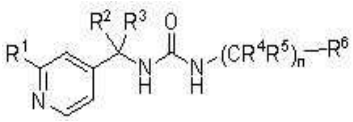
[0267] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0268] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0269] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0270] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0271] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0272]  (I)

[0273] 여기서:

[0274] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시, 여기서 헤테로시클로알킬 중에서 선택되고, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0275] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0276] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

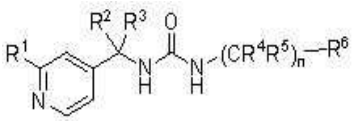
[0277] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0278] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0279] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0280] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0281] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0282]  (I)

[0283] 여기서:

[0284] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시, 여기서 헤테로시클로알킬 중에서 선택되고, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0285] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시; 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0286] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

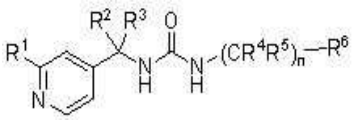
[0287] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0288] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0289] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0290] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0291] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0292]  (I)

[0293] 여기서:

[0294] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할

로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0295] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0296] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

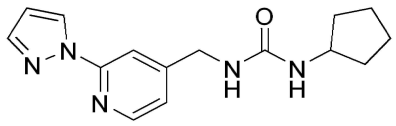
[0297] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

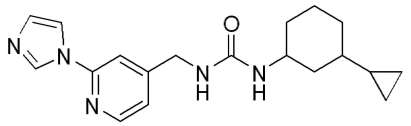
[0298] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

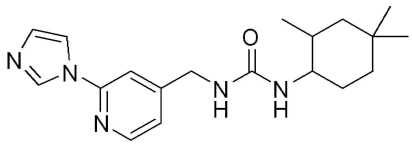
[0299] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

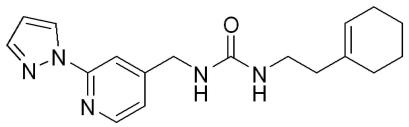
[0300] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0301] 단

[0302]  ;

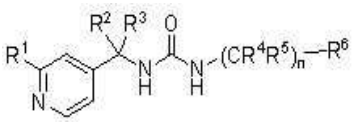
[0303]  ;

[0304]  ; 및

[0305] 

[0306] 은 제외된다.

[0307] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0308]  (I)

[0309] 여기서:

[0310] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0311] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0312] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

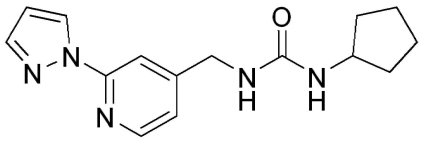
[0313] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

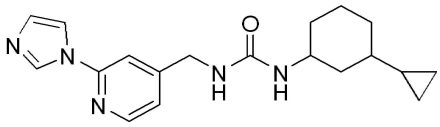
[0314] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

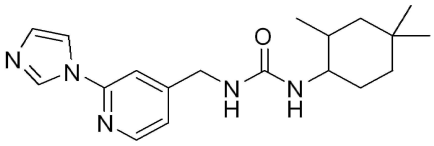
[0315] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

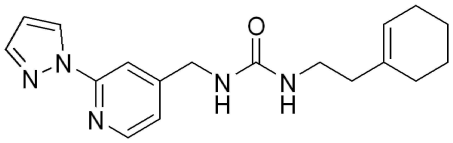
[0316] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0317] 단

[0318]  ;

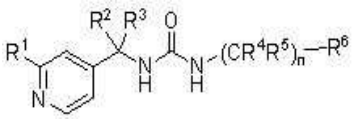
[0319]  ;

[0320]  ; 및

[0321] 

[0322] 은 제외된다.

[0323] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0324]  (I)

[0325] 여기서:

[0326] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0327] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0328] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

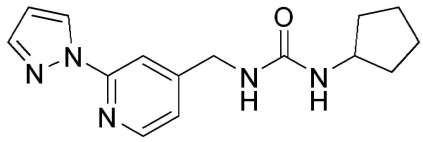
[0329] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

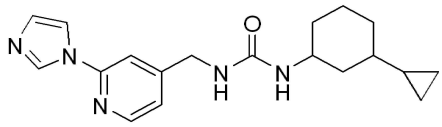
[0330] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

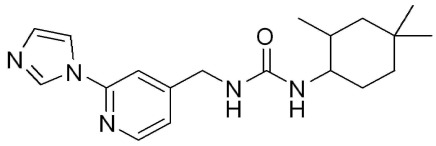
[0331] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

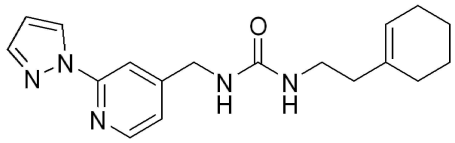
[0332] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0333] 단

[0334]  ;

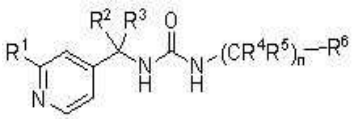
[0335]  ;

[0336]  ; 및

[0337] 

[0338] 은 제외된다.

[0339] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0340]  (I)

[0341] 여기서:

[0342] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시, 여기서 헤테로시클로알킬 중에서 선택되고, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0343] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0344] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

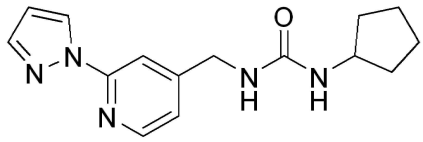
[0345] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

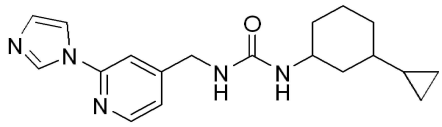
[0346] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

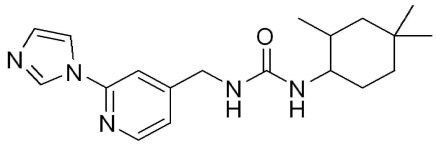
[0347] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

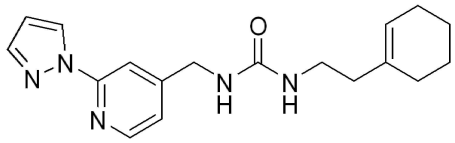
[0348] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0349] 단

[0350]  ;

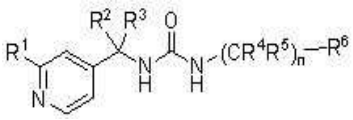
[0351]  ;

[0352]  ; 및

[0353] 

[0354] 은 제외된다.

[0355] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0356]  (I)

[0357] 여기서:

[0358] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0359] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0360] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

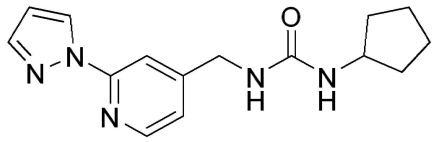
[0361] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

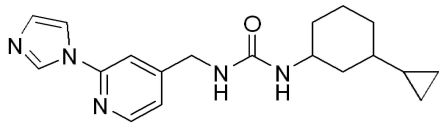
[0362] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

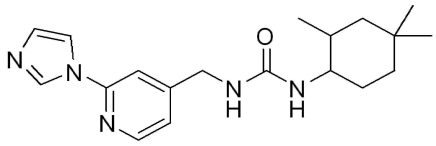
[0363] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

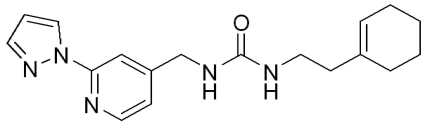
[0364] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[0365] 단

[0366]  ;

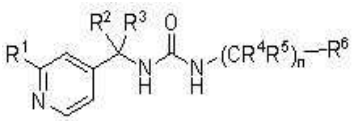
[0367]  ;

[0368]  ; 및

[0369] 

[0370] 은 제외된다.

[0371] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0372]  (I)

[0373] 여기서:

[0374] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0375] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0376] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

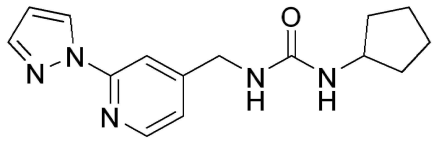
[0377] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

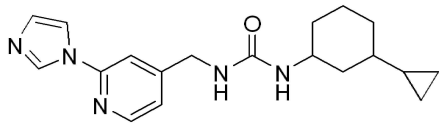
[0378] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

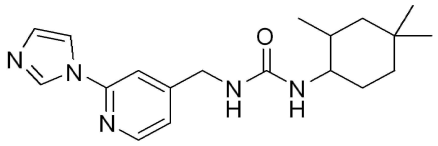
[0379] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

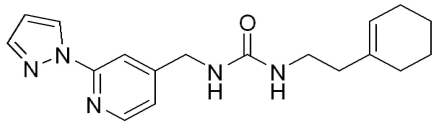
[0380] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

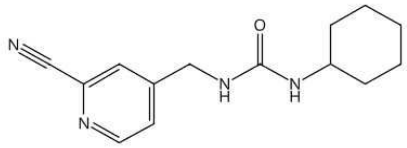
[0381] 단

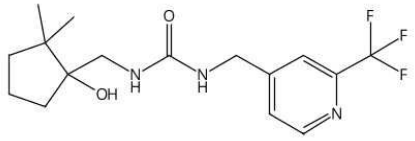
[0382]  ;

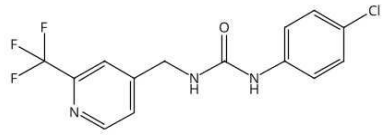
[0383]  ;

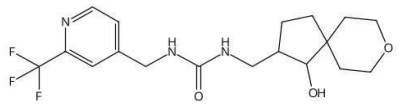
[0384]  ;

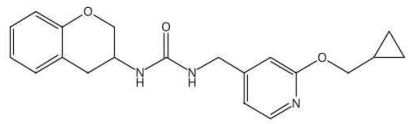
[0385]  ;

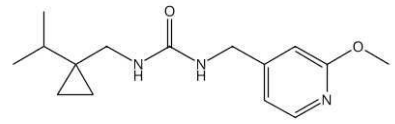
[0386]  ;

[0387]  ;

[0388]  ;

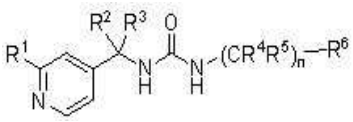
[0389]  ;

[0390]  ; 및

[0391] 

[0392] 은 제외된다.

[0393] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0394]  (I)

[0395] 여기서:

[0396] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0397] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0398] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

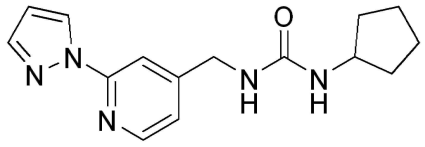
[0399] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

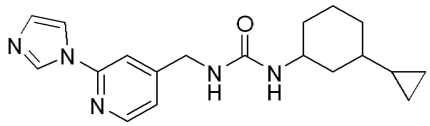
[0400] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

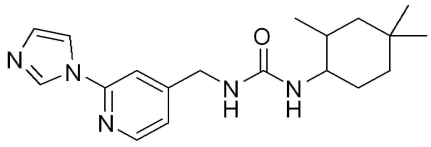
[0401] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

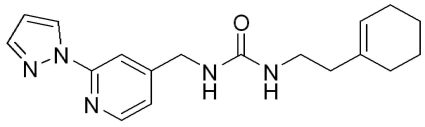
[0402] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

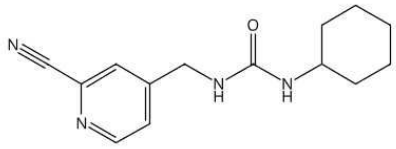
[0403] 단

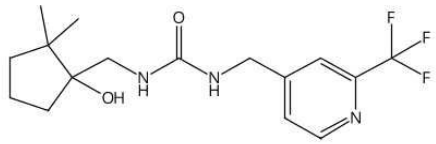
[0404]  ;

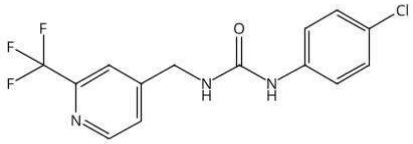
[0405]  ;

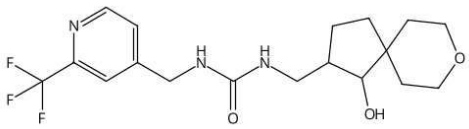
[0406]  ;

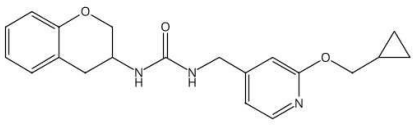
[0407]  ;

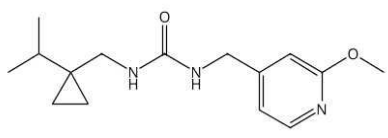
[0408]  ;

[0409]  ;

[0410]  ;

[0411]  ;

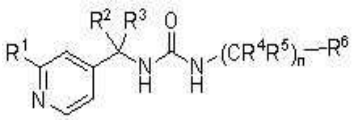
[0412]  ; 및

[0413] 

[0414] 은 제외된다.

[0415] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고:

[0416]  (I)

[0417] 여기서:

[0418] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, CHF_2O-, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0419] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0420] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

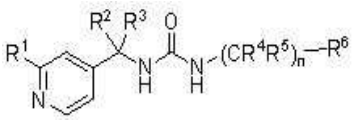
[0421] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0422] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0423] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0424] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0425] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0426]  (I)

[0427] 여기서:

[0428] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, CHF_2O-, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0429] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0430] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

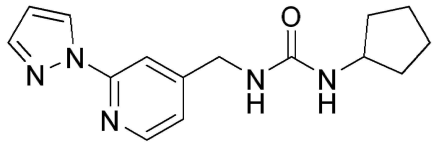
[0431] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

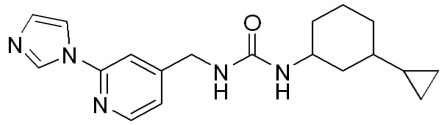
[0432] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

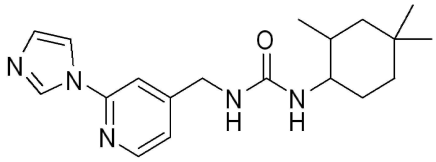
[0433] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, Si(C_{1-6}알킬)$_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

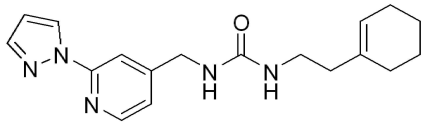
[0434] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

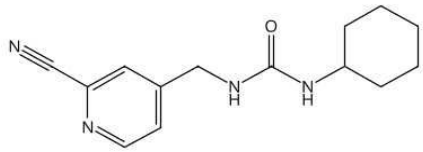
[0435] 단

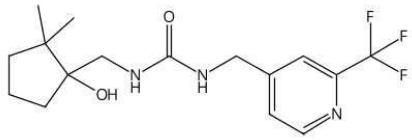
[0436]  ;

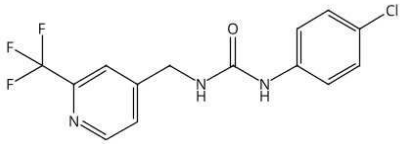
[0437]  ;

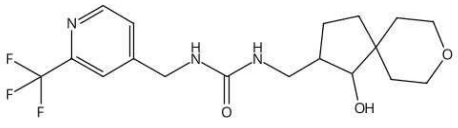
[0438]  ;

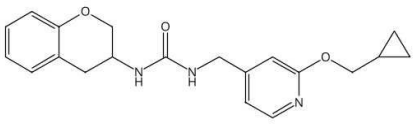
[0439]  ;

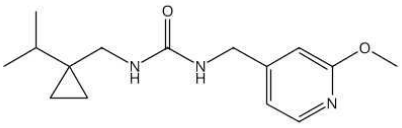
[0440]  ;

[0441]  ;

[0442]  ;

[0443]  ;

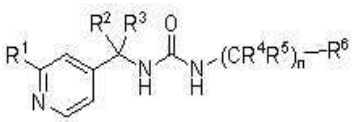
[0444]  ; 및

[0445] 

[0446] 은 제외된다.

[0447] 본 발명의 일부 구현예에서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하지 않는다.

[0448] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0449]  (I)

[0450] 여기서:

[0451] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0452] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

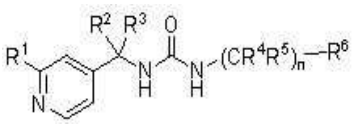
[0453] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0454] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0455] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 및 할로C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0456] n은 0, 1 또는 2이다.

[0457] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0458]  (I)

[0459] 여기서:

[0460] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}

알킬, 할로C_{1-6}알킬티오, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0461] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

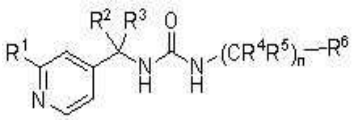
[0462] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0463] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0464] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$ 및 할로C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0465] n은 0 또는 1이다.

[0466] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0467]  (I)

[0468] 여기서:

[0469] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬티오 , C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 헤테로시클릴옥시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0470] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0471] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0472] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0473] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0474] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0475] b) 6 원 헤테로아릴;

[0476] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 3-10 원 시클로알킬;

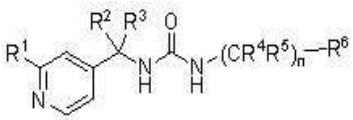
[0477] d) 페닐; 및

[0478] e) 할로C_{1-6}알킬;

[0479] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0480] n은 0, 1 또는 2이다.

[0481] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0482]  (I)

[0483] 여기서:

[0484] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 헤테로시클릴옥시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0485] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0486] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0487] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0488] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0489] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0490] b) 6 원 헤테로아릴;

[0491] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0492] d) 페닐; 및

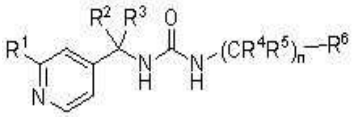
[0493] e) 할로C_{1-6}알킬;

[0494] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0495] n은 0 또는 1이다.

[0496] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고:



[0497] (I)

[0498] 여기서:

[0499] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 헤테로시클릴옥시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0500] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0501] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0502] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0503] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0504] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0505] b) 6 원 헤테로아릴;

[0506] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0507] d) 페닐; 및

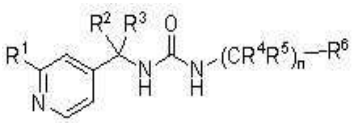
[0508] e) 할로C_{1-6}알킬;

[0509] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0510] n은 0, 1 또는 2이다.

[0511] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0512] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:



[0513] (I)

[0514] 여기서:

[0515] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}

알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 헤테로시클릴옥시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0516] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0517] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0518] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0519] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0520] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0521] b) 6 원 헤테로아릴;

[0522] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

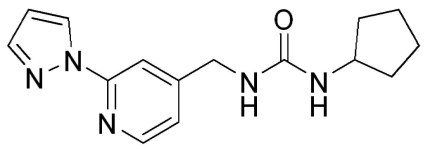
[0523] d) 페닐; 및

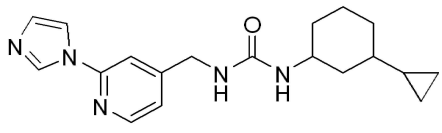
[0524] e) 할로C_{1-6}알킬;

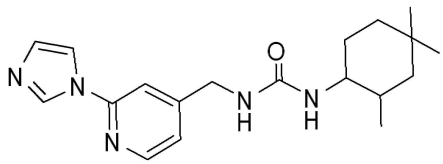
[0525] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

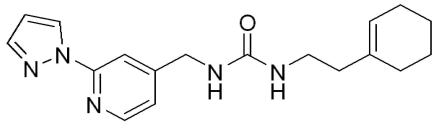
[0526] n은 0, 1 또는 2이고;

[0527] 단

[0528]  ;

[0529]  ;

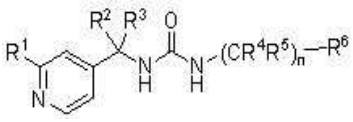
[0530]  ; 및

[0531] 

[0532] 은 제외된다.

[0533] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0534] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0535]  (I)

[0536] 여기서:

[0537] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0538] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0539] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0540] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0541] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0542] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0543] b) 6 원 헤테로아릴;

[0544] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0545] d) 페닐; 및

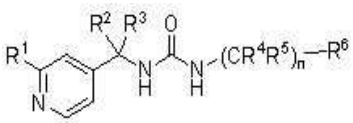
[0546] e) 할로C_{1-6}알킬;

[0547] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0548] n은 0, 1 또는 2이다.

[0549] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0550] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0551]  (I)

[0552] 여기서:

[0553] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0554] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0555] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0556] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0557] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0558] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0559] b) 6 원 헤테로아릴;

[0560] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

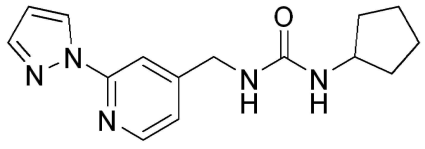
[0561] d) 페닐; 및

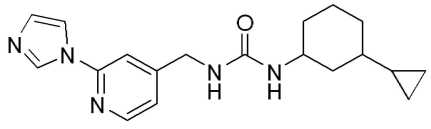
[0562] e) 할로C_{1-6}알킬;

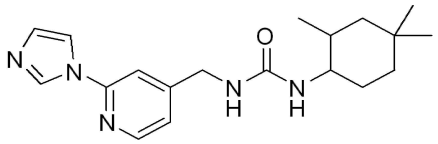
[0563] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

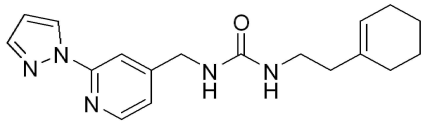
[0564] n은 0, 1 또는 2이고;

[0565] 단

[0566]  ;

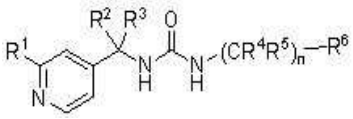
[0567]  ;

[0568]  ; 및

[0569] 

[0570] 은 제외된다.

[0571] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0572]  (I)

[0573] 여기서:

[0574] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0575] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0576] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0577] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0578] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0579] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

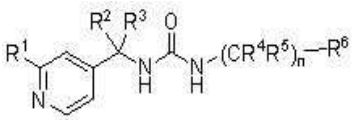
[0580] b) 6 원 헤테로아릴;

[0581] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0582] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시 및 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0583] n은 0, 1 또는 2이다.

[0584] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0585]  (I)

[0586] 여기서:

[0587] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0588] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0589] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0590] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0591] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

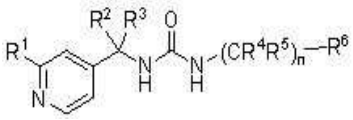
[0592] b) 6 원 헤테로아릴;

[0593] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0594] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시 및 히드록시C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0595] n은 0, 1 또는 2이다.

[0596] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0597]  (I)

[0598] 여기서:

[0599] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0600] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0601] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0602] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0603] R^6은 다음 중에서 선택되고:

[0604] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0605] b) 6 원 헤테로아릴;

[0606] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

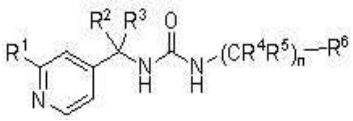
[0607] 이 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환됨; 그리고

[0608] n은 0, 1 또는 2이다.

[0609] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0610] 일부 특히 바람직한 구현예에서, R^6은 두 개의 F-로 치환된다.

[0611] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0612] 

(I)

[0613] 여기서:

[0614] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0615] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0616] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

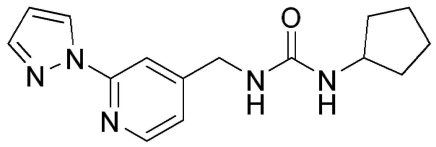
[0617] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

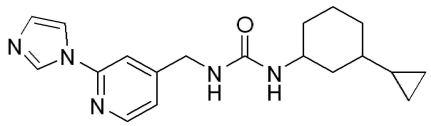
[0618] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 7-10 원 접합 시클로알킬; tert-부틸; $(CH_3)_2CF$-; 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 6 원 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선

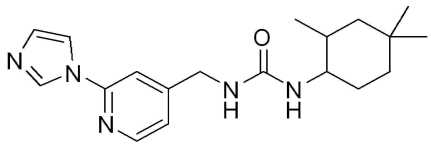
택적으로 치환되고;

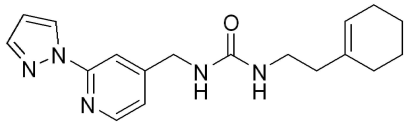
[0619] n은 0, 1 또는 2이고;

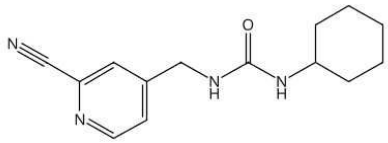
[0620] 단

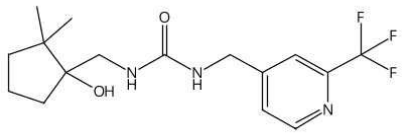
[0621]  ;

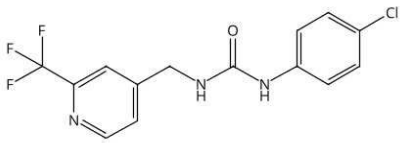
[0622]  ;

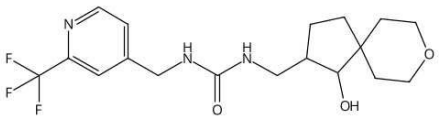
[0623]  ;

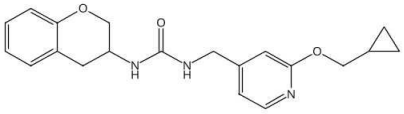
[0624]  ;

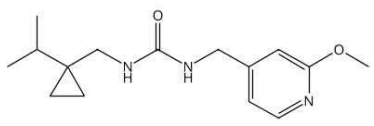
[0625]  ;

[0626]  ;

[0627]  ;

[0628]  ;

[0629]  ; 및

[0630] 

[0631] 은 제외된다.

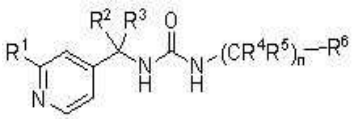
[0632] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0633] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된다.

[0634] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된다.

[0635] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은 두 개의 F-로 치환된다.

[0636] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0637]  (I)

[0638] 여기서:

[0639] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0640] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

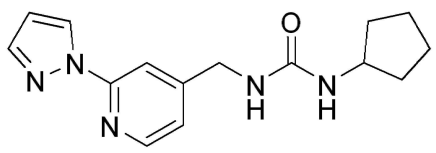
[0641] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

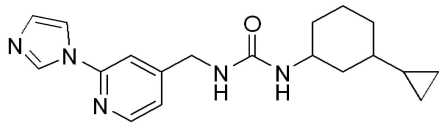
[0642] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

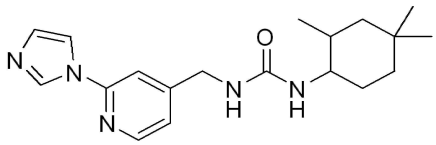
[0643] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 7-10 원 접합 시클로알킬; tert-부틸; $(CH_3)_2CF$-; 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 6 원 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

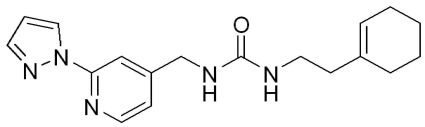
[0644] n은 0, 1 또는 2이고;

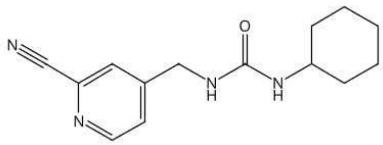
[0645] 단

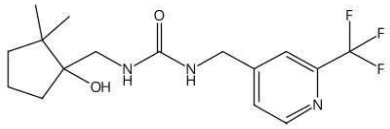
[0646]  ;

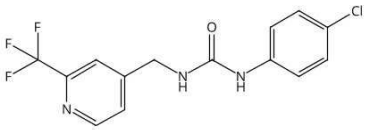
[0647]  ;

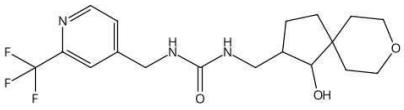
[0648]  ;

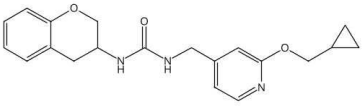
[0649]  ;

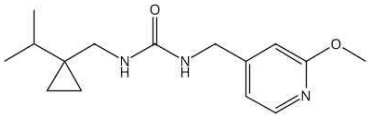
[0650]  ;

[0651]  ;

[0652]  ;

[0653]  ;

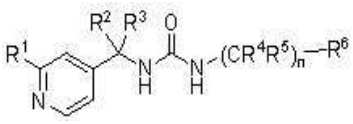
[0654]  ; 및

[0655] 

[0656] 은 제외된다.

[0657] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0658] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0659]  (I)

[0660] 여기서:

[0661] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, CHF_2O-, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0662] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

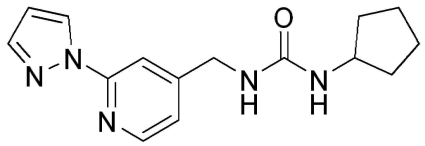
[0663] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

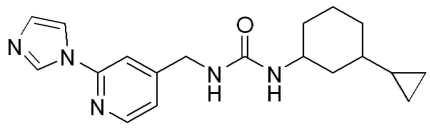
[0664] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

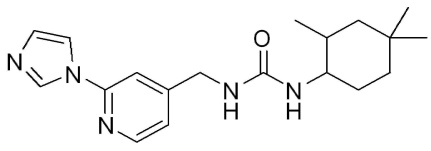
[0665] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 7-10 원 접합 시클로알킬; tert-부틸; $(CH_3)_2CF$-; 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

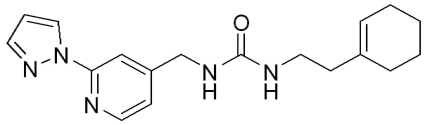
[0666] n은 0, 1 또는 2이고;

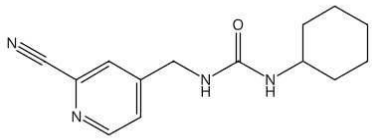
[0667] 단

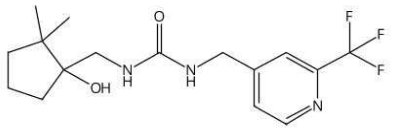
[0668]  ;

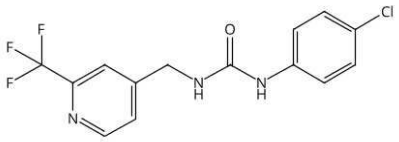
[0669]  ;

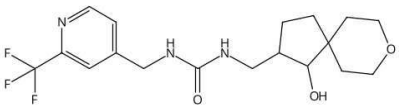
[0670]  ;

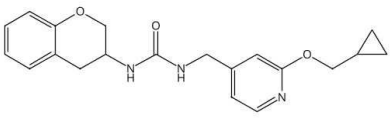
[0671]  ;

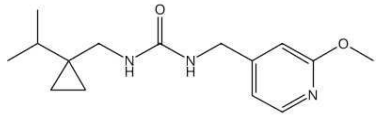
[0672]  ;

[0673]  ;

[0674]  ;

[0675]  ;

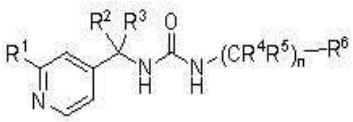
[0676]  ; 및

[0677] 

[0678] 은 제외된다.

[0679] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0680] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0681]  (I)

[0682] 여기서:

[0683] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, CHF_2O-, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬 C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0684] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0685] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

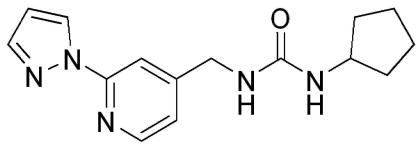
[0686] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

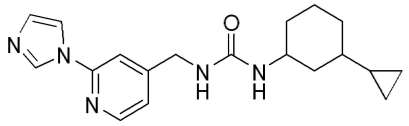
[0687] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 7-10 원 접합 시클로알킬; tert-부틸; $(CH_3)_2CF$-; 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접

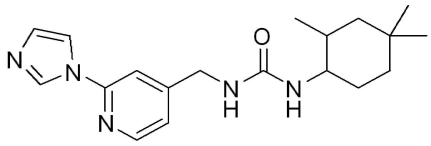
합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

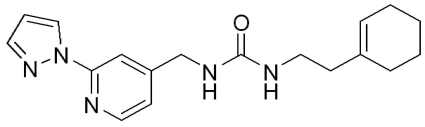
[0688] n은 0, 1 또는 2이고;

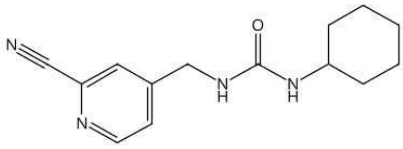
[0689] 단

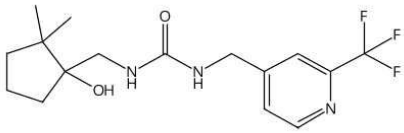
[0690]  ;

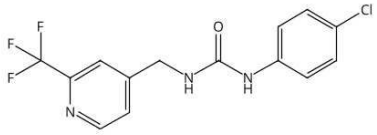
[0691]  ;

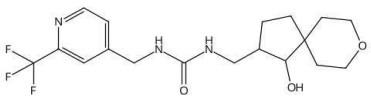
[0692]  ;

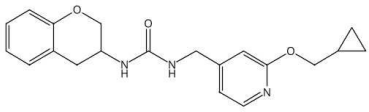
[0693]  ;

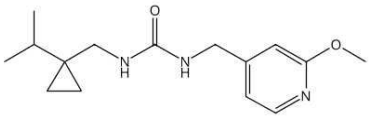
[0694]  ;

[0695]  ;

[0696]  ;

[0697]  ;

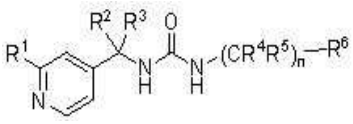
[0698]  ; 및

[0699] 

[0700] 은 제외된다.

[0701] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0702] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0703]  (I)

[0704] 여기서:

[0705] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0706] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0707] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0708] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0709] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0710] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐 중에서 선택되고, 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 또는 피리미디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0711] n은 0, 1 또는 2이다.

[0712] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0713] 일부 구현예에서 R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

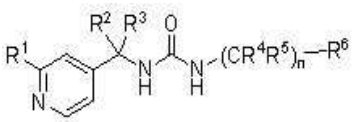
[0714] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의

치환기로 치환된다.

[0715] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된다.

[0716] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은 두 개의 F-로 치환된다.

[0717] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0718]  (I)

[0719] 여기서:

[0720] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0721] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0722] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

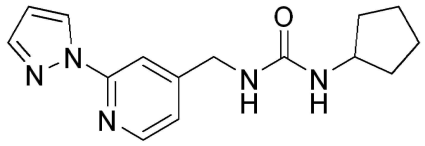
[0723] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

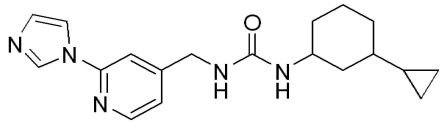
[0724] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

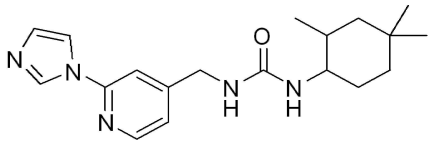
[0725] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐 중에서 선택되고, 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 또는 피리미디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

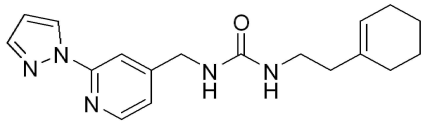
[0726] n은 0, 1 또는 2이고;

[0727] 단

[0728]  ;

[0729]  ;

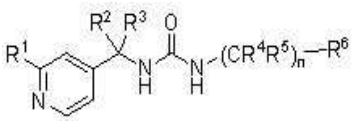
[0730]  ; 및

[0731] 

[0732] 은 제외된다.

[0733] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0734] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0735]  (I)

[0736] 여기서:

[0737] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0738] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0739] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

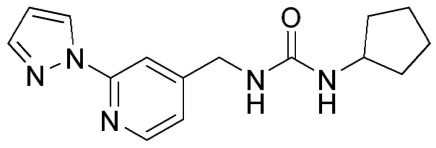
[0740] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

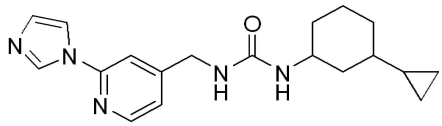
[0741] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

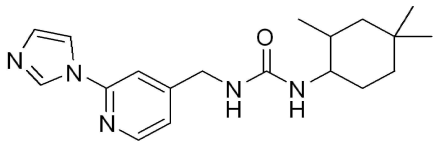
[0742] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

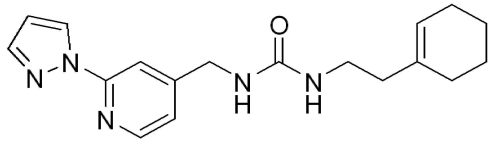
[0743] n은 0, 1 또는 2이고;

[0744] 단

[0745]  ;

[0746]  ;

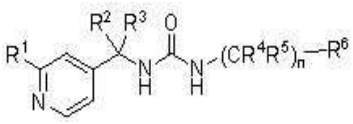
[0747]  ; 및

[0748] 

[0749] 은 제외된다.

[0750] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0751] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0752]  (I)

[0753] 여기서:

[0754] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0755] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0756] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

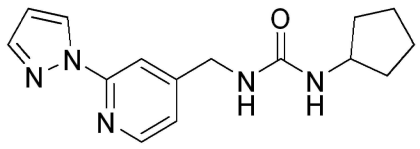
[0757] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

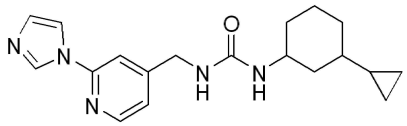
[0758] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

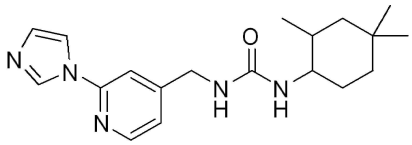
[0759] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

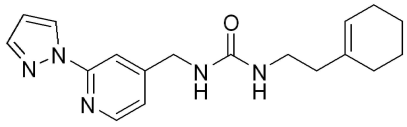
[0760] n은 0, 1 또는 2이고;

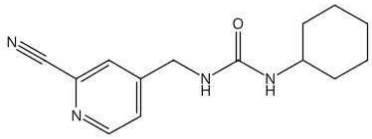
[0761] 단

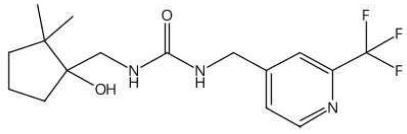
[0762]  ;

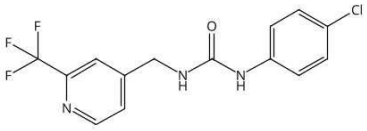
[0763]  ;

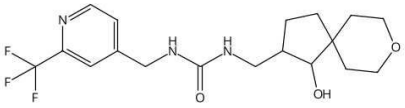
[0764]  ;

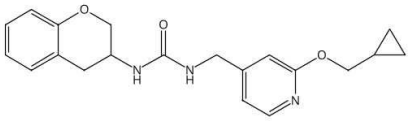
[0765]  ;

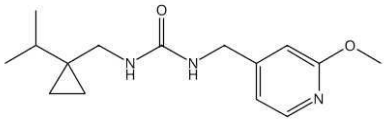
[0766]  ;

[0767]  ;

[0768]  ;

[0769]  ;

[0770]  ; 및

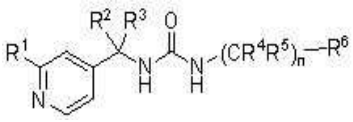
[0771] 

[0772] 은 제외된다.

[0773] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0774] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고:

[0775]  (I)

[0776] 여기서:

[0777] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0778] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0779] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

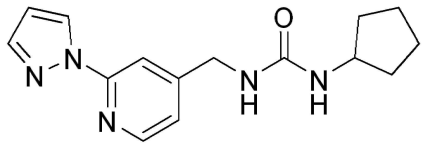
[0780] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

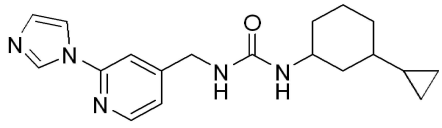
[0781] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

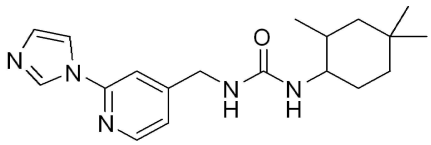
[0782] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

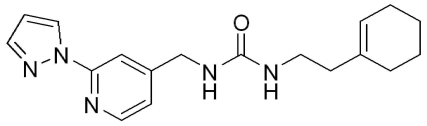
[0783] n은 0, 1 또는 2이고;

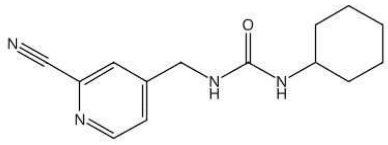
[0784] 단

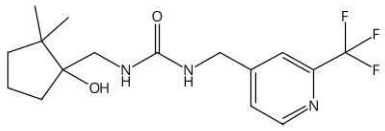
[0785]  ;

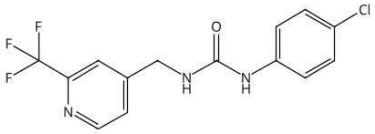
[0786]  ;

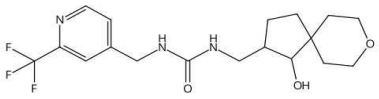
[0787]  ;

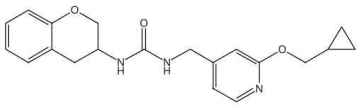
[0788]  ;

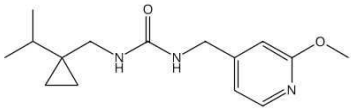
[0789]  ;

[0790]  ;

[0791]  ;

[0792]  ;

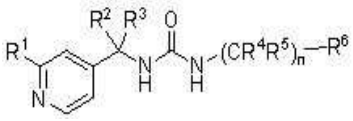
[0793]  ; 및

[0794] 

[0795] 은 제외된다.

[0796] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0797] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0798]  (I)

[0799] 여기서:

[0800] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, CHF_2O-, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0801] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0802] R^2 및 R^3은 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

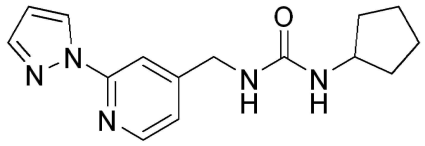
[0803] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

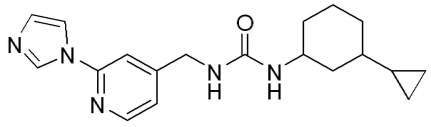
[0804] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

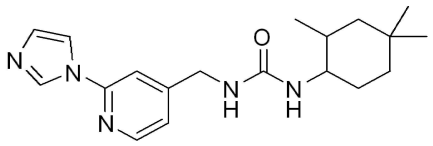
[0805] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

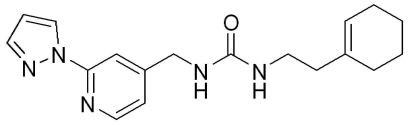
[0806] n은 0, 1 또는 2이고;

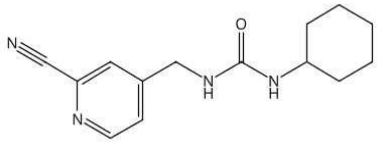
[0807] 단

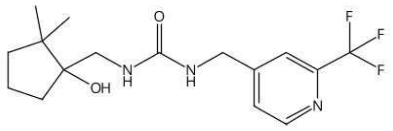
[0808]  ;

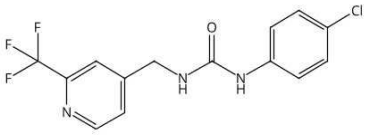
[0809]  ;

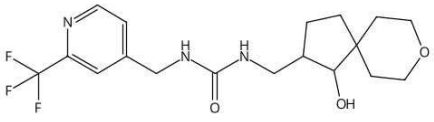
[0810]  ;

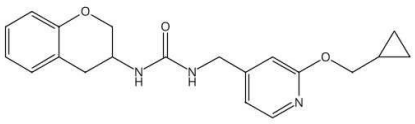
[0811]  ;

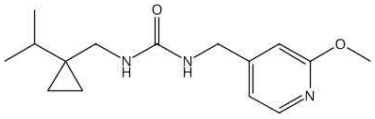
[0812]  ;

[0813]  ;

[0814]  ;

[0815]  ;

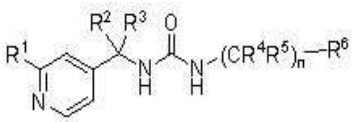
[0816]  ; 및

[0817] 

[0818] 은 제외된다.

[0819] 일부 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[0820] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이러한 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고:

[0821]  (I)

[0822] 여기서:

[0823] R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고;

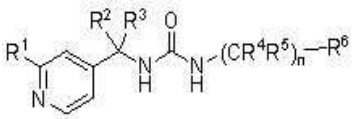
[0824] R^2 및 R^3은 수소이고;

[0825] R^4 및 R^5는 수소, 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0826] R^6은 3-10 원 시클로알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고;

[0827] n은 1이다.

[0828] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이러한 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:

[0829]  (I)

[0830] 여기서:

[0831] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0832] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0833] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0834] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

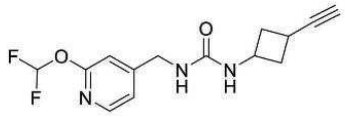
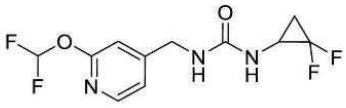
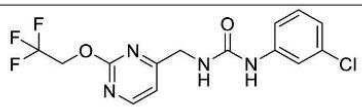
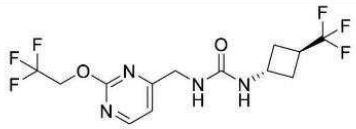
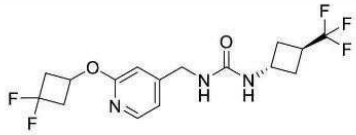
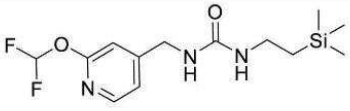
[0835] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

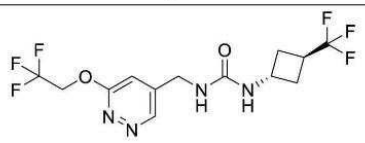
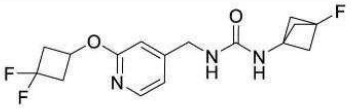
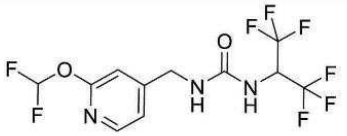
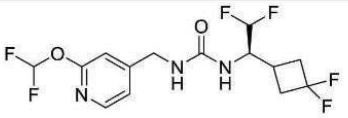
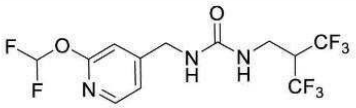
[0836] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0837] n은 0, 1, 2 또는 3임.

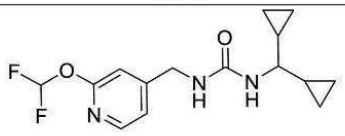
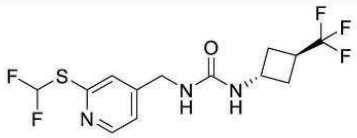
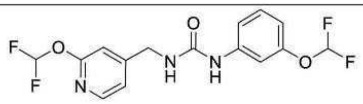
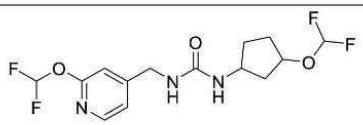
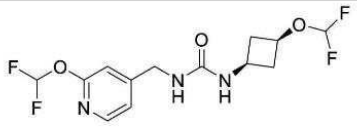
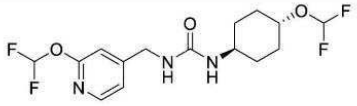
[0838] 또는 다음 목록 중에서 선택된 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다:

[0839]

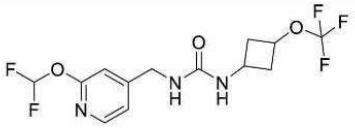
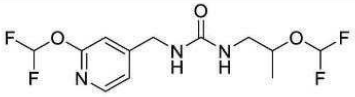
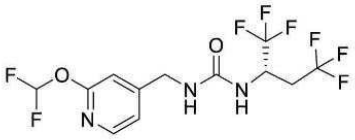
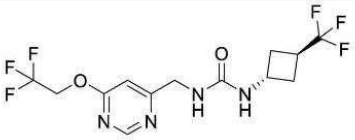
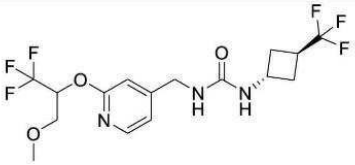
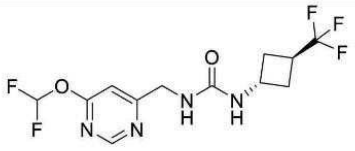
실시예	명칭	구조
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아	
173	1-(2,2-디플루오로시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	
204	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
209	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	

실시예	명칭	구조
215	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
224	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	

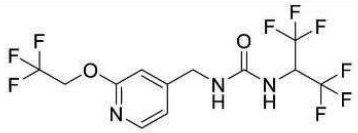
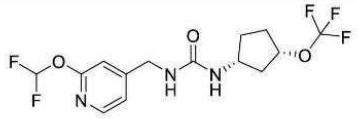
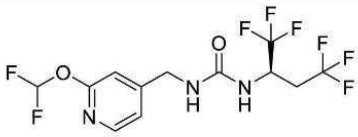
[0840]

실시예	명칭	구조
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
262	1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
266	1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[0841]

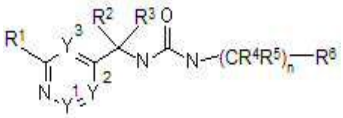
실시예	명칭	구조
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
281	1-[[2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
282	1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[0842]

실시예	명칭	구조
285	1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
288	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[0843]

[0844] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이러한 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고:



[0845] (I')

[0846] 여기서:

[0847] Y^1, Y^2 및 Y^3은 CH 또는 N 중에서 각각 독립적으로 선택되고;

[0848] 단 Y^1, Y^2 및 Y^3 중 단지 0 또는 1만이 N이고;

[0849] R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬티오, 4-6 원 시클로알킬옥시이고, 여기서 4-6 원 시클로알킬옥시은 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 여기서 할로C_{1-6}알콕시는 C_{1-6}알콕시로 선택적으로 치환되고;

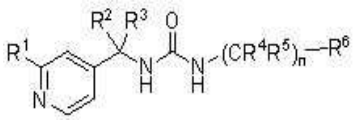
[0850] R^2 및 R^3은 수소에서 독립적으로 선택되고;

[0851] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0852] R^6은 3-10 원 시클로알킬, 페닐, 할로C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알콕시 및 트리C_{1-6}알킬실릴 중에서 선택되고; 여기서 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬, C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0853] n은 0, 1 또는 2이다.

[0854] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고:



[0855] (I)

[0856] 여기서:

[0857] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[0858] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0859] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0860] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[0861] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[0862] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0863] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[0864] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클릴옥시 또는 시클로알킬알콕시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[0865] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된다.

[0866] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 시아노, CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, CH_3CF_2-, CHF_2- 및 CF_3- 중에서 선택된다.

[0867] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택된다.

[0868] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CH_3CF_2O-이다.

[0869] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이다.

[0870] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 할로겐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택된 5 원 헤테로아릴이다.

[0871] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는

약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 피라졸릴 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이다.

[0872] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 (i) R^2 및 R^3 둘 다 수소이거나, 또는 (ii) R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[0873] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[0874] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 히드록시C_{1-6}알킬은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이다.

[0875] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 수소이다.

[0876] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 0 또는 1이다.

[0877] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 0이다.

[0878] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 1이다.

[0879] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 1이고 (i) R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 또는 C_{1-6}알콕시이다.

[0880] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 메틸(CH_3-) 또는 메톡시(CH_3O-)이다.

[0881] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필이다.

[0882] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 1이고 R^4 및 R^5 둘 다 수소이다.

[0883] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성한다.

[0884] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 페닐 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0885] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시

클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0886] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0887] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CF_3-, 시클로프로필 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0888] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0889] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고 여기서 R^6 은 다음 중에서 선택된다:

[0890] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0891] b) 6 원 헤테로아릴;

[0892] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0893] d) 페닐;

[0894] e) C_{1-6}알킬; 및

[0895] e) 할로C_{1-6}알킬;

[0896] 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[0897] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고 여기서 R^6 은 다음 중에서 선택된다:

[0898] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[0899] b) 6 원 헤테로아릴;

[0900] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[0901] 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[0902] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는

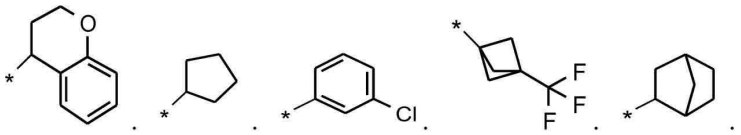
약제학적으로 허용되는 염을 포함하고 여기서 R^6 은 다음 중에서 선택된다:

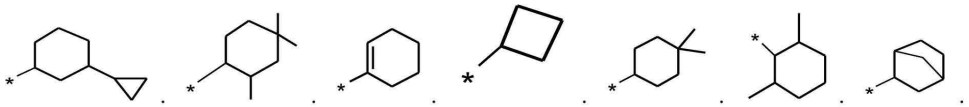
[0903] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐, 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

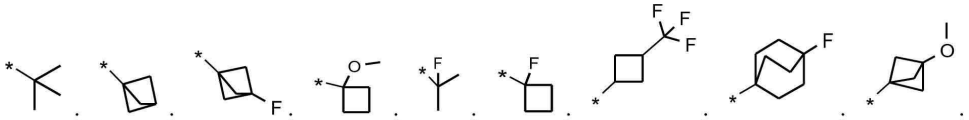
[0904] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고 여기서 R^6 은 다음 중에서 선택된다:

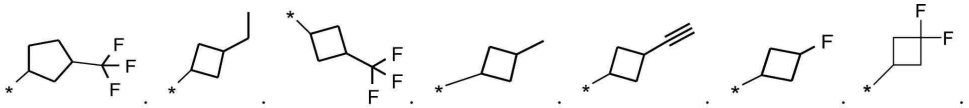
[0905] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐, 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

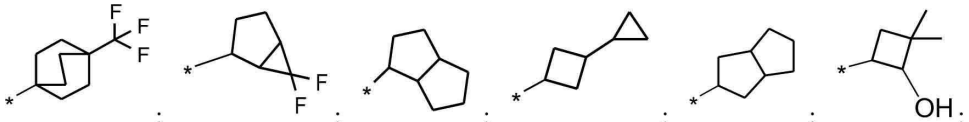
[0906] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고 여기서 R^6 은 다음 중에서 선택된다:

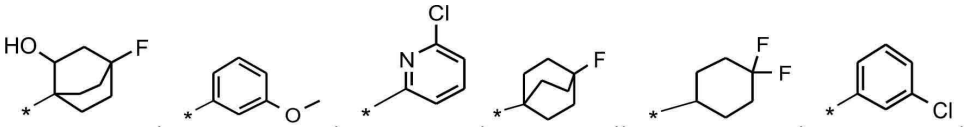
[0907] 

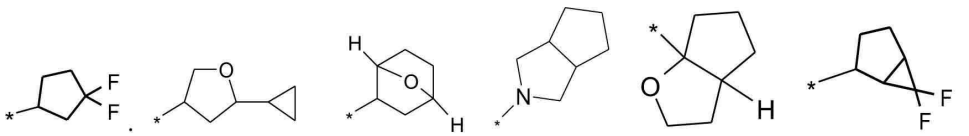
[0908] 

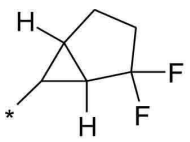
[0909] 

[0910] 

[0911] 

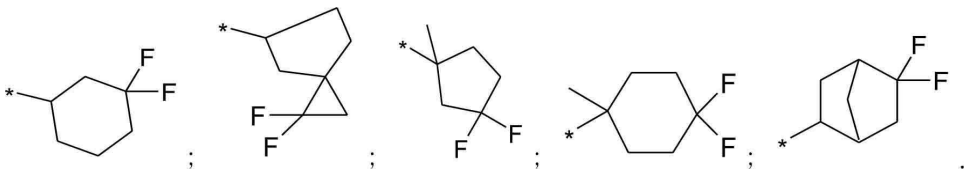
[0912] 

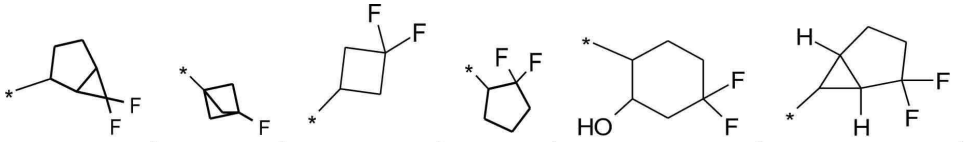
[0913] 

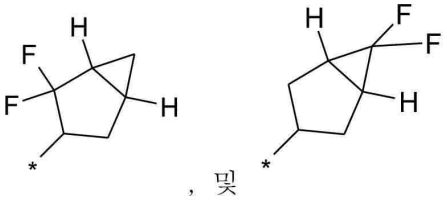
[0914] 

[0915] 일부 특히 바람직한 구현예는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함

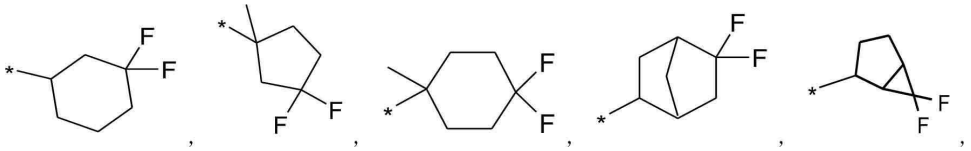
하고, 여기서 R^6은 본원에 기재된 바와 같이 한 개 또는 두 개의 F-로 치환되고 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

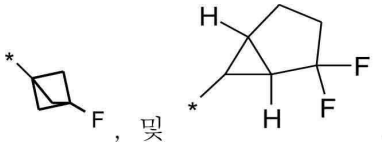
[0916] 

[0917] 

[0918] 

[0919] 일부 특히 바람직한 구현예는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 본원에 기재된 바와 같이 한 개 또는 두 개의 F-로 치환되고 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[0920] 

[0921] 

[0922] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, 치환되지 않은 피라졸릴, 치환되지 않은 이미다졸릴, CH_3O-, $(CH_3)CF_2$-, CN-, CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2O-, CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, (i) R^4 및 R^5은 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필이거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 모두 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[0923] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, (i) R^4 및 R^5는 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필이거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형

성하고, R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 모두 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[0924] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 제37항에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고; R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬; 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 모두 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[0925] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고 R^6은 한 개 또는 두 개의 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[0926] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고 R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[0927] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

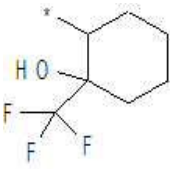
[0928] 본 발명의 바람직한 구현예 중 일부는 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[0929] 바람직한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고; R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 7-10 원 접합 시클로알킬; tert-부틸; $(CH_3)_2CF$-; 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

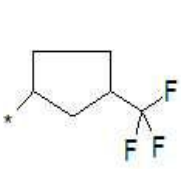
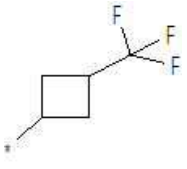
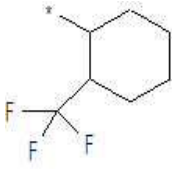
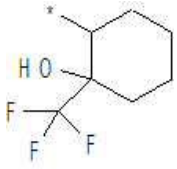
[0930] 일부 바람직한 구현예에서 R^6은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 CF_3- 및 R^6의 한 개의 다른 치환기로

치환된다.

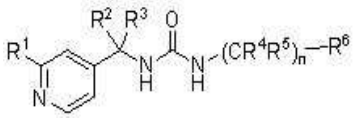
[0931] 일부 바람직한 구현예에서, R^6의 다른 치환기는 히드록시이고 R^6은 다음 구조를 갖는다:

[0932]  .

[0933] 일부 특히 바람직한 구현예는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 CF_3-로 치환되고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[0934]  ;  ;  ; 및  .

[0935] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0936]  (I)

[0937] 여기서:

[0938] R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 치환되지 않은 헤테로아릴 중에서 선택되고;

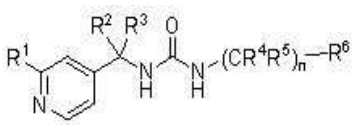
[0939] R^2 및 R^3은 수소이고;

[0940] R^4 및 R^5는 수소이고;

[0941] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, $(CH_3)_2CF$- 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0942] n은 0 또는 1이다.

[0943] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0944]  (I)

[0945] 여기서:

[0946] R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 치환되지 않은 헤테로아릴 중에서 선택되고;

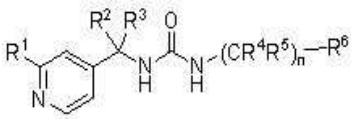
[0947] R^2 및 R^3은 수소이고;

[0948] R^4 및 R^5는 수소이고;

[0949] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0950] n은 0 또는 1이다.

[0951] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0952]  (I)

[0953] 여기서:

[0954] R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 치환되지 않은 헤테로아릴 중에서 선택되고;

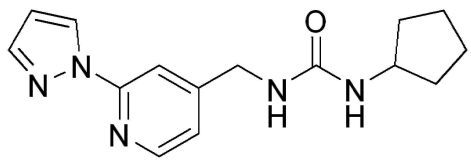
[0955] R^2 및 R^3은 수소이거나; 또는

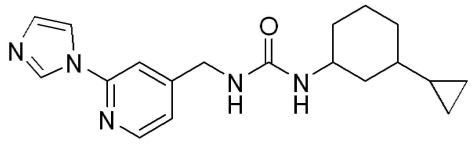
[0956] R^4 및 R^5는 수소이고;

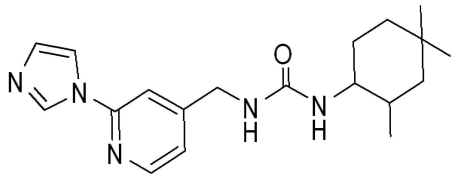
[0957] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; $(CH_3)_2CF$- 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 시클로알킬; 시클로알킬; 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

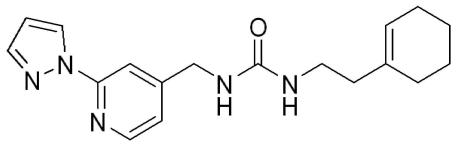
[0958] n은 0 또는 1이고;

[0959] 단

[0960]  ;

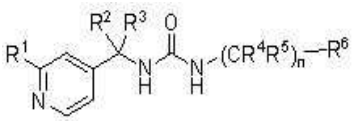
[0961]  ;

[0962]  ; 및

[0963] 

[0964] 은 제외된다.

[0965] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0966]  (I)

[0967] 여기서:

[0968] R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 치환되지 않은 헤테로아릴 중에서 선택되고;

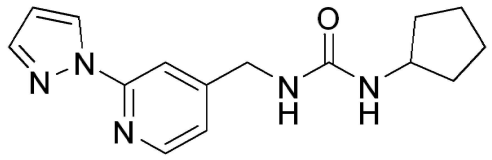
[0969] R^2 및 R^3은 수소이고;

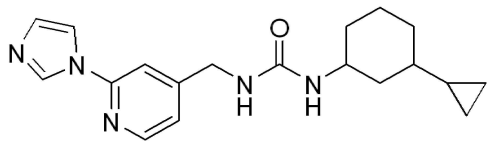
[0970] R^4 및 R^5는 수소이고;

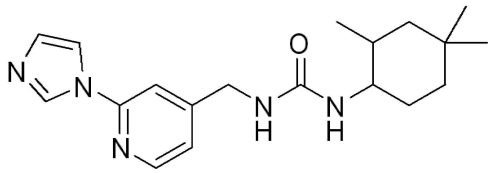
[0971] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; $(CH_3)_2CF$- 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 시클로알킬; 시클로알킬; 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

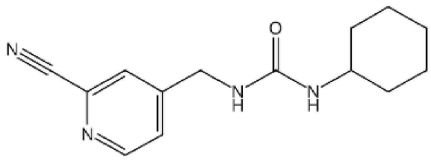
[0972] n은 0 또는 1이고;

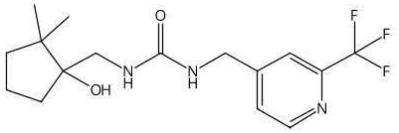
[0973] 단

[0974]  ;

[0975]  ;

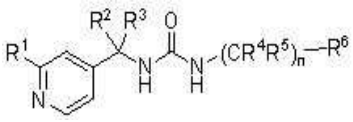
[0976]  ;

[0977]  ; 및

[0978]  ;

[0979] 은 제외된다.

[0980] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0981]  (I)

[0982] 여기서:

[0983] R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 치환되지 않은 헤테로아릴 중에서 선택되고;

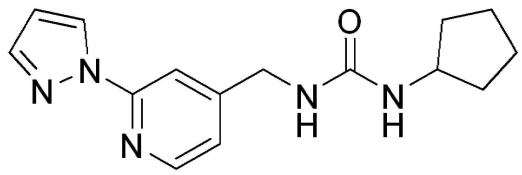
[0984] R^2 및 R^3은 수소이고;

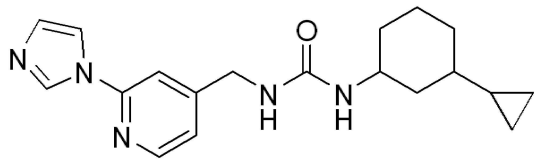
[0985] R^4 및 R^5는 수소이고;

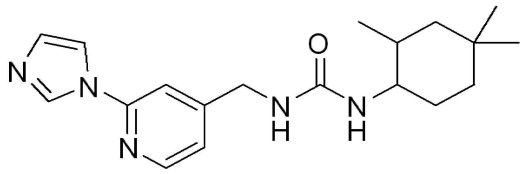
[0986] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

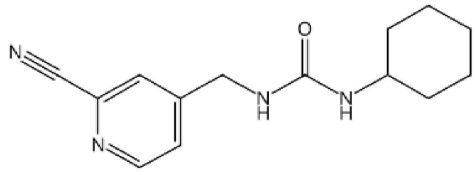
[0987] n은 0 또는 1이고;

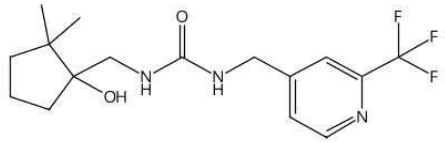
[0988] 단

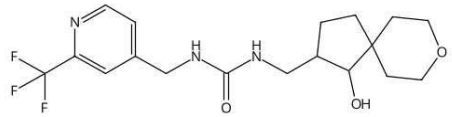
[0989]  ;

[0990]  ;

[0991]  ;

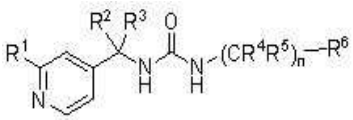
[0992]  ;

[0993]  ; 및

[0994]  ;

[0995] 은 제외된다.

[0996] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[0997]  (I)

[0998] 여기서:

[0999] R^1은 시아노, CHF_2O-, CH_3CF_2-, CH_3O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, CH_3CF_2-, CHF_2-, CF_3-, 치환되지 않은 피라졸릴 및 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고;

[1000] R^2 및 R^3은 수소이고;

[1001] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

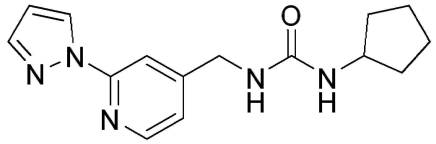
[1002] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

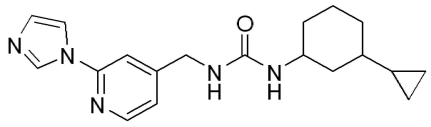
[1003] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐; $(CH_3)_2CF$-; 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고; 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 시클로알킬; 시클로알킬; 페닐; 피라지

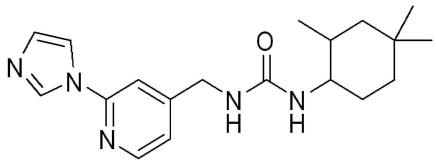
닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

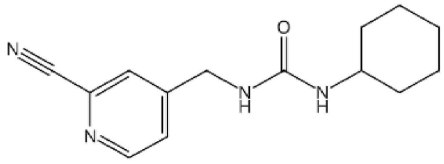
[1004] n은 0 또는 1이고;

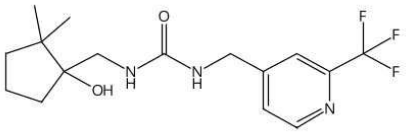
[1005] 단

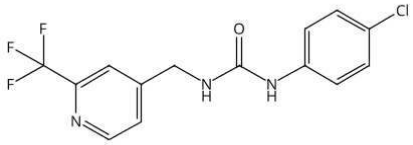
[1006]  ;

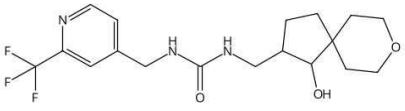
[1007]  ;

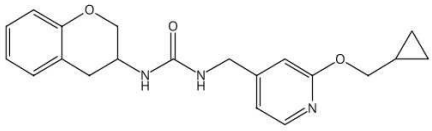
[1008]  ;

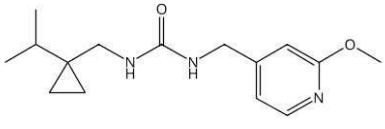
[1009]  ;

[1010]  ;

[1011]  ;

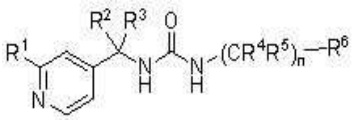
[1012]  ;

[1013]  ; 및

[1014] 

[1015] 은 제외된다.

[1016] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1017]  (I)

[1018] 여기서:

[1019] R^1은 시아노, CHF_2O-, CH_3CF_2-, CH_3O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, CH_3CF_2-, CHF_2-, CF_3-, 치환되지 않은 피라졸릴 및 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고;

[1020] R^2 및 R^3은 수소이고;

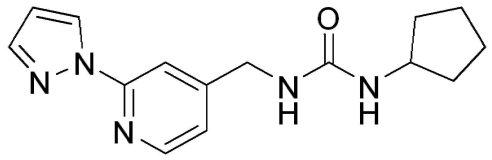
[1021] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

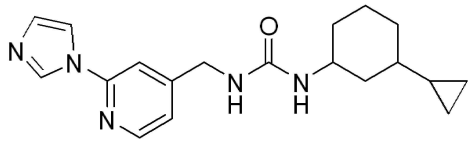
[1022] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

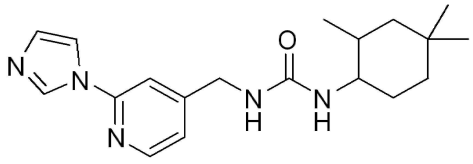
[1023] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

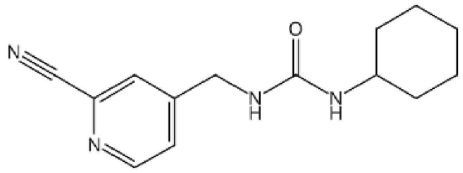
[1024] n은 0 또는 1이고;

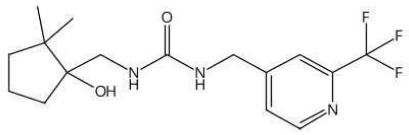
[1025] 단

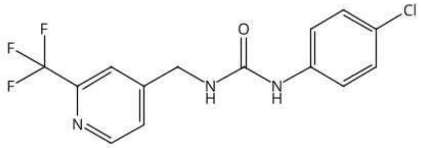
[1026]  ;

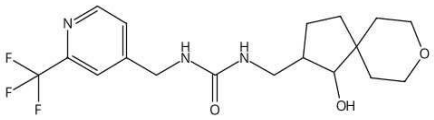
[1027]  ;

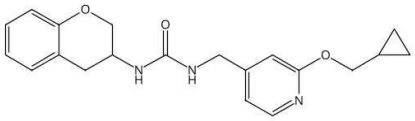
[1028]  ;

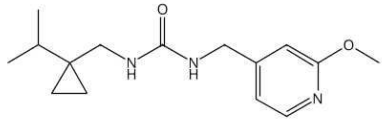
[1029]  ;

[1030]  ;

[1031]  ;

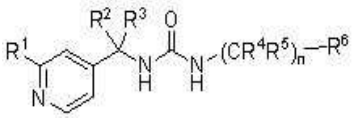
[1032]  ;

[1033]  ; 및

[1034]  ;

[1035] 은 제외된다.

[1036] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1037]  (I)

[1038] 여기서:

[1039] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고;

[1040] R^2 및 R^3은 수소이고;

[1041] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

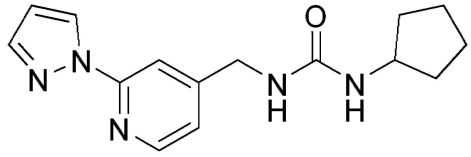
[1042] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

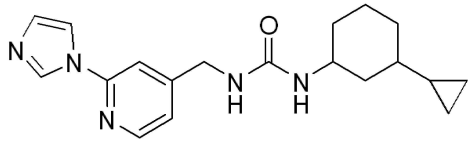
[1043] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로

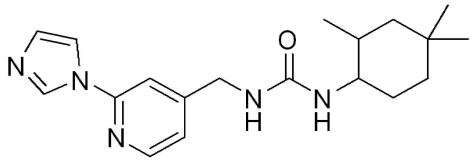
치환되고;

[1044] n은 0 또는 1이고;

[1045] 단

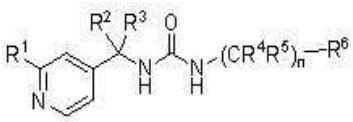
[1046]  ;

[1047]  ; 및

[1048]  ;

[1049] 은 제외된다.

[1050] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1051]  (I)

[1052] 여기서:

[1053] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고;

[1054] R^2 및 R^3은 수소이고;

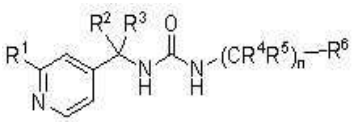
[1055] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[1056] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[1057] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1058] n은 0 또는 1이다.

[1059] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1060]  (I)

[1061] 여기서:

[1062] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고;

[1063] R^2 및 R^3은 수소이고;

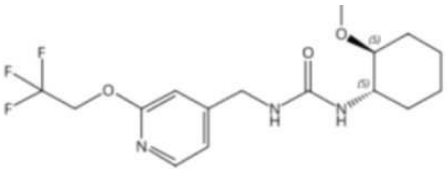
[1064] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

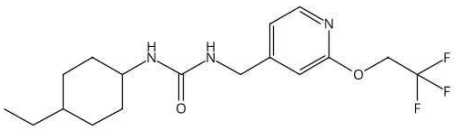
[1065] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

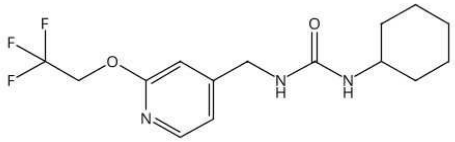
[1066] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

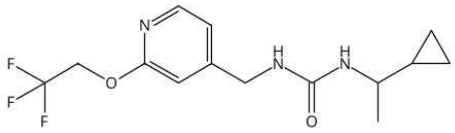
[1067] n은 0 또는 1이고;

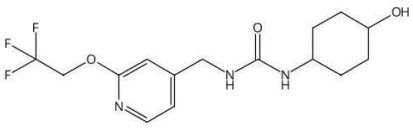
[1068] 단

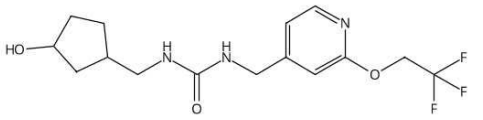
[1069] 

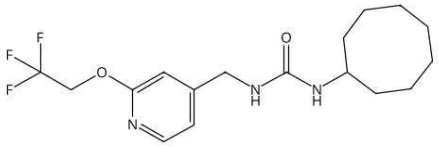
[1070]  ,

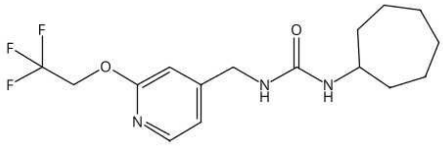
[1071]  ,

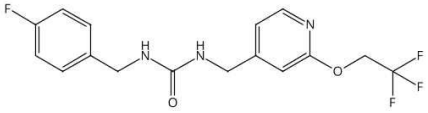
[1072]  ,

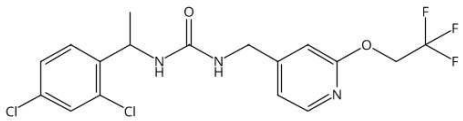
[1073]  ,

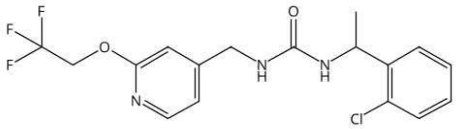
[1074]  ,

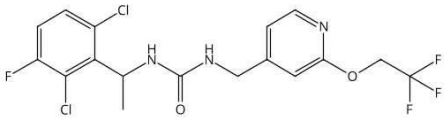
[1075]  ,

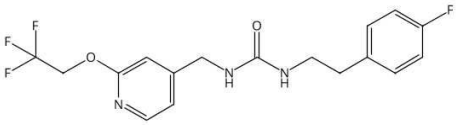
[1076]  ,

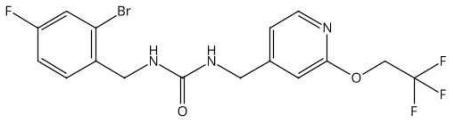
[1077]  ,

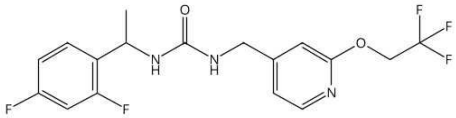
[1078]  ,

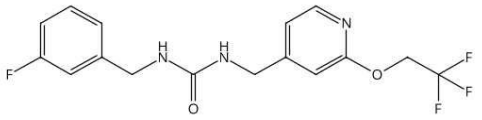
[1079]  ,

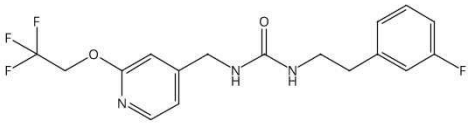
[1080]  ,

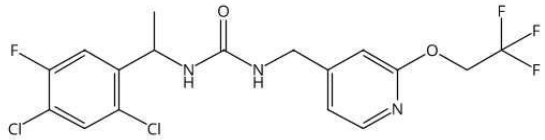
[1081]  ,

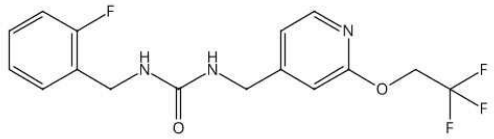
[1082]  ,

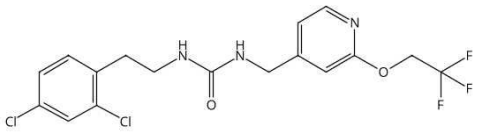
[1083]  ,

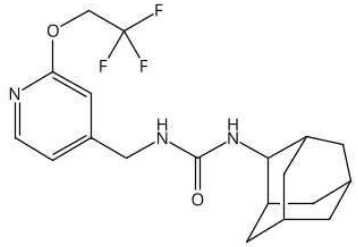
[1084]  ,

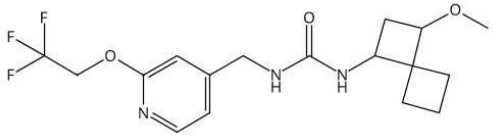
[1085]  ,

[1086]  ,

[1087]  ,

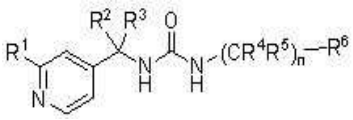
[1088]  ,

[1089]  , 및

[1090] 

[1091] 은 제외된다.

[1092] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1093]  (I)

[1094] 여기서:

[1095] R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이고;

[1096] R^2 및 R^3은 수소이고;

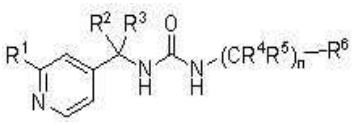
[1097] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[1098] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[1099] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1100] n은 0 또는 1이다.

[1101] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1102]  (I)

[1103] 여기서:

[1104] R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이고;

[1105] R^2 및 R^3은 수소이고;

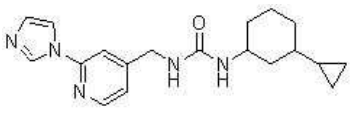
[1106] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

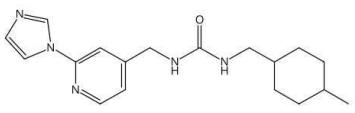
[1107] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[1108] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1109] n은 0 또는 1이고;

[1110] 단

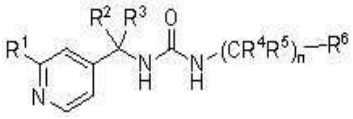
[1111]  ; 및

[1112]  ;

[1113] 은 제외된다.

[1114] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되

는 염을 제공하고:

[1115]  (I)

[1116] 여기서:

[1117] R^1은 CHF_2O-이고;

[1118] R^2 및 R^3은 수소이고;

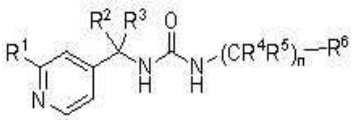
[1119] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[1120] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[1121] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 C Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1122] n은 0 또는 1이다.

[1123] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1124]  (I)

[1125] 여기서:

[1126] R^1은 CHF_2O-이고;

[1127] R^2 및 R^3은 수소이고;

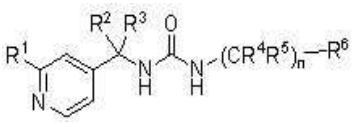
[1128] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[1129] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[1130] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1131] n은 0 또는 1이다.

[1132] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1133]  (I)

[1134] 여기서:

[1135] R^1은 치환되지 않은 이미다졸릴 또는 CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 치환된 이미다졸릴이고;

[1136] R^2 및 R^3은 수소이고;

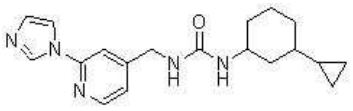
[1137] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

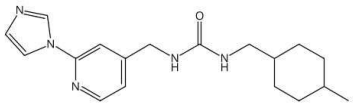
[1138] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[1139] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1140] n은 0 또는 1이고;

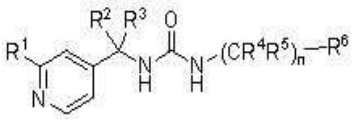
[1141] 단

[1142]  ; 및

[1143]  ;

[1144] 은 제외된다.

[1145] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1146]  (I)

[1147] 여기서:

[1148] R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이고;

[1149] R^2 및 R^3은 수소이고;

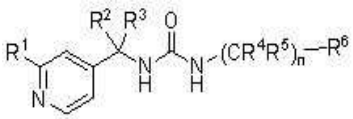
[1150] R^4 및 R^5는 수소이고;

[1151] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클

로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1152] n은 0 또는 1이다.

[1153] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1154]  (I)

[1155] 여기서:

[1156] R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이고;

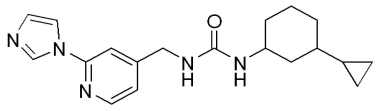
[1157] R^2 및 R^3은 수소이고;

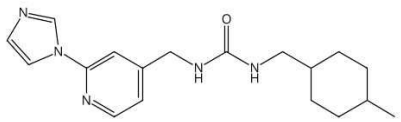
[1158] R^4 및 R^5는 수소이고;

[1159] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1160] n은 0 또는 1이고;

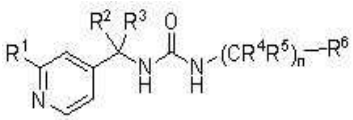
[1161] 단

[1162]  ; 및

[1163]  ;

[1164] 은 제외된다.

[1165] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1166]  (I)

[1167] 여기서:

[1168] R^1은 CHF_2O-이고;

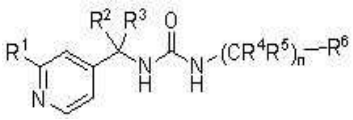
[1169] R^2 및 R^3은 수소이고;

[1170] R^4 및 R^5는 수소이고;

[1171] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1172] n은 0 또는 1이다.

[1173] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1174]  (I)

[1175] 여기서:

[1176] R^1은 CHF_2O-이고;

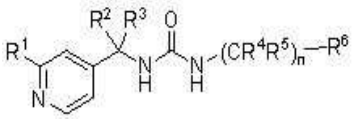
[1177] R^2 및 R^3은 수소이고;

[1178] R^4 및 R^5는 수소이고;

[1179] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[1180] n은 0 또는 1이다.

[1181] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[1182]  (I)

[1183] 여기서:

[1184] R^1은 치환되지 않은 이미다졸릴 또는 CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 치환된 이미다졸릴이고;

[1185] R^2 및 R^3은 수소이고;

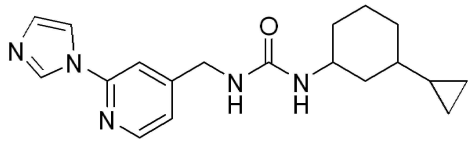
[1186] R^4 및 R^5는 수소이고;

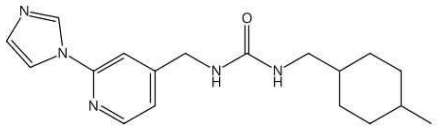
[1187] R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥세닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고 여기서 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.2]옥타닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선

택적으로 치환되고;

[1188] n은 0 또는 1이고;

[1189] 단

[1190]  ; 및

[1191]  ;

[1192] 은 제외된다.

[1193] 본 발명의 특정 양태, 구현예 또는 실시예와 관련하여 설명된 특성, 정수, 특징, 화합물, 화학적 모이어티 또는 기는, 이들과 양립할 수 없는 경우를 제외하고, 본원에 기재된 임의의 다른 양태, 구현예 또는 실시예에 적용 가능한 것으로 이해되어야 한다. 본 명세서(임의의 첨부된 청구범위, 요약서 및 도면 포함)에 개시된 모든 특성 및/또는 그렇게 공개된 임의의 방법 또는 공정의 모든 단계는, 이러한 특성 및/또는 단계 중 적어도 일부가 상호 배타적인 조합을 제외하고, 임의의 조합에서 조합될 수 있다. 본 발명은 본원에 기재된 임의의 구현예의 세부사항으로 제한되지 않는다. 이 출원에 기재된 임의의 구현예는 임의의 다른 구현예와 조합될 수 있다. 예를 들어, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염에 관한 본원의 임의의 구현예는 약제학적 조성물, 키트, 의학적 용도 또는 치료 방법의 임의의 구현예와 조합될 수 있다. 본 발명은 본 명세서(임의의 첨부된 청구범위, 요약서 및 도면 포함)에 개시된 특성 중 임의의 신규한 것, 또는 임의의 신규한 조합, 또는 그렇게 개시된 임의의 방법 또는 공정의 단계 중 임의의 신규한 것, 또는 임의의 신규한 조합으로 확장된다.

[1194] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이다.

[1195] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 두 개의 N-원자가 있는 5 원 모노시클릭, 방향족 기인 5 원 헤테로아릴이다.

[1196] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, 이는 한 개의 N-원자 및 한 개의 O-원자를 포함하는 5 원 모노시클릭, 방향족 기이다.

[1197] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1198] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1199] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1200] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1201] b) 6 원 헤테로아릴;

[1202] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1203] d) 페닐;

[1204] e) C_{1-6}알킬; 및

[1205] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1206] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1207] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1208] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1209] b) 6 원 헤테로아릴;

[1210] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1211] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1212] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1213] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리

디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1214] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 5 원 헤테로아릴은 피롤릴, 피라졸릴, 이미다졸릴, 옥사졸릴, 트리아졸릴 및 푸라닐 중에서 선택된다.

[1215] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 5 원 헤테로아릴은 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택된다.

[1216] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 5 원 헤테로아릴은 피라졸릴 또는 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 피라졸릴 또는 이미다졸릴은 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1217] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 5 원 헤테로아릴은 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 피라졸릴 또는 이미다졸릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1218] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 피라졸릴이다.

[1219] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택된다.

[1220] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 피라졸릴이다.

[1221] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CF_3-로 치환된 피라졸릴이다.

[1222] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 피라졸릴이다.

[1223] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 한 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 피라졸릴이다.

[1224] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CH_3-로 치환된 피라졸릴이다.

[1225] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개, 두 개 또는 세 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 치환된 이미다졸릴이다.

[1226] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 이미다졸릴이다.

[1227] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 이미다졸릴이다.

[1228] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 이미다졸릴이다.

[1229] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CF_3-로 치환된 이미다졸릴이다.

[1230] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 이미다졸릴이다.

[1231] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 한 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 이미다졸릴이다.

[1232] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CH_3-로 치환된 이미다졸릴이다.

[1233] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개, 두 개 또는 세 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 옥사졸릴이다.

[1234] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥사졸릴이다.

[1235] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 옥사졸릴이다.

[1236] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 옥사졸릴이다.

[1237] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CF_3-로 치환된 옥사졸릴이다.

[1238] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 옥사졸릴이다.

[1239] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 한 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 옥사졸릴이다.

[1240] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CH_3-로 치환된 옥사졸릴이다.

[1241] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 피라졸릴, 이미다졸릴 또는 옥사졸릴이고, 이 피라졸릴, 이미다졸릴 또는 옥사졸릴은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이다.

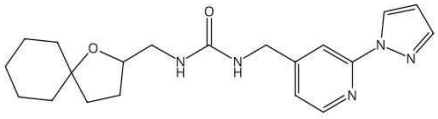
[1242] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, 이 피라졸릴, 이미다졸릴 또는 옥사졸릴은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이다.

[1243] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, 이 피라졸릴, 이미다졸릴 또는 옥사졸릴은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6} 알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1244] n이 1 또는 2인 구현예에서, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1245] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[1246] 일부 구현예에서 화학식 (I)의 화합물은:

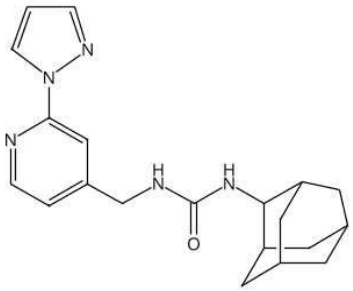
[1247]  이 아니다.

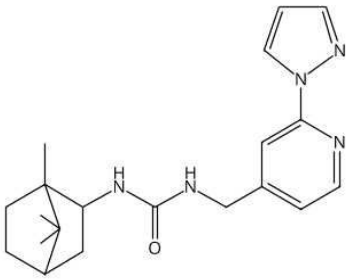
[1248] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1249] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 피라졸릴 또는 이미다졸릴이고, 이 피라졸릴 또는 이미다졸릴은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1250] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1251] 화학식 (I)의 화합물의 일부 구현예에서, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고 화합물은 다음이 아니다:

[1252]  ; 또는

[1253]  .

[1254] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

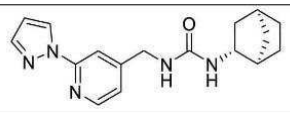
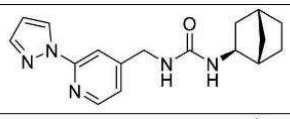
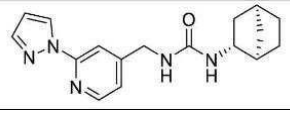
[1255] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1256] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1257] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1258] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1259]

7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

[1260] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0,

1 또는 2이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 모노시클릭 4-6 원 시클로알케닐 기이고, 이는 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

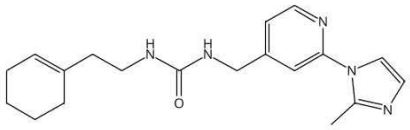
[1261] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 치환되지 않은 모노시클릭 4-6 원 시클로알케닐 기이다.

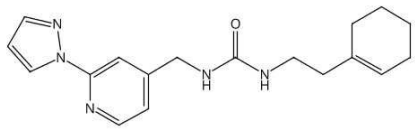
[1262] n이 1 또는 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5는 둘 다 수소이다.

[1263] 일부 바람직한 구현예에서 n은 0 또는 1이다.

[1264] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 모노시클릭 4-6 원 시클로알케닐 기이고 이는 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1265] 일부 구현예에서 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 모노시클릭 4-6 원 시클로알케닐 기이고 화학식 (I)의 화합물은 다음이 아니다:

[1266]  ; 또는

[1267]  .

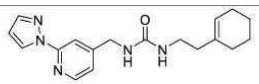
[1268] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1269] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n는 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된 치환되지 않은 모노시클릭 4-6 원 시클로알케닐 기이다.

[1270] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n는 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로헥세닐이다.

[1271] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1272]

10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

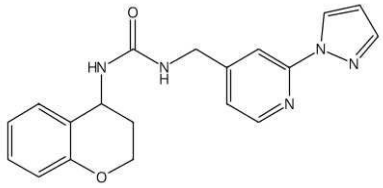
[1273] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않거나 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된다.

[1274] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 치환된다.

[1275] n이 1 또는 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1276] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[1277] 일부 다른 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 치환되고, 여기서 화합물은 다음이 아니다:

[1278] 

.

[1279] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1280] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 치환된다.

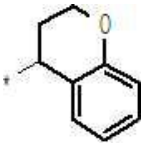
[1281] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개의 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 치환된다.

[1282] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 한 개의 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1283] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는, 치환되지 않은 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이다.

[1284] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 디히드로크로메닐이다.

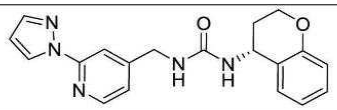
[1285] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은



[1286] 이다.

[1287] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1288]

1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

[1289] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1290] n이 1 또는 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1291] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[1292] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1293] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 한 개의 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

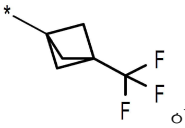
[1294] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않거나 한

개의 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3-로 치환된다.

[1295] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐 중에서 선택된다.

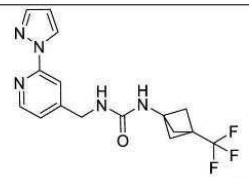
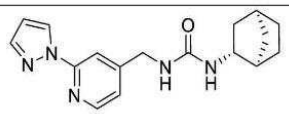
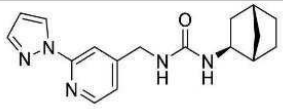
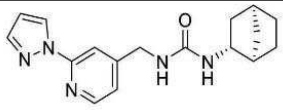
[1296] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[1.1.1]펜타닐이다.

[1297] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은



[1298] 이다.

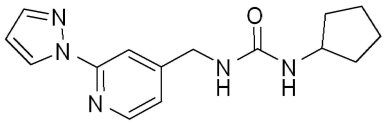
[1299] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

[1300]

[1301] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1302] 일부 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 여기서 화합물은:

[1303]  이 아니다.

[1304] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1305] n이 1 또는 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1306] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[1307] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1308] 일부 구현예에서, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[1309] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않거나 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 한 개의 C_{1-6}알킬로 선택된다.

[1310] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개의 CH_3-로 치환된다.

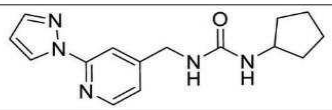
[1311] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 치환되지 않거나 한 개의 CH_3-로 치환된다.

[1312] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된다.

[1313] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸 또는 치환되지 않은 시클로펜틸이다.

[1314] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 시클로펜틸이다.

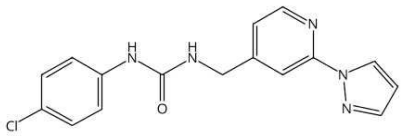
[1315] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

[1316]

[1317] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[1318] 일부 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이고, 여기서 화합물은:

[1319]  이 아니다.

[1320] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1321] 일부 구현예에서, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이고, 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 관한 구현예에 대해서만 해당한다.

[1322] n이 1 또는 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1323] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[1324] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않거나 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[1325] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않거나 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된 한 개의 치환기로 치환된 페닐이다.

[1326] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 할로겐으로 치환된 페닐이다.

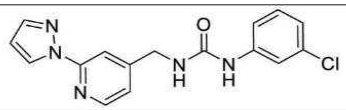
[1327] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 F-, Cl- 또는 Br- 중에서 선택된 한 개의 할로겐으로 치환된 페닐이다.

[1328] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 Cl-로 치환된 페닐이다.

[1329] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1330]

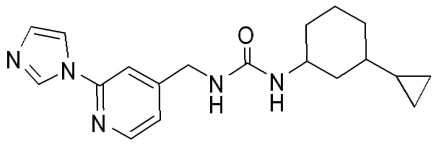
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

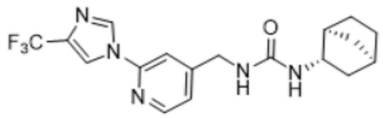
[1331] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

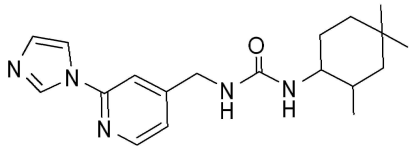
[1332] n이 1 또는 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5는 수소이다.

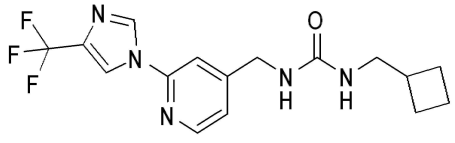
[1333] 일부 바람직한 구현예에서, n은 0 또는 1이다.

[1334] 일부 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 이 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[1335]  ;

[1336]  ;

[1337]  ; 및

[1338]  .

[1339] 일부 구현예에서 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1340] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염

을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않거나 할로겐, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된다.

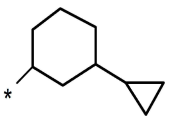
[1341] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개의 C_{3-6}시클로알킬로 치환된다.

[1342] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 한 개의 C_{3-6}시클로알킬로 치환된다.

[1343] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개의 시클로프로필로 치환된다.

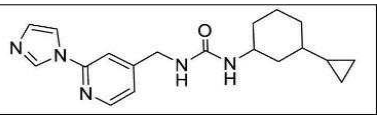
[1344] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 시클로프로필로 치환된 시클로헥실이다.

[1345] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은

[1346]  이다.

[1347] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1348]

8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

[1349] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 한 개, 두 개 또는 세 개의 C_{1-6}알킬로 치환된다.

[1350] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0

이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 세 개의 C_{1-6}알킬로 치환된다.

[1351] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 세 개의 C_{1-6}알킬로 치환된다.

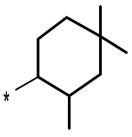
[1352] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 치환되지 않거나 세 개의 CH_3-로 치환된다.

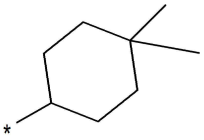
[1353] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개 또는 세 개의 CH_3-로 치환된 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된다.

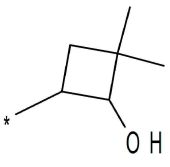
[1354] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개 또는 세 개의 CH_3-로 치환된 시클로헥실이다.

[1355] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개 또는 세 개의 CH_3-, 및 한 개 또는 두 개의 히드록시로 치환된 시클로헥실이다.

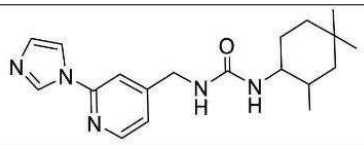
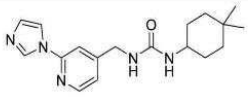
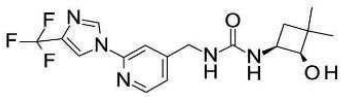
[1356] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1357]  또는

[1358] 

[1359] 

[1360] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5, 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
99	1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1361]

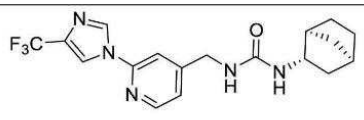
[1362] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이는 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1363] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1364] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1365] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 세 개의 치환기로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1366] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, R^1은 치환되거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 이미다졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원엔 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1367]

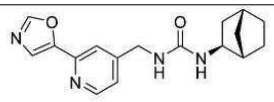
[1368] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 옥사졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1369] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 옥사졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

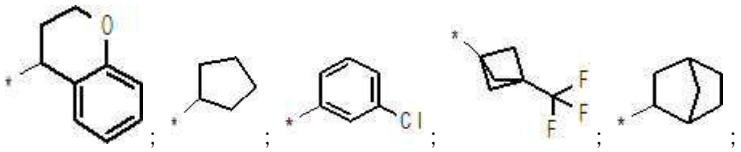
[1370] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 옥사졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

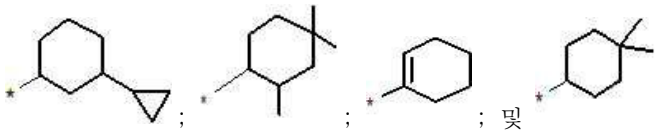
[1371] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, R^1은 치환되거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 옥사졸릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6 은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1372]

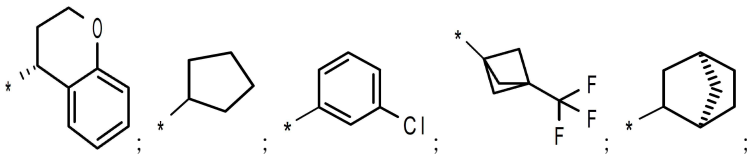
28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-우레아	

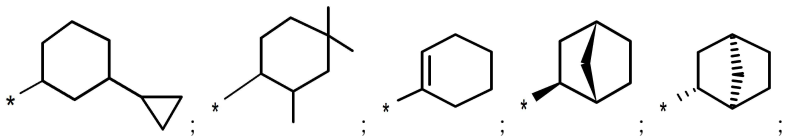
[1373] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, n, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택된다:

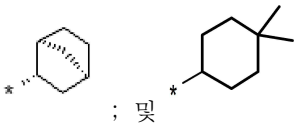
[1374] 

[1375]  ; 및

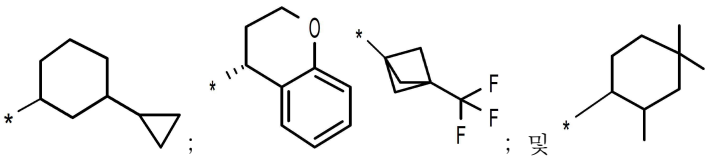
[1376] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, n, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1377] 

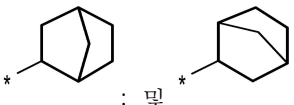
[1378] 

[1379]  ; 및 .

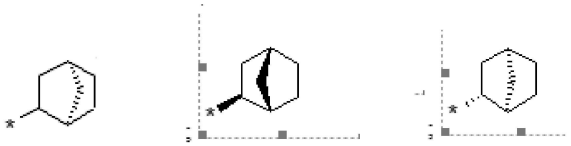
[1380] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, n, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1381] 

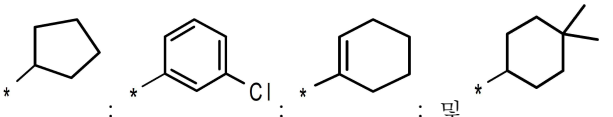
[1382] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 또는 옥사졸릴 중에서 선택되고, n, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1383] 

[1384] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, n, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택된다:

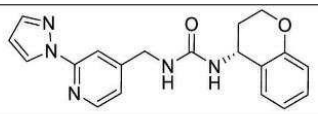
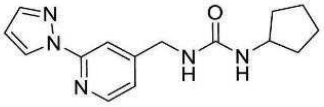
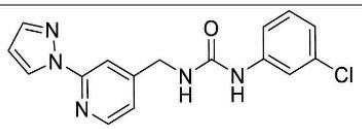
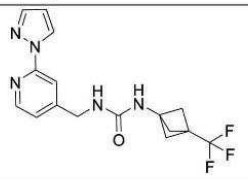
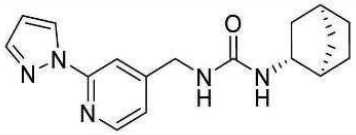
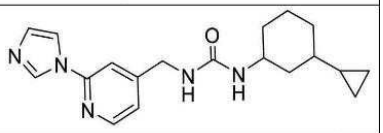
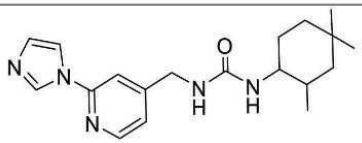
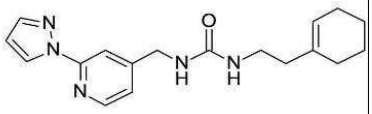
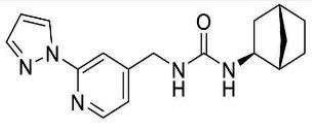
[1385] 

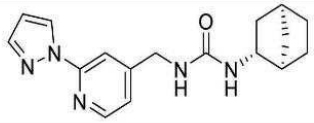
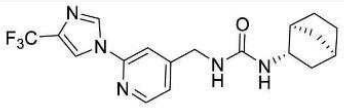
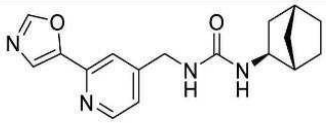
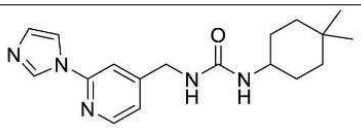
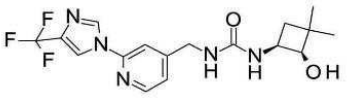
[1386] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택되고, n, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1387] 

[1388] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않거나 본원에 기재된 바와 같이 치환된 피라졸릴, 이미다졸릴 및 옥사졸릴 중에서 선택된 5 원 헤테로아릴이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1389]

1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
99	1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1390]

[1391] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이다.

[1392] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1393] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1394] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1395] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1396] b) 6 원 헤테로아릴;

[1397] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1398] d) 페닐;

[1399] e) C_{1-6}알킬, 및

[1400] e) 할로C_{1-6}알킬;

[1401] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1402] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1403] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1404] b) 6 원 헤테로아릴;

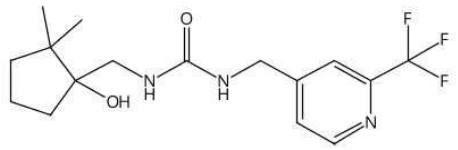
[1405] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

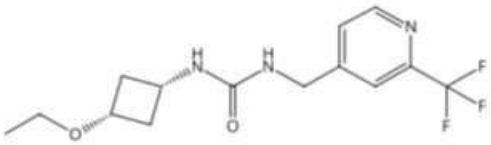
[1406] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1407] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1408] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬익오, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1409] R^1이 할로C_{1-6}알킬인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[1410]  ; 또는

[1411]  .

[1412] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 또는 CHF_2- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알킬이다.

[1413] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택된다.

[1414] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CF_2-이다.

[1415] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2-이다.

[1416] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-이다.

[1417] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2-이다.

[1418] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 여기서 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1419] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 여기서 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1420] 일부 구현예에서, n이 1 또는 2인 경우, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1421] 일부 구현예에서 n은 0 또는 1이다.

[1422] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 또는 CHF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 여기서

다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1423] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1424] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2-, 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐 중에서 선택된다.

[1425] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2-, 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

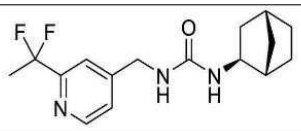
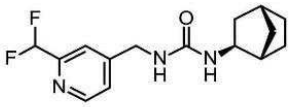
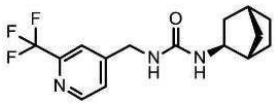
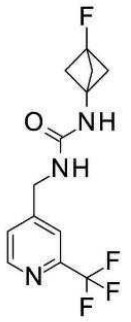
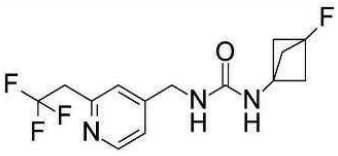
[1426] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬로 선택된 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐 중에서 선택된다.

[1427] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환된 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

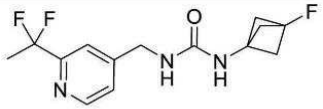
[1428] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2-, 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1429] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환된 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1430] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
153	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1431]

200	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

[1432]

[1433] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1434] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1435] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된다.

[1436] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고,

R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된다.

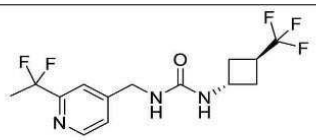
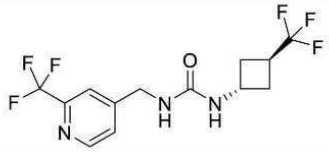
[1437] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2- 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 CF_3-로 치환된다.

[1438] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 CF_3-로 치환된 시클로부틸이다.

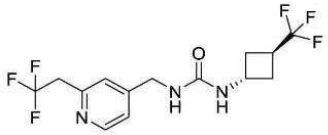
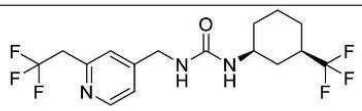
[1439] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-, CHF_2-, CF_3CH_2-, 및 CH_3CF_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1440] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

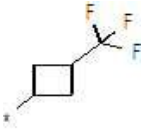
[1441]

57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

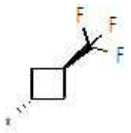
[1442]

64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1443] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다:

[1444]  .

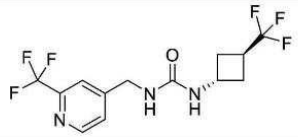
[1445] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다:



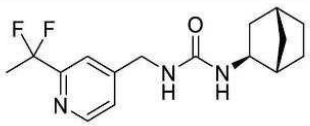
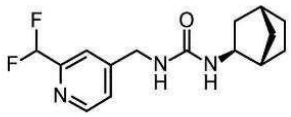
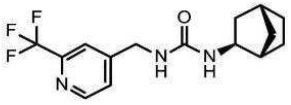
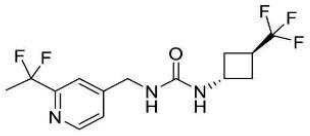
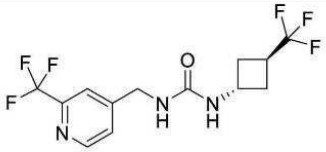
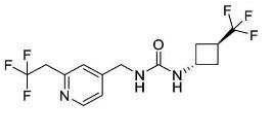
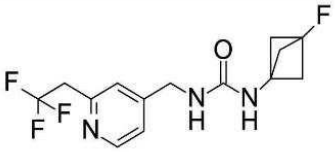
[1446] .

[1447] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

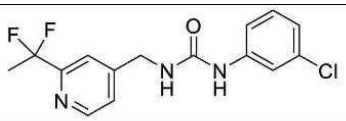
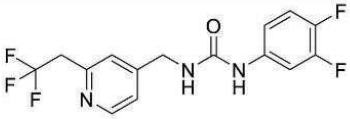
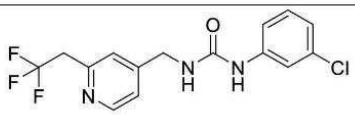
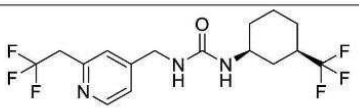
[1448]

58	1-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1449] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알킬이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1450]

231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1451]

[1452] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이다.

[1453] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1454] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1455] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1456] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1457] b) 6 원 헤테로아릴;

[1458] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1459] d) 페닐;

[1460] e) C_{1-6}알킬; 및

[1461] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1462] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐

은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1463] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1464] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1465] b) 6 원 헤테로아릴;

[1466] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1467] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1468] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1469] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1470] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1471] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이다.

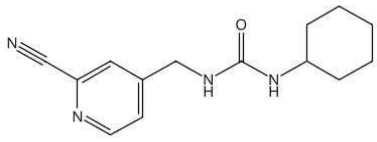
[1472] 일부 구현예에서, n이 1 또는 2인 경우, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1473] 일부 구현예에서 n은 0 또는 1이다.

[1474] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

[1475] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1476] 화학식 (I)의 화합물의 일부 구현예에서, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고 n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 화합물은 다음이 아니다:

[1477] 
.

[1478] 일부 구현예에서 상기 화합물은 임의의 의학적 용도, 키트 또는 약제학적 조성물에 대해 제외되지 않는다.

[1479] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1480] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개, 두 개 또는 세 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1481] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬은 세 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1482] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 세 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1483] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 세 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

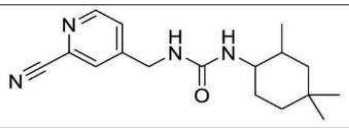
[1484] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 세 개의 CH_3-로 선택적으로 치환된다.

[1485] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로헥실이고, 이 시클로헥실은 세 개의 CH_3-로 치환된다.

[1486] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음이다:

[1487]

5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	

[1488] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1489] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

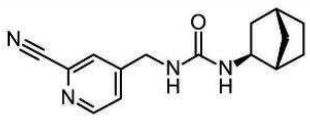
[1490] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1491] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐 중에서 선택된다.

[1492] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

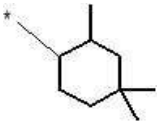
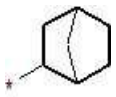
[1493] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음이다:

[1494]

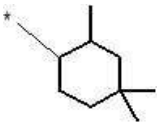
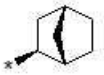
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

[1495] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 세 개의 CH_3-로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1496] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 여기서 R^6의 구조의 비제한적인 예는 다음이다:

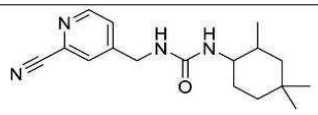
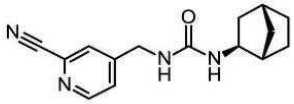
[1497]  또는  .

[1498] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 세 개의 CH_3-로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 여기서 R^6의 구조의 비제한적인 예는 다음이다:

[1499]  또는  .

[1500] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1501]

5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

[1502] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이다.

[1503] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1504] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1505] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1506] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1507] b) 6 원 헤테로아릴;

[1508] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1509] d) 페닐;

[1510] e) C_{1-6}알킬; 및

[1511] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1512] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1513] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1514] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1515] b) 6 원 헤테로아릴;

[1516] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1517] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1518] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1519] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의

치환기로 선택적으로 치환된다.

[1520] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고 R^2 및 R^3은 수소이다.

[1521] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고 n은 0, 1 또는 2이다.

[1522] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고 n은 0이다.

[1523] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1524] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 본원에 정의된 바와 같이 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1525] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 본원에 정의된 바와 같이 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1526] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

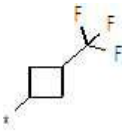
[1527] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 NC-CH_2O-, NC-CH_2CH_2O- 및 NC$CH_2CH_2CH_2O$- 중에서 선택된 시아노C_{1-6}알콕시이다.

[1528] 바람직한 구현예에서, 시아노C_{1-6}알콕시는 NC-CH_2O-이다.

[1529] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 NC-CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 치환된 시클로부틸이다.

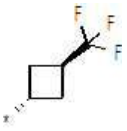
[1530] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 NC-CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 CF_3-로 치환된 시클로부틸이다.

[1531] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 NC-CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:



[1532] .

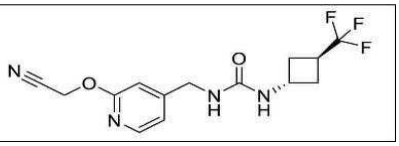
[1533] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 NC-CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:



[1534] .

[1535] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시아노C_{1-6}알콕시이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1536]

63	1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[1537] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이다.

[1538] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1539] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1540] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1541] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1542] b) 6 원 헤테로아릴;

[1543] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1544] d) 페닐; 및

[1545] e) 할로C_{1-6}알킬;

[1546] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1547] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1548] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1549] b) 6 원 헤테로아릴;

[1550] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1551] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1552] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1553] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1554] b) 6 원 헤테로아릴;

[1555] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1556] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1557] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1558] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1559] b) 6 원 헤테로아릴;

[1560] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족

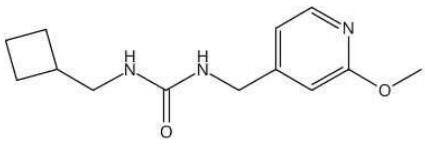
고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

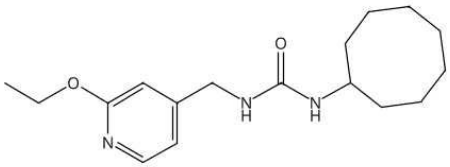
[1561] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

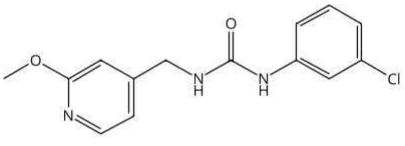
[1562] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

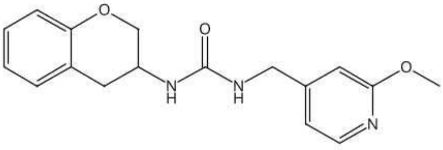
[1563] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

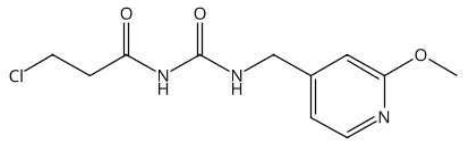
[1564] 일부 구현예에서, R^1이 C_{1-6}알콕시인 아래 기재된 바와 같은 일부 화합물은 화학식 (I)의 화합물로부터 제외된다:

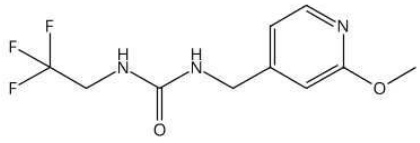
[1565] 

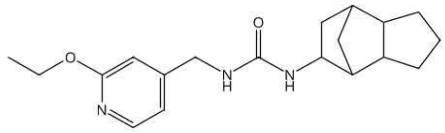
[1566] 

[1567] 

[1568] 

[1569] 

[1570] 

[1571]  .

[1572] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-, CH_3CH_2O-, $CH_3CH_2CH_2O$- 및 $(CH_3)_3CO$- 중에서 선택된 C_{1-6}알콕시이다.

[1573] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이다.

[1574] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1575] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이다.

[1576] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고 R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1577] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1578] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐 및 비시클로[2.2.2]옥타닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1579] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[1580] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1581] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

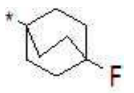
[1582]  또는

[1583] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1584] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[2.2.2]옥타닐이다.

[1585] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된 비시클로[2.2.2]옥타닐이다.

[1586] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1587]  .

[1588] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고 R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1589] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1590] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

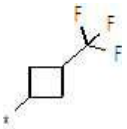
[1591] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[1592] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

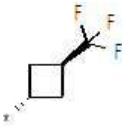
[1593] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1594] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1595] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

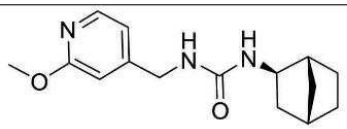
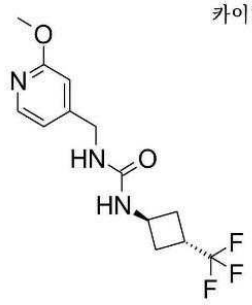
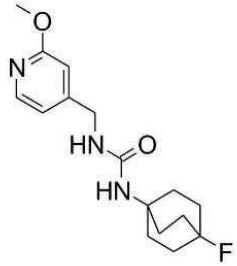
[1596]  .

[1597] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1598]  .

[1599] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, n, R^2, R^3 R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1600]

14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
128	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	카이랄 
129	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아	

[1601] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이다.

[1602] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1603] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1604] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1605] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1606] b) 6 원 헤테로아릴;

[1607] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1608] d) 페닐;

[1609] e) C_{1-6}알킬; 및

[1610] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1611] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1612] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1613] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1614] b) 6 원 헤테로아릴;

[1615] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1616] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세

개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1617] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1618] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1619] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 Cl-, Br- 및 F- 중에서 선택된 할로겐이다.

[1620] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 Br-이다.

[1621] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1622] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이다.

[1623] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

[1624] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이고 R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

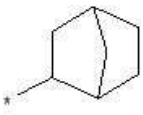
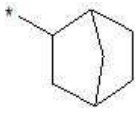
[1625] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1626] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로겐이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 비시클로[2.2.1]헵타닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1627] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 Br-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않는다.

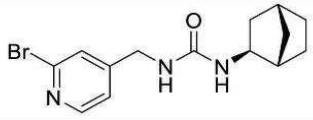
[1628] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 Br-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1629] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 Br-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1630]  또는  .

[1631] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{1-6}알콕시이고, n, R^2, R^3 R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1632]

27	1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

[1633] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이다.

[1634] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1635] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1636] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1637] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1638] b) 6 원 헤테로아릴;

[1639] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1640] d) 페닐;

[1641] e) C_{1-6}알킬; 및

[1642] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1643] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1644] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1645] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1646] b) 6 원 헤테로아릴;

[1647] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

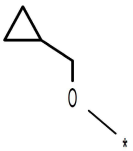
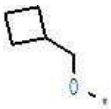
[1648] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1649] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1650] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1651] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시클로프로필메톡시 및 시클로부틸메톡시 중에서 선택된 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이다.

[1652] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 2-시클로프로필메톡시 또는 2-시클로부틸메톡시 중에서 선택된다.

[1653] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시는 구조  또는  를 갖는다.

[1654] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 다음 구조를 갖는다



[1655] .

[1656] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1657] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0, 1 또는 2이다.

[1658] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

[1659] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1660] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개의 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1661] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1662] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1663] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염

을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1664] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1665] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1666] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1667] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

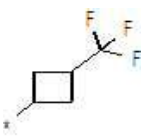
[1668] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1669] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 본원에 정의된 바와 같은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1670] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 본원에 정의된 바와 같은 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

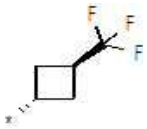
[1671] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 CF_3-로 치환된 시클로부틸이다.

[1672] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1673] 

.

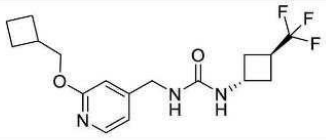
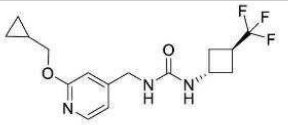
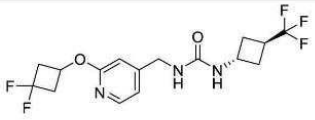
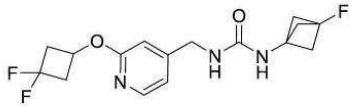
[1674] 특히 R^6은 다음 구조를 갖는다:



[1675] .

[1676] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시이고, n, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1677]

54	1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
55	1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
209	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
224	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

[1678] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이다.

[1679] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1680] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1681] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1682] $_6$알콕시, R^6은 다음 중에서 선택됨:

[1683] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자

를 포함함) 중에서 선택됨;

[1684] b) 6 원 헤테로아릴;

[1685] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1686] d) 페닐;

[1687] e) C_{1-6}알킬; 및

[1688] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1689] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1690] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1691] a_6알콕시, R^6은 다음 중에서 선택됨:

[1692] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1693] b) 6 원 헤테로아릴;

[1694] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1695] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1696] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

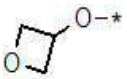
[1697] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히

드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1698] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 한 개의 CF_3- 또는 F-로 선택적으로 치환된 옥세타닐옥시이다.

[1699] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이다.

[1700] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, R^1은 다음 구조를 갖는 치환되지 않은 옥세탄-3일옥시이다;

[1701] 
.

[1702] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1703] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

[1704] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1705] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1706] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1707] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개 또는 두 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1708] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1709] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 또는 CHF_2- 중에서 선택된 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1710] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

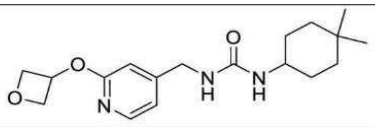
[1711] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 두 개의 C_{1-6}알킬로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1712] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 옥세타닐옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개의 CH_3-로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[1713] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 옥세탄-3일옥시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 두 개의 CH_3-로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[1714] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시, n, R^2, R^3, R^4, R^5, 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1715]

18	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1716] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이다.

[1717] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1718] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1719] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1720] $_6$알콕시, R^6은 다음 중에서 선택됨:

[1721] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자

를 포함함) 중에서 선택됨;

[1722] b) 6 원 헤테로아릴;

[1723] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1724] d) 페닐;

[1725] e) C_{1-6}알킬; 및

[1726] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1727] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1728] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1729] $_6$알콕시, R^6은 다음 중에서 선택됨:

[1730] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1731] b) 6 원 헤테로아릴;

[1732] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1733] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1734] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1735] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클

로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1736] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, CH_2FO-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이다.

[1737] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이다.

[1738] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이다.

[1739] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_2FO-이다.

[1740] 또 다른 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이다.

[1741] 또 다른 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_2HCH_2O-이다.

[1742] 또 다른 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이다.

[1743] 또 다른 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이다.

[1744] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6이 C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

[1745] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6이 tert-부틸인 화합물을 제외한다.

[1746] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^6이 C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

[1747] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 3이고, 여기서 R^4 및 R^5의 첫 번째 및 두 번째 쌍에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 세 번째 쌍이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고, R^6이 할로C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

[1748] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 3이고, 여기서 R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이

고, R^4 및 R^5의 세 번째 쌍이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께, 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고, R^6이 할로C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

[1749] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 3이고, 여기서 R^4 및 R^5의 첫 번째 및 두 번째 쌍에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 세 번째 쌍이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고, R^6이 CF_3-인 화합물을 제외한다.

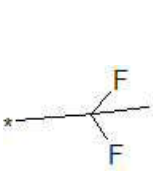
[1750] 일부 구현예에서, CF_3CH_2O-인 경우, 화학식 (I)의 화합물은 다음이 모두 적용되는 화합물을 제외한다:

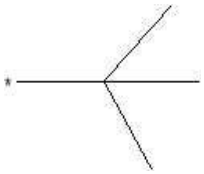
[1751] R^1은

[1752] 

,

[1753] R^6은:

[1754] 

또는 
,

[1755] n은 2이고 R^4 및 R^5는 (i) 모두 수소이거나 또는 (ii) R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍 내에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍 내에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이다.

[1756] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

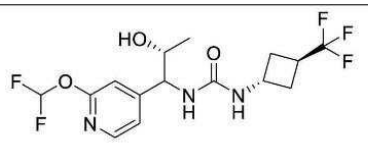
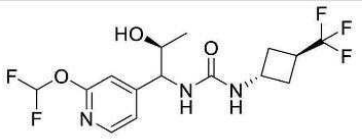
[1757] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[1758] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 히드록시C_{1-6}알킬은 선형이다.

[1759] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 히드록시C_{1-6}알킬은 분지형이다.

[1760] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 화합물은 다음 구조를 갖는다:

[1761]

286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[1762] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[1763] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-, $HOCH(CH_3)$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[1764] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이다.

[1765] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH(CH_3)$-이다.

[1766] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH(CH_3)$-, $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0, 1 또는 2이다.

[1767] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH(CH_3)$-, $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이다.

[1768] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH(CH_3)$-, $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1769] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 시클로알킬 및 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1770] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원

다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1771] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 7-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 중에서 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고 R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고, n은 0이고, R^6.

[1772] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1773] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1774] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1775] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐이고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1776] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 페닐은 Cl-, F- 및 Br- 중에서 선택된 한 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1777] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 페닐은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 또는 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

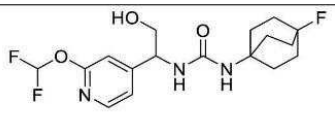
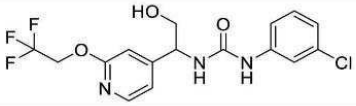
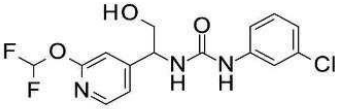
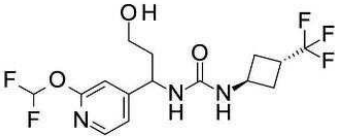
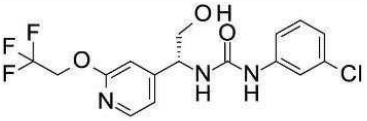
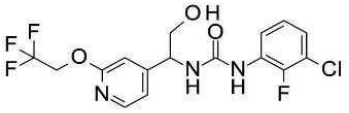
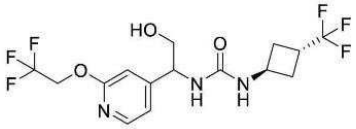
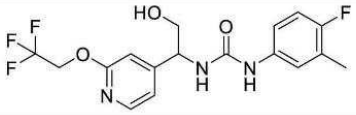
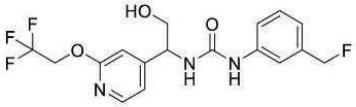
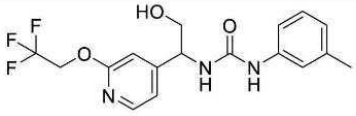
[1778] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2은 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 페닐은 한 개의 Cl-, F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

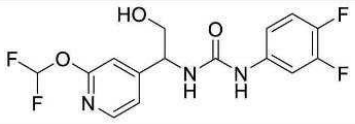
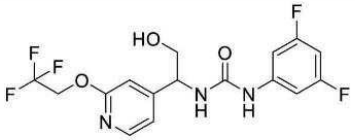
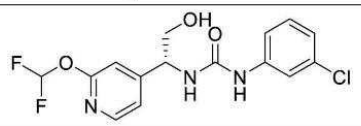
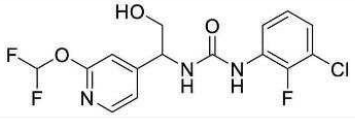
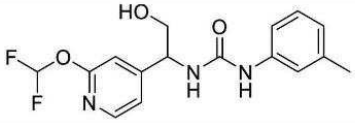
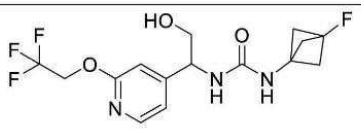
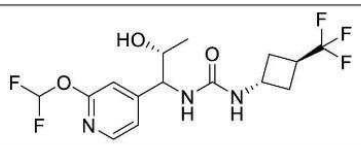
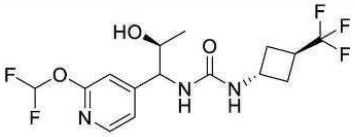
[1779] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 페닐 중에서 선택된다.

[1780] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물, 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2는 수소이고, R^3은 히드록시C_{1-6}알킬이고, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1781]

85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
91	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
185	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	

240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[1782]

[1783] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[1784] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1, 2 또는 3이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[1785] 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 쌍 1, 2 또는 3의 R^4 및 R^5에 의해 형성될 수 있다. R^4 및 R^5의 나머지 쌍은 수소이다.

[1786] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[1787] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된

한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이다.

[1788] 일부 구현예에서, 형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[1789] 일부 구현예에서, 형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 특히 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개, 바람직하게는 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된다.

[1790] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1791] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1792] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1793] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1794] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 C_{1-6}알킬 및/또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1795] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 C_{1-6}알킬 및/또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1796] 상기 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1797] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 C_{1-6}알킬 및 치환되지 않은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 중에서 선택된다.

[1798] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필, n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸) 중에서 선택된 C_{1-6}알킬이다.

[1799] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1800] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1801] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 tert-부틸 또는 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

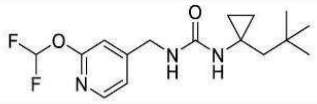
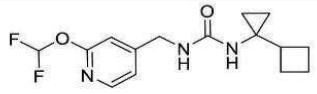
[1802] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 tert-부틸이다.

[1803] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[1804] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 바람직하게는 CHF_2O-이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1805]

44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1806] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이다.

[1807] R^1이 CF_3CH_2O-인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6이 C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

[1808] R^1이 CF_3CH_2O-인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6이 tert-부틸인 화합물을 제외한다.

[1809] R^1이 CF_3CH_2O-인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 둘 다 수소이고, R^6이 C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

[1810] R^1이 CF_3CH_2O-인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 3이고, 여기서 R^4 및 R^5의 첫 번째 및 두 번째 쌍에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 세 번째 쌍이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고, R^6이 할로C_{1-6}알킬인 화합물을 제외한다.

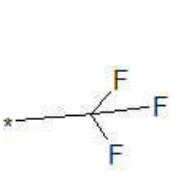
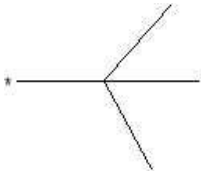
[1811] R^1이 CF_3CH_2O-인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 R^2 및 R^3이 수소이고, n이 3이고, 여기서 R^4 및 R^5의 첫 번째 및 두 번째 쌍에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, R^4 및 R^5의 세 번째 쌍이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고, R^6이 CF_3-인 화합물을 제외한다.

[1812] R^1이 CF_3CH_2O-인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 다음이 모두 적용되는 화합물을 제외한다:

[1813] R^1은

[1814]  이고,

[1815] R^6은:

[1816]  또는  이고,

[1817] n은 2이고 R^4 및 R^5는 (i) 모두 수소이거나 또는 (ii) R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍 내에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍 내에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이다.

[1818] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[1819] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1820] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이다.

[1821] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

[1822] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1823] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1824] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고 단 R^6은 tert-부틸 또는 CF_3-이 아니다.

[1825] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알

킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1826] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 원 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 한 개의 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1827] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 F-, Cl- 또는Br- 중에서 선택된 한 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1828] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1829] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1830] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1831] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1832] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1833] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

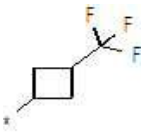
고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1834] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

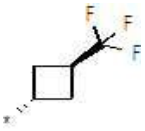
[1835] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1836] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 한 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1837] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1838] 
.

[1839] 특히, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1840] 
.

[1841] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 본원에 기재된 바와 같이 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1842] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[1843] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1844] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고 R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개

또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1845] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고 R^6은 페닐이고, 이 페닐은 Cl-, F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1846] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 F- 및 Cl- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1847] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 F- 및 Cl- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1848] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 한 개 또는 두 개의 Cl-로 선택적으로 치환된다.

[1849] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 한 개의 Cl- 및 한 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[1850] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1851] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴 중에서 선택된 is 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 아다만틴은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1852] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴이고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 아다만틴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1853] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는

$HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴이고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 아다만틴은 본원에 기재된 바와 같이 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1854] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴이고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 아다만틴은 본원에 기재된 바와 같이 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1855] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐이고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐은 본원에 기재된 바와 같이 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1856] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 1이다.

[1857] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이다.

[1858] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1859] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1860] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1861] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1862] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

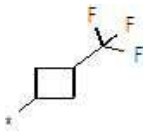
[1863] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1864] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[1865] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

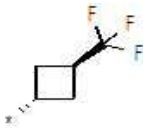
[1866] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된다.

[1867] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:



[1868] .

[1869] 특히 R^6은 다음 구조를 갖는다:



[1870] .

[1871] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[1872] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1873] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1874] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[1875] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 페닐이고 이 페닐은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

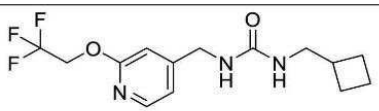
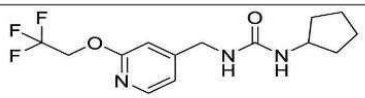
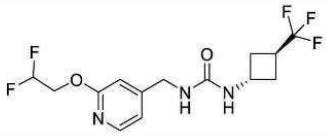
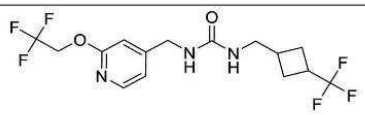
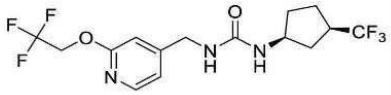
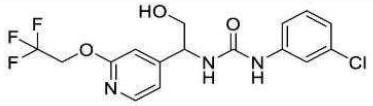
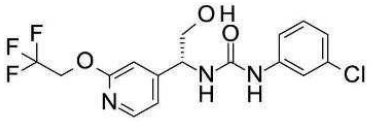
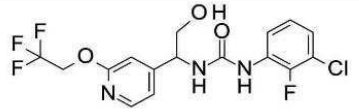
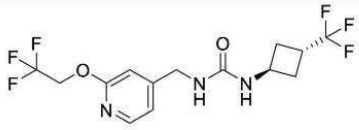
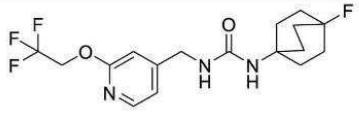
[1876] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 Cl-, F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1877] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 한 개 또는 두 개의 Cl-로 선택적으로 치환된다.

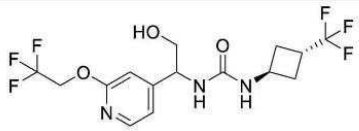
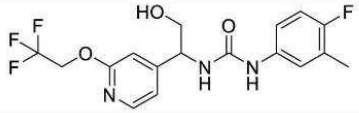
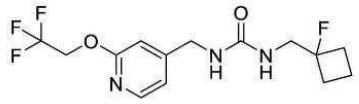
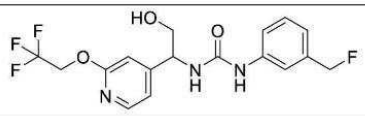
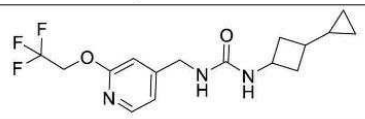
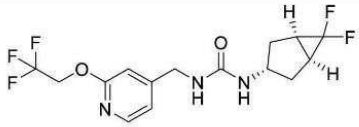
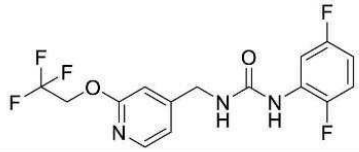
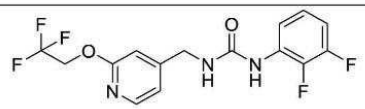
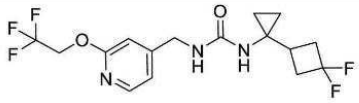
[1878] 일부 구현예에서 R^1이 CF_3CH_2O-인 경우 치환기 R^6은 tert-부틸 또는 CF_3-이 아니다.

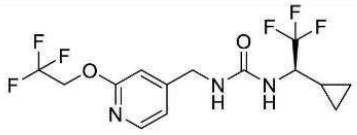
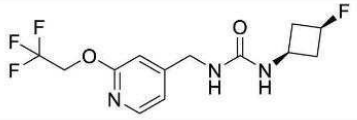
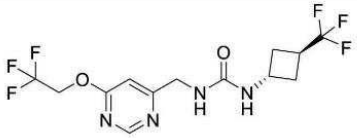
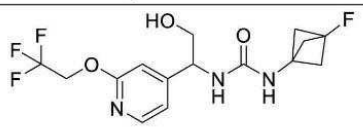
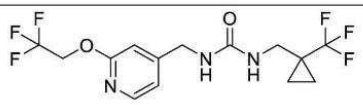
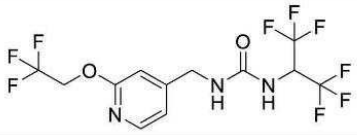
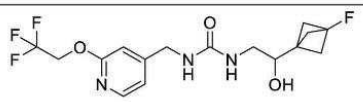
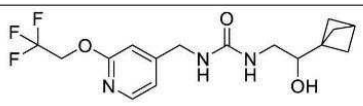
[1879] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1880]

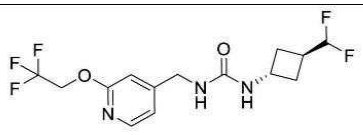
21	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
43	1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
56	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
79	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
179	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1881]

185	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
210	1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
235	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
238	1-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
269	1-((1s,3s)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
285	1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
290	1-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
292	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1882]

293	1-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1883]

[1884] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이다.

[1885] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1886] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

[1887] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테

로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1888] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1889] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐 치환기로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1890] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1891] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같이 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1892] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고 R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1893] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고 R^6은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 CF_3-로 치환된 시클로부틸이다.

[1894] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1895] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1896] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

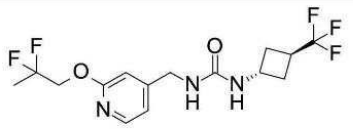
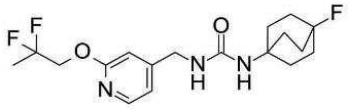
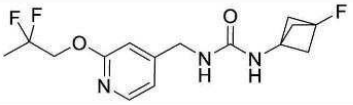
[1897] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같이 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[1898] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고 R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 아다만틴은 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1899] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고 R^6은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 F-로 치환된 비시클로[2.2.2]옥타닐이다.

[1900] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 $CH_3CF_2CH_2O$-이고, R^2, R^3, n, R^4 및 R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[1901]

121	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
122	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
201	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

[1902] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이다.

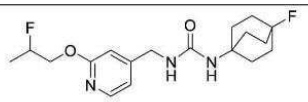
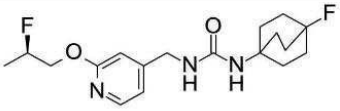
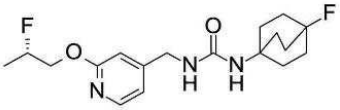
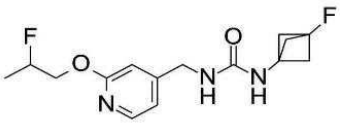
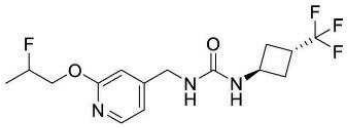
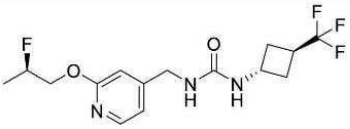
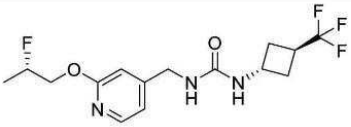
[1903] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1904] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

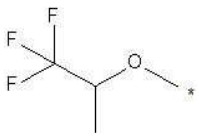
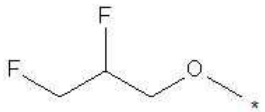
[1905] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

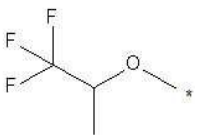
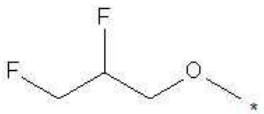
[1906] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

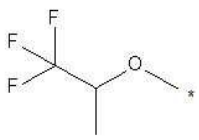
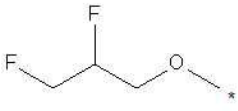
[1907] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_3CFHCH_2O-이고, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
151	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	
160	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
199	1-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
202	1-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

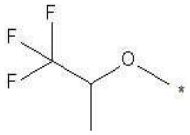
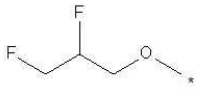
[1908]

[1909] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  ; 및  중에서 선택된다.

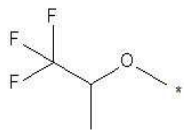
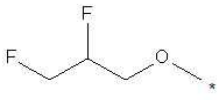
[1910] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  ; 및  중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[1911] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  중에서 선택되고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이다.

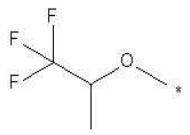
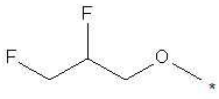
[1912] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

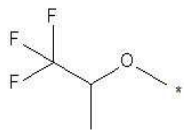
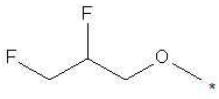
[1913] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

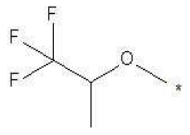
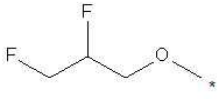
[1914] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 Cl-, F- 및 Br- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

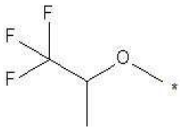
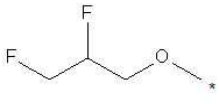
[1915] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

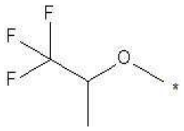
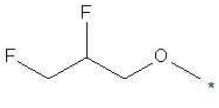
고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 페닐은 $(CH_3)_2CF$-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

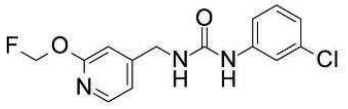
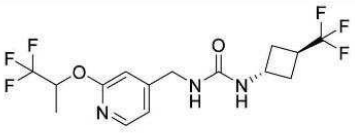
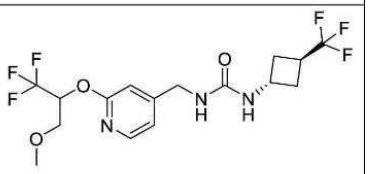
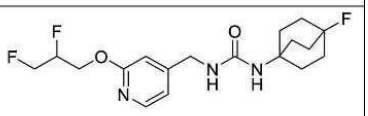
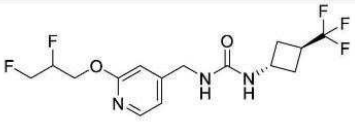
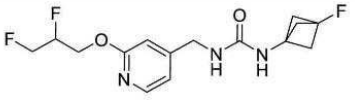
[1916] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 페닐은 본원에 기재된 바와 같이 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1917] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 Cl-로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[1918] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CH_2FO-,  ,  및  이고 R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
221	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
281	1-[[2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
213	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
216	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

[1919]

[1920] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이다.

[1921] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6} 알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐,

C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1922] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1923] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1924] $_6$알콕시, R^6은 다음 중에서 선택됨:

[1925] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1926] b) 6 원 헤테로아릴;

[1927] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1928] d) 페닐;

[1929] e) C_{1-6}알킬; 및

[1930] f) 할로C_{1-6}알킬;

[1931] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1932] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[1933] $_6$알콕시, R^6은 다음 중에서 선택됨:

[1934] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[1935] b) 6 원 헤테로아릴;

[1936] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[1937] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세

개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1938] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1939] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1940] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[1941] 일부 구현예에서, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[1942] 일부 바람직한 구현예에서, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[1943] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 위에 기재된 바와 같은 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0, 1 또는 2이다.

[1944] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 위에 기재된 바와 같은 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0 또는 1이다.

[1945] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 위에 기재된 바와 같은 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이다.

[1946] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 위

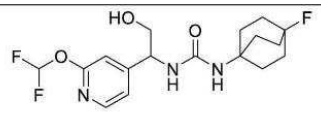
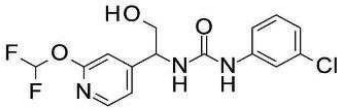
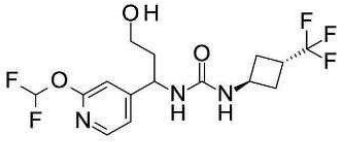
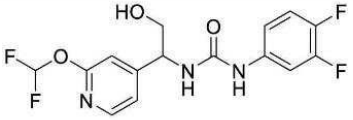
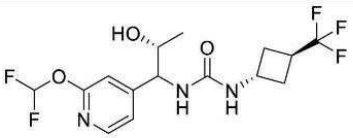
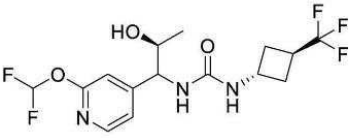
에 기재된 바와 같은 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1947] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 위에 기재된 바와 같이 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1948] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 위에 기재된 바와 같이 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1949] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고 다른 하나는 위에 기재된 바와 같이 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 또는 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[1950] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음이다:

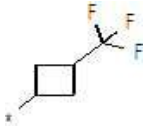
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[1951]

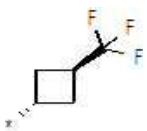
[1952] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같고 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1953] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같고 이 R^6은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1954] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1955]  .

[1956] 특히 R^6은 다음 구조를 갖는다:

[1957]  .

[1958] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이다.

[1959] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 $R^1$$CHF_2O$-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소 또는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이다.

[1960] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소 또는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1961] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1962] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1963] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시 C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1964] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1965] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1966] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1967] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이다.

[1968] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 한 개의 CH_3O-, F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1969] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 한 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1970] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 한 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1971] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸 또는 치환되지 않은 시클로펜틸이다.

[1972] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록실C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1973] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 C_{1-6}알킬이고, R^5는 수소이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥사닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1974] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥

사닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

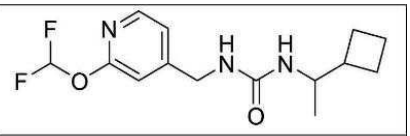
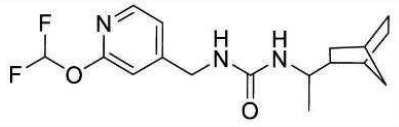
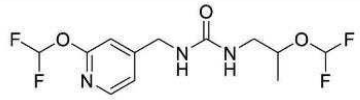
[1975] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥사닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐은 치환되지 않는다.

[1976] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐이고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1977] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

[1978] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2, R^3, n, R^4는 CH_3-이고, R^5는 수소이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[1979]

17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[1980] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[1981] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[1982] 일부 구현예에서, 형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[1983] 일부 구현예에서, 형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개, 바람직하게는 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된다.

[1984] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와

함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1985] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1986] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[1987] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 본원에 기재된 바와 같이 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1988] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[1989] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 C_{1-6}알킬 또는 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[1990] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[1991] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 tert-부틸이다.

[1992] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 tert-부틸이다.

[1993] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[1994] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이다.

[1995] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1996] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[1997] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[1998] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 본원에 기재된 바와 같이 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[1999] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬 또는 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[2000] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 C_{1-6}알킬 또는 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이

고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

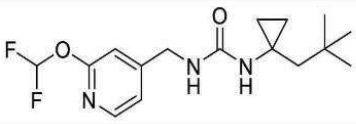
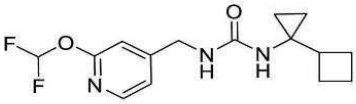
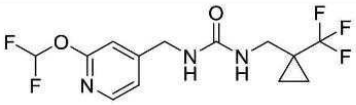
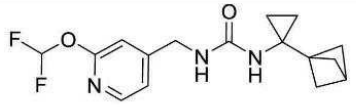
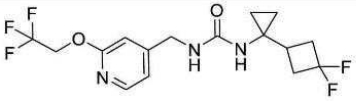
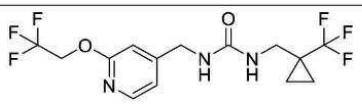
[2001] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2002] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 tert-부틸이다.

[2003] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 tert-부틸이다.

[2004] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 2이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍은 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2005] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하거나 수소이고, n, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
246	1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	

[2006]

[2007] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2008] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2009] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2010] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 및 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2011] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2012] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2013] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬이다.

[2014] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 비시클로

[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2015] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2016] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 시클로헥실 중에서 선택되고 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2017] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2018] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 치환되지 않는다.

[2019] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 CH_3O-, F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

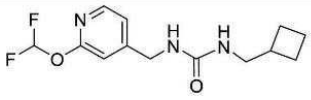
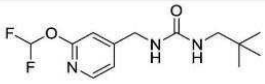
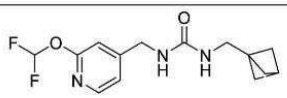
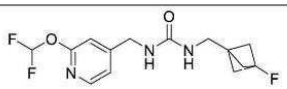
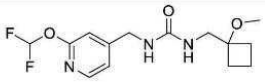
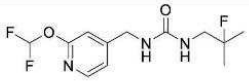
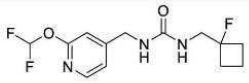
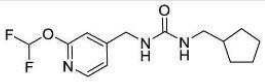
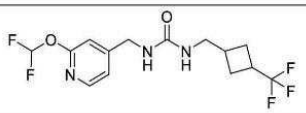
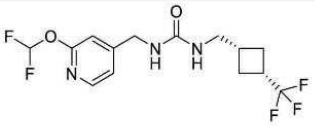
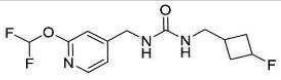
[2020] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2021] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

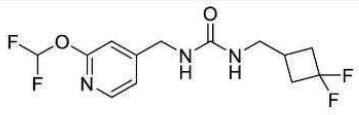
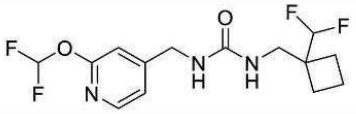
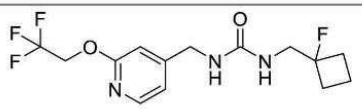
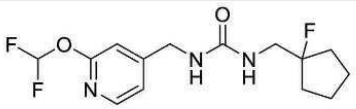
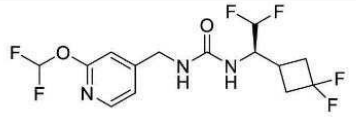
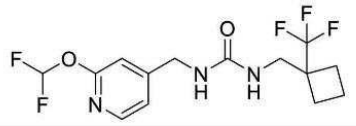
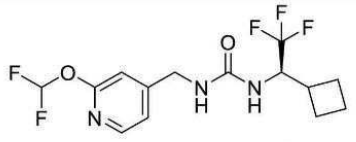
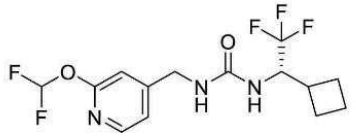
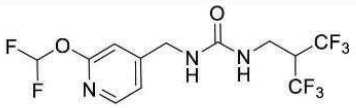
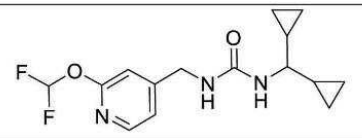
[2022] 더욱 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실이다.

[2023] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

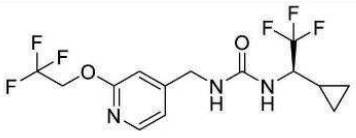
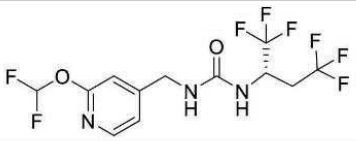
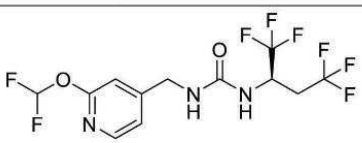
고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아	
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	

[2024]

181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
210	1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
227	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로펜틸)메틸]우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2025]

257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[2026]

[2027] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염

을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2028] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 C_{1-6}알킬이다.

[2029] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 C_{1-6}알킬이다.

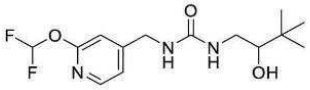
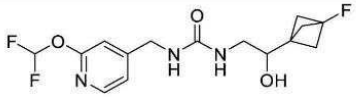
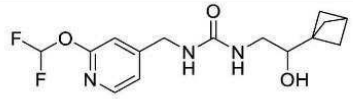
[2030] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 tert-부틸이다.

[2031] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2032] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 7-10 원 접합 시클로알킬, tert-부틸, $(CH_3)_2CF$-, 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

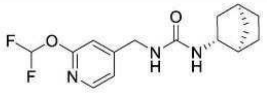
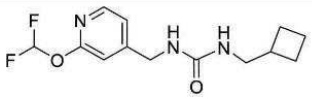
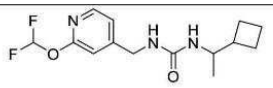
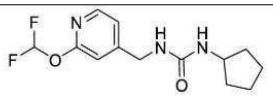
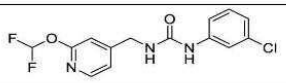
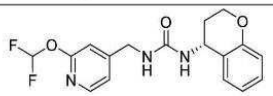
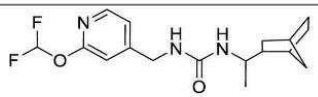
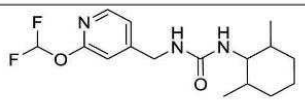
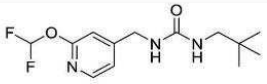
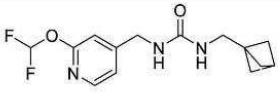
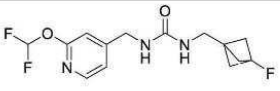
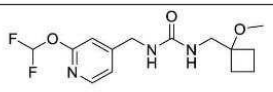
[2033] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 히드록시이고, R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 7-10 원 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다. 예는 본 출원서에 기재된다.

[2034] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 1이고, R^4는 히드록실이고 R^5는 수소이고, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음이다:

95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
291	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

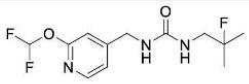
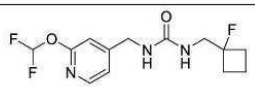
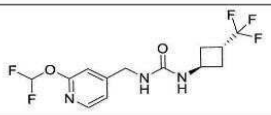
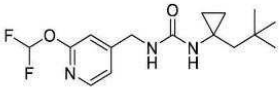
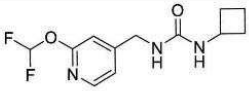
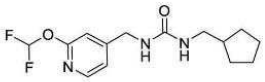
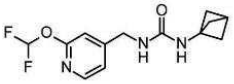
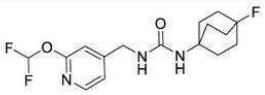
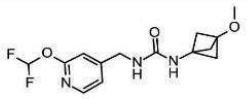
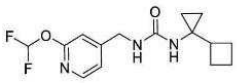
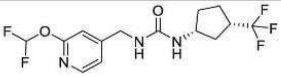
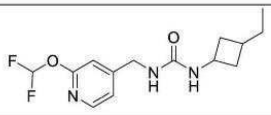
[2035]

[2036] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

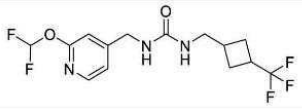
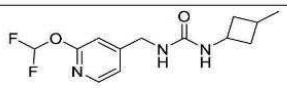
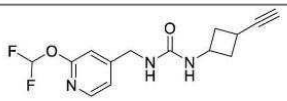
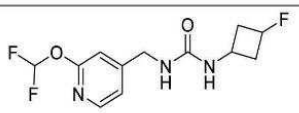
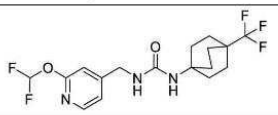
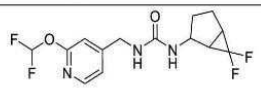
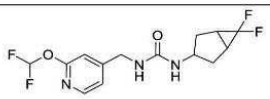
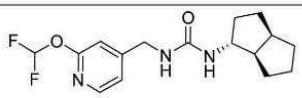
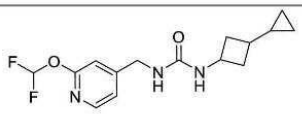
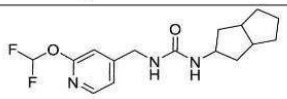
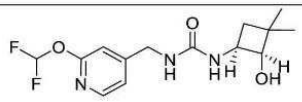
12	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
20	1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아	

[2037]

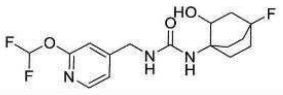
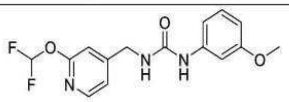
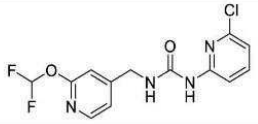
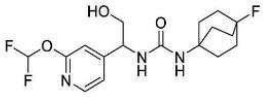
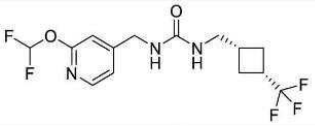
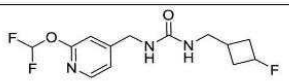
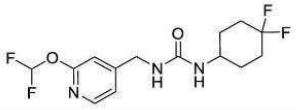
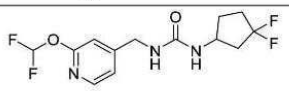
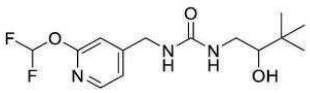
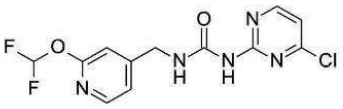
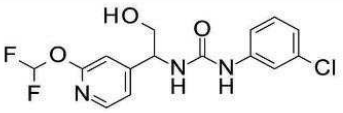
[2038]

39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
45	1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
47	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
59	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
60	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아	

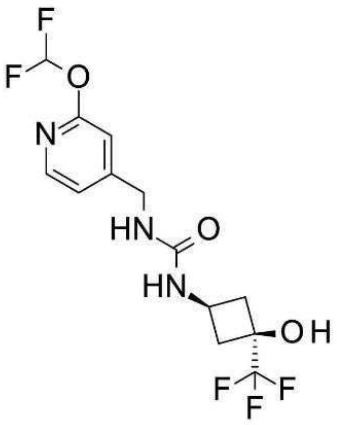
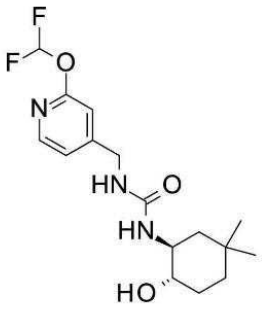
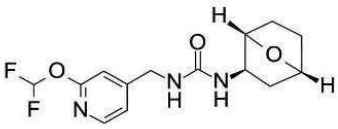
[2039]

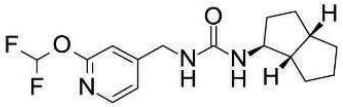
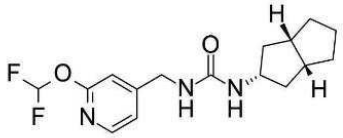
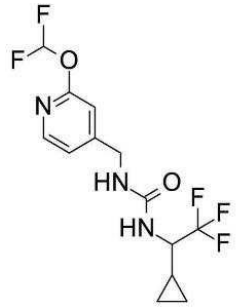
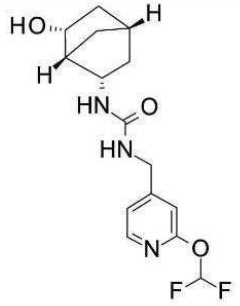
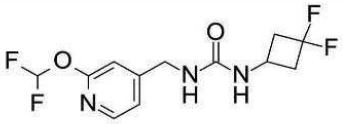
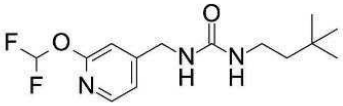
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
65	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아	
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아	
67	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로시클로부틸)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
73	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
74	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
76	1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
77	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
81	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아	

[2040]

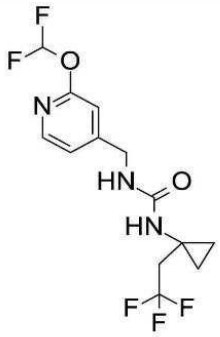
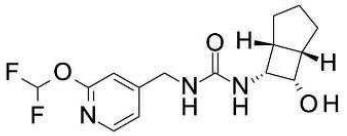
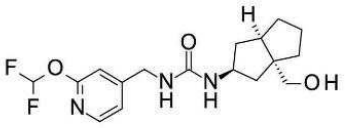
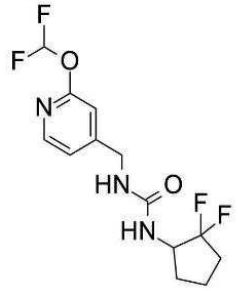
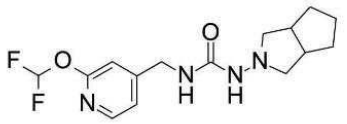
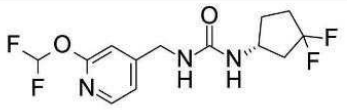
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
90	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
96	1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	

[2041]

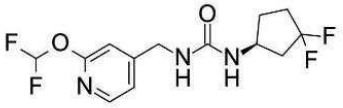
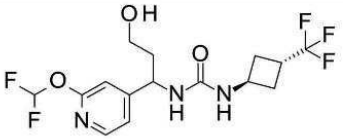
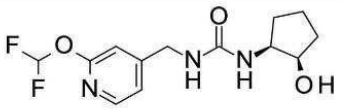
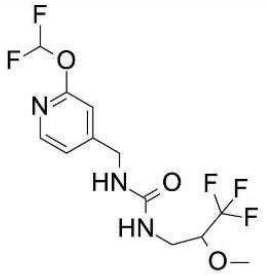
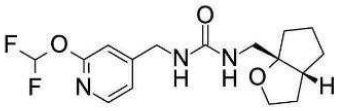
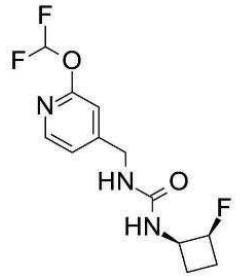
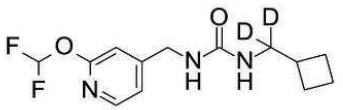
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
100	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
101	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아	
102	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]우레아	

103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
105	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
107	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	

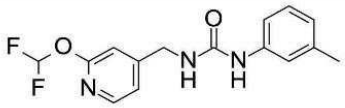
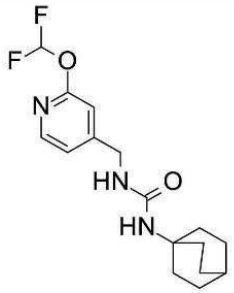
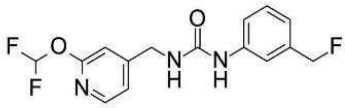
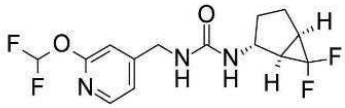
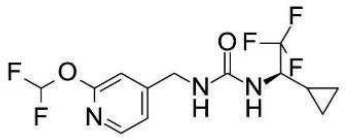
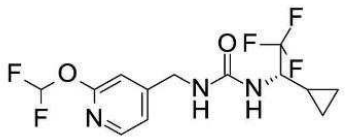
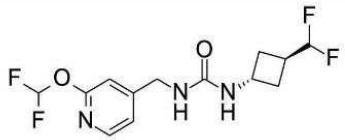
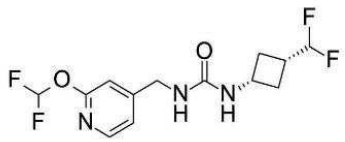
[2042]

110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아	
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
112	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
113	1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
114	1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

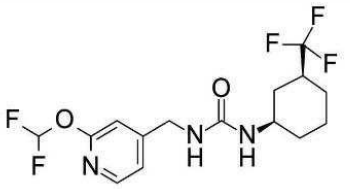
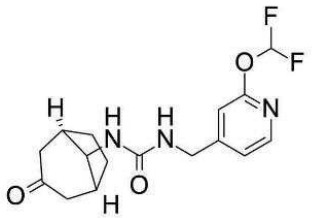
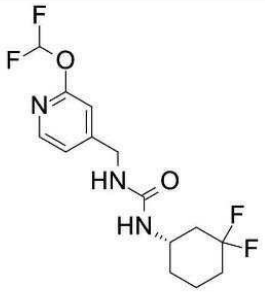
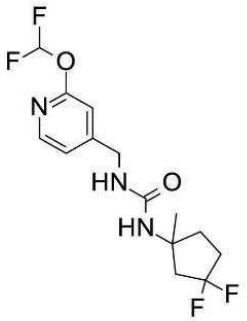
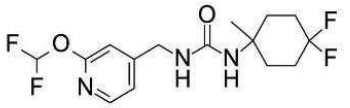
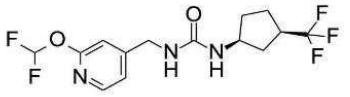
[2043]

116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
118	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아	
119	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아	
120	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아	
123	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아	
125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

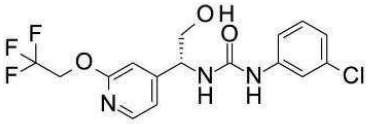
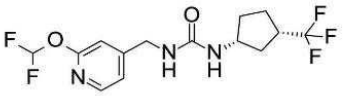
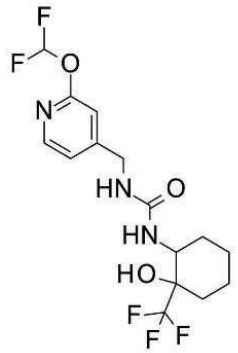
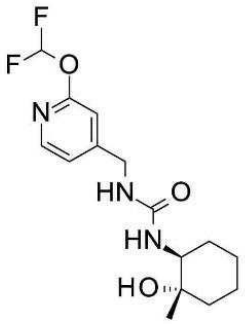
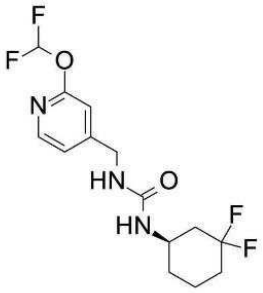
[2044]

126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
131	1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
136	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
137	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

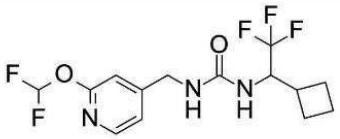
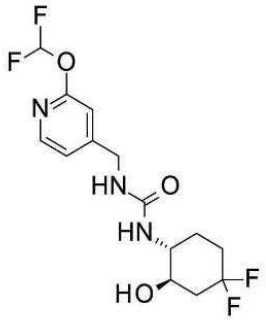
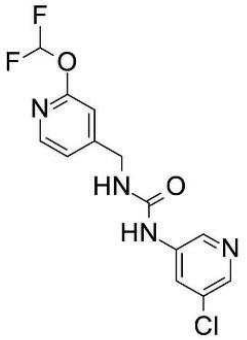
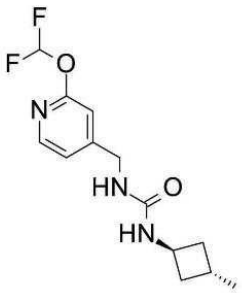
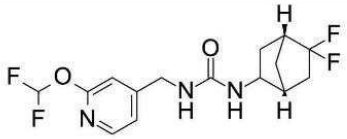
[2045]

138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
139	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
142	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아	
143	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	

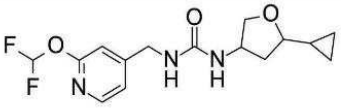
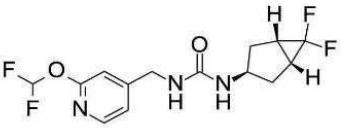
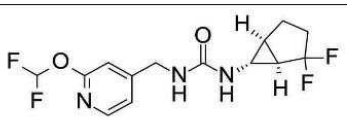
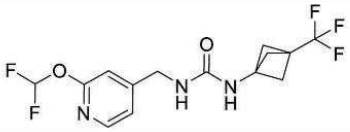
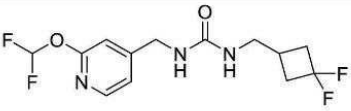
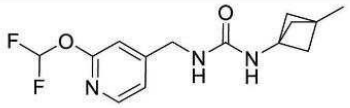
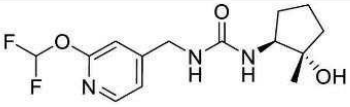
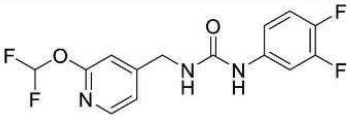
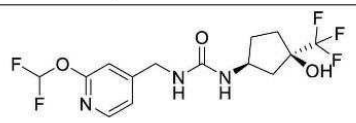
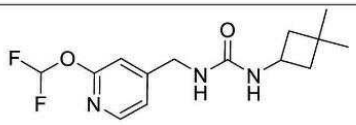
[2046]

145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
146	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
147	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-히드록시-2-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
148	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-2-메틸시클로헥실]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

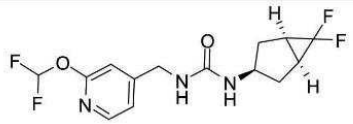
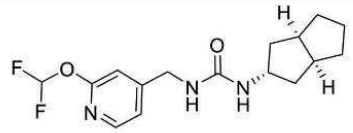
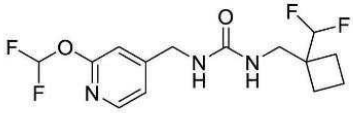
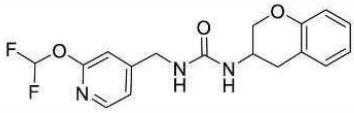
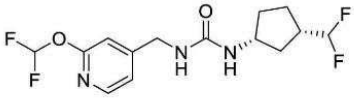
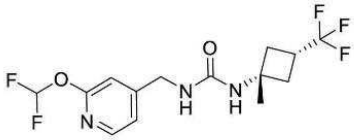
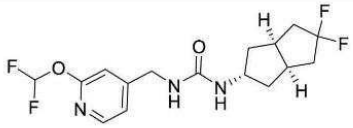
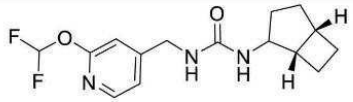
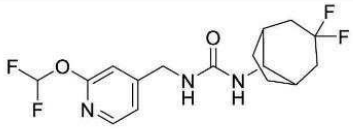
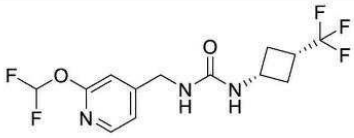
[2047]

152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
154	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
163	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아	
165	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

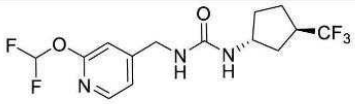
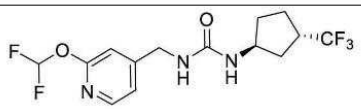
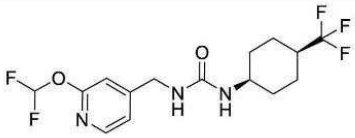
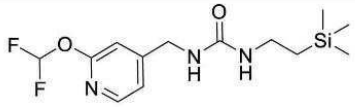
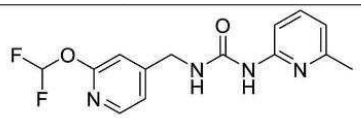
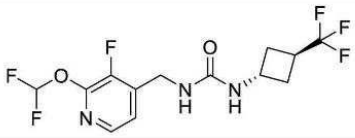
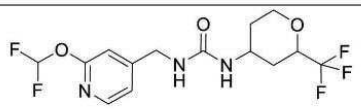
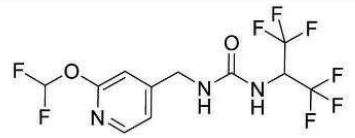
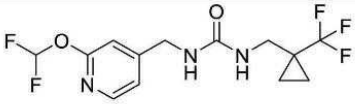
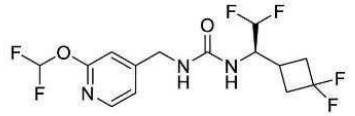
[2048]

166	1-(5-시클로프로필옥솔란-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
182	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
184	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
188	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸시클로부틸)우레아	

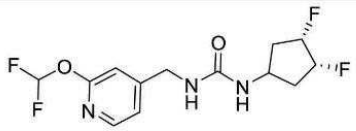
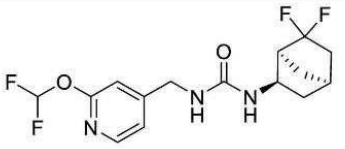
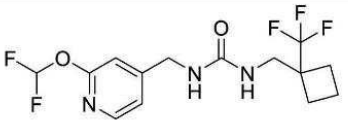
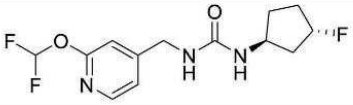
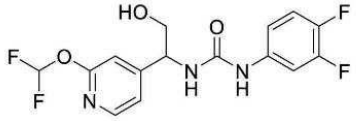
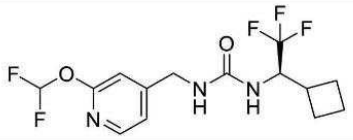
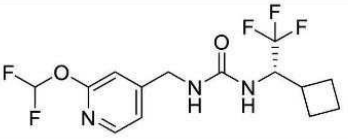
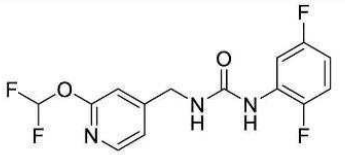
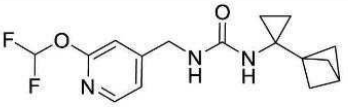
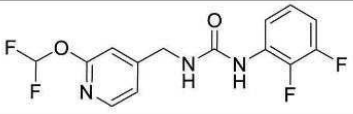
[2049]

189	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3r,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
190	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2s,3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
193	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
196	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-2-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

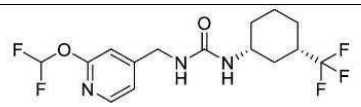
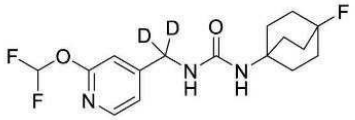
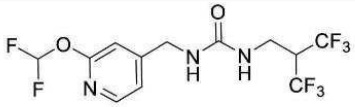
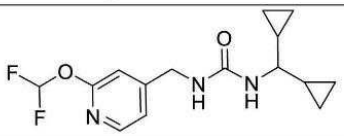
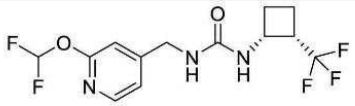
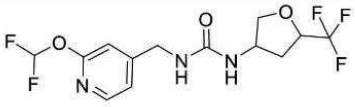
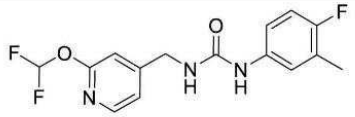
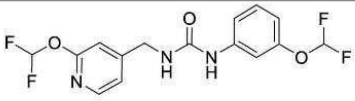
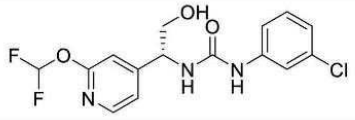
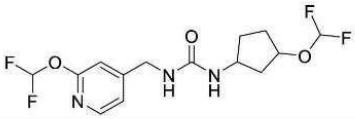
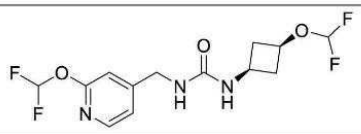
[2050]

206	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
211	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아	
219	1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

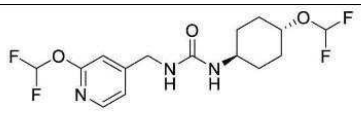
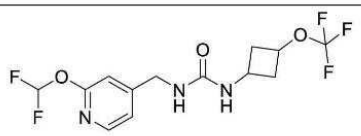
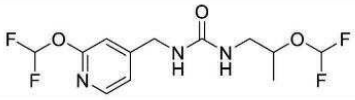
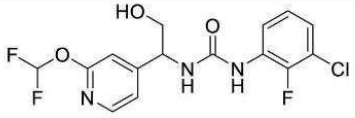
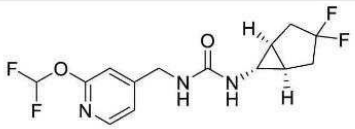
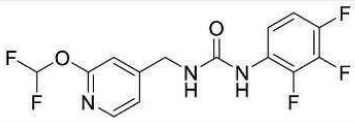
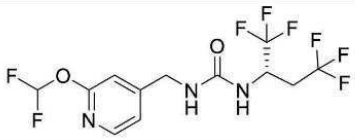
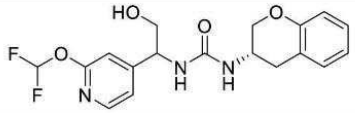
[2051]

234	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]우레아	
236	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-6,6-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
239	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-플루오로시클로펜틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
246	1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	

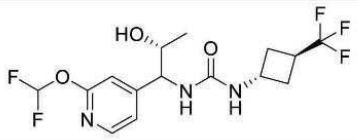
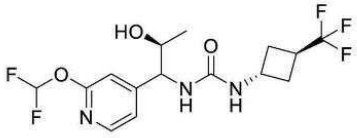
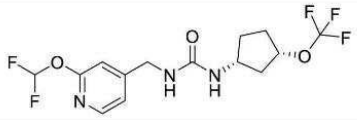
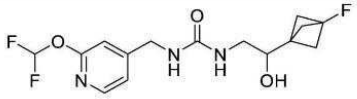
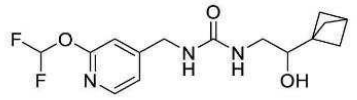
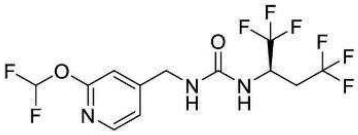
[2052]

250	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
258	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-일]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	
262	1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2053]

266	1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
277	1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	

[2054]

286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
288	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아	
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
291	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[2055]

[2056] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이다.

[2057] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[2058] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이다.

[2059] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2060] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2061] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원

시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2062] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 F-, Cl- 및 Br 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[2063] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2064] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된다.

[2065] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2066] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2067] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2068] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2069] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2070] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2071] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 한 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

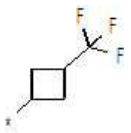
[2072] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2073] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 두 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

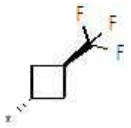
[2074] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 한 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2075] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2076] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:

[2077] 
.

[2078] 특히 R^6은 다음 구조를 갖는다:

[2079] 
.

[2080] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 치환되지 않는다.

[2081] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 치환되지 않는다.

[2082] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2083] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로펜틸이다.

[2084] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로헥

실이다.

[2085] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

[2086] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 두 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

[2087] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

[2088] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

[2089] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2090] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2091] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 F-로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2092] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2093] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 치환되지 않는다.

[2094] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 치환되지 않는다.

[2095] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2096] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로펜틸이다.

[2097] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염

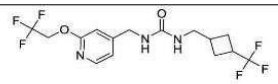
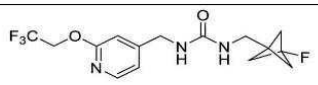
을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로펜틸이다.

[2098] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로헥실이다.

[2099] 일부 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, 여기서 R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고, 바람직하게는 둘 다 수소이다.

[2100] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CF_3CH_2O-이고, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

[2101]

71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2102] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3 중 하나 또는 둘 다는 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이고, n은 0이고, R^6은 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함), 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2103] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2104] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적

으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2105] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2106] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2107] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2108] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2109] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2110] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염

을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2111] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2112] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 F-로 선택적으로 치환된다.

[2113] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 접합 시클로알킬, 페닐 또는 헤테로아릴은 치환되지 않는다.

[2114] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, tert-부틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피리미디닐, 피리디닐 및 피라지닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피리미디닐, 피리디닐 또는 피라지닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6} 알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

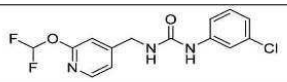
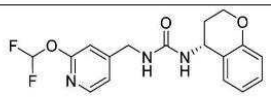
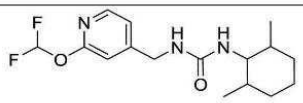
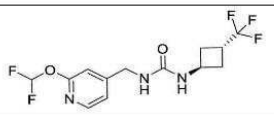
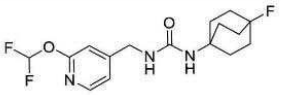
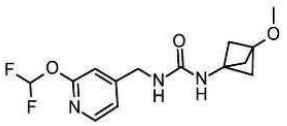
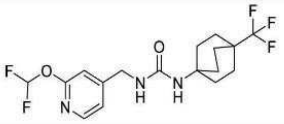
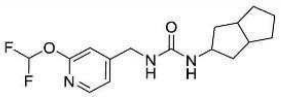
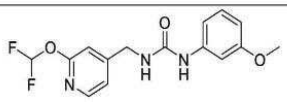
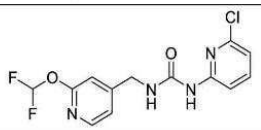
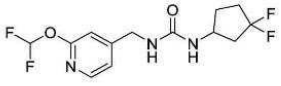
[2115] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, tert-부틸, 시클로헥실, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐

또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2116] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, tert-부틸, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피리미디닐 , 피라지닐 및 피리미디닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

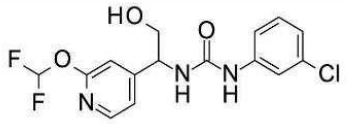
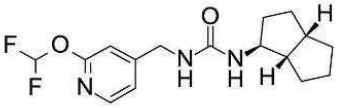
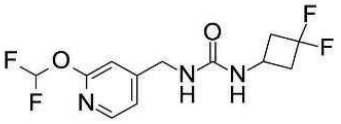
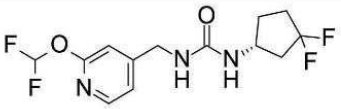
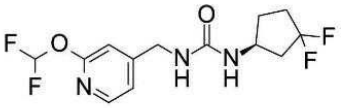
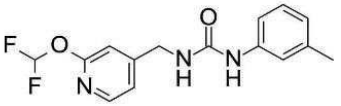
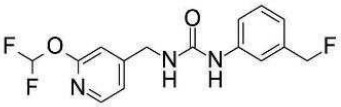
[2117] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로펜틸, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로헥실, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 시클로펜틸, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

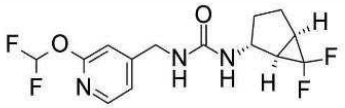
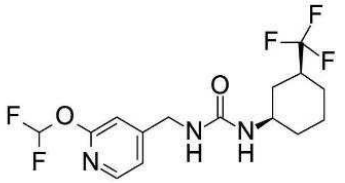
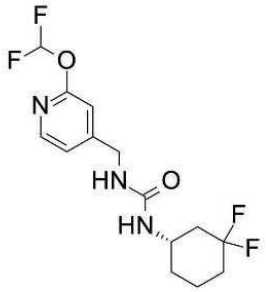
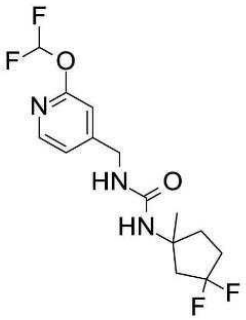
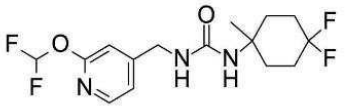
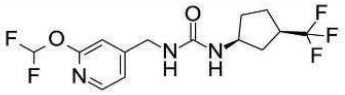
[2118] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2, R^3, n은 0이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

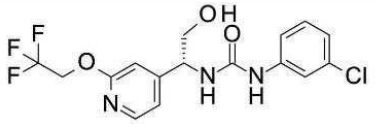
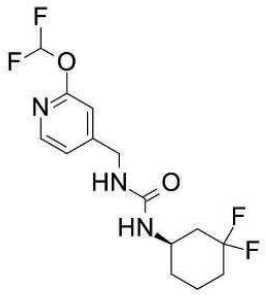
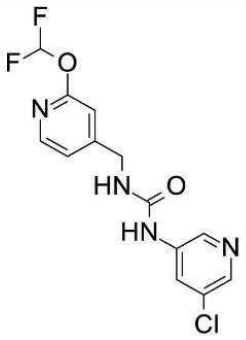
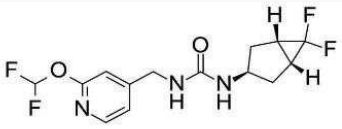
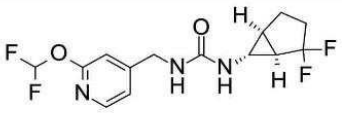
[2119]

[2120]

97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	

133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
142	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아	
143	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	

[2121]

145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2122]

[2123] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 수소이고, n은 1이다.

[2124] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 선택되고, R^5는 수소이다.

[2125] 일부 바람직한 구현예에서, R^4 및 R^5는 둘 다 수소이다.

[2126] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이다.

[2127] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할

로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2128] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2129] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 및 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2130] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 및 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 중에서 선택되고 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2131] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2132] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, C_{1-6}알킬 및 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 및 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2133] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2134] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 및 CF_3- 중에서 선택

되고, 이 시클로부틸 또는 비시클로[1.1.1]펜타닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2135] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2136] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 치환되지 않는다.

[2137] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 치환되지 않는다.

[2138] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2139] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, 히드록시, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2140] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2141] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에

서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 치환되지 않는다.

[2142] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 치환된다.

[2143] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 F-, Cl- 및 Br- 중에서 선택된 한 개 또는 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[2144] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2145] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 시클로부틸 또는 시클로펜틸이고, 이 시클로부틸 또는 시클로펜틸은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2146] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4는 수소, CH_3- 및 시클로프로필 중에서 선택되고, R^5는 수소이고, R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐 또는 시클로펜틸은 F-, CH_3O-, $(CH_3)_2CF$- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2147] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고, R^5는 수소이다.

[2148] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고 R^5는 수소이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

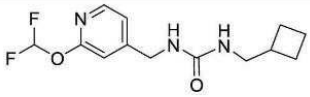
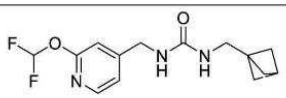
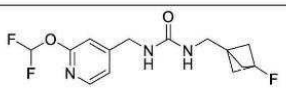
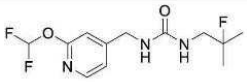
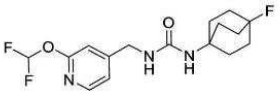
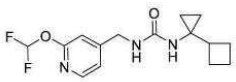
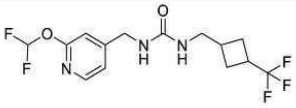
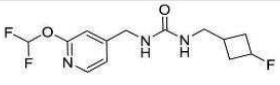
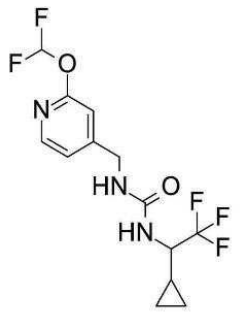
[2149] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고 R^5는 수소이고, R^6

은 할로C_{1-6}알킬이다.

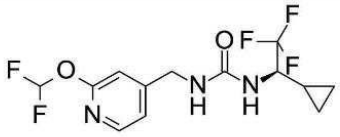
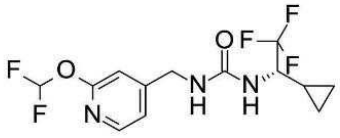
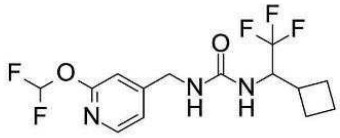
[2150] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고 R^5는 수소이고, R^6은 CF_3-이다.

[2151] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 3-5 원 포화 모노시클릭 시클로알킬을 형성한다.

[2152] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 1이고, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(difluoo메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2153]

134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2154]

[2155] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이다.

[2156] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2157] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2158] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2159] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 한 개,

두 개 또는 세 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[2160] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 F-, Cl- 또는 Br- 중에서 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[2161] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2162] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 또는 CHF_2 중에서 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2163] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2164] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 한 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2165] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 다리

걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 접합 헤테로시클로알킬 또는 접합 시클로알킬은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2166] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 F-, CF_3- 및 시클로프로필 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2167] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 치환되지 않는다.

[2168] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2169] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2170] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

[2171] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

[2172] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2173] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2174] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-6 원 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

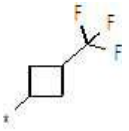
[2175] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 4-6 원 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2176] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 4-6 원 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클

로헥실은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

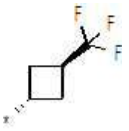
[2177] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 4-6 원 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2178] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 다음 구조를 갖는다:



[2179] .

[2180] 특히 R^6은 다음 구조를 갖는다:



[2181] .

[2182] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2183] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고 이는 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2184] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고 이는 치환되지 않는다.

[2185] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 7-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[2186] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 치환되지 않은 7-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[2187] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고 이는 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2188] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되

는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐, 비시클로[3.2.2]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 중에서 선택된 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이다.

[2189] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고, R^6은 F- 또는 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐, 비시클로[3.2.2]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 중에서 선택된 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이다.

[2190] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[2191] 일부 특히 바람직한 구현예에서, R^6은 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2192] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 Cl-, CH_3-, F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[2193] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고, R^5는 수소이다.

[2194] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고 R^5는 수소이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2195] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고 R^5는 수소이고, R^6은 할로C_{1-6}알킬이다.

[2196] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4는 시클로알킬, 예를 들어 시클로프로필이고, 이 시클로알킬 또는 시클로프로필은 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개, 세 개 또는 네 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, 특히 시클로알킬 또는 시클로프로필은 본원에 기재된 바와 같이 치환되지 않고 R^5는 수소이고, R^6은 CF_3-이다.

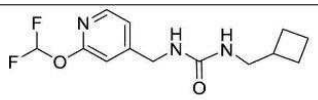
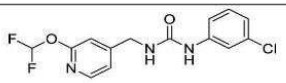
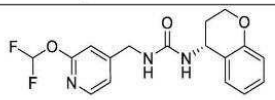
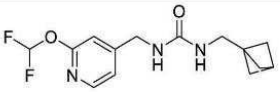
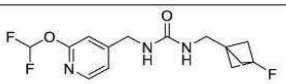
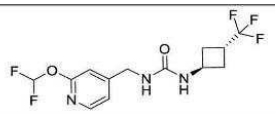
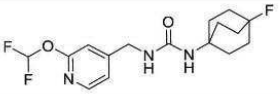
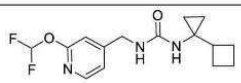
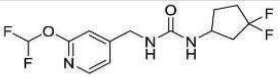
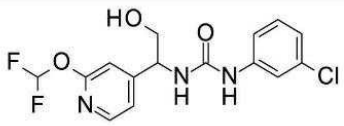
[2197] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용

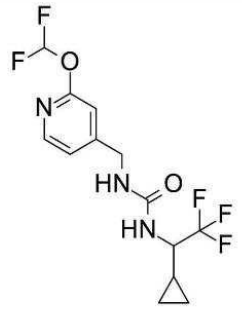
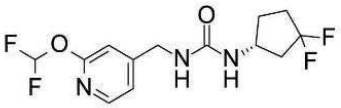
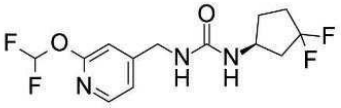
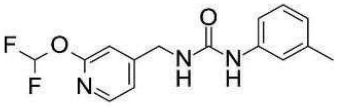
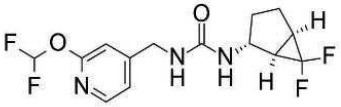
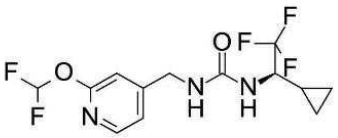
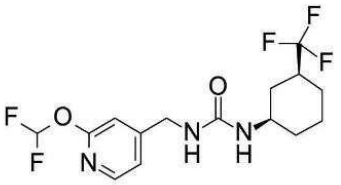
되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1, R^2 및 R^3은 본원에 기재된 바와 같고, R^4 및 R^5는 (i) 둘 다 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 히드록시 중에서 선택되고 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2198] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1, R^2 및 R^3은 본원에 기재된 바와 같고, R^4 및 R^5는 둘 다 수소이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

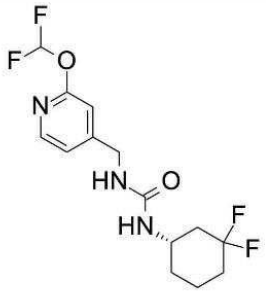
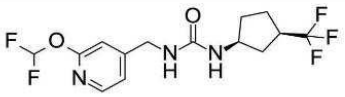
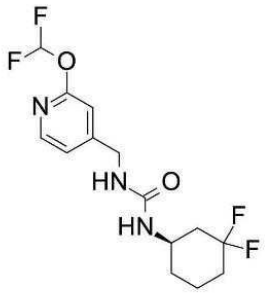
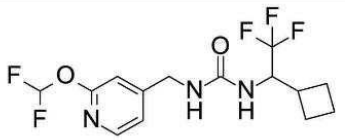
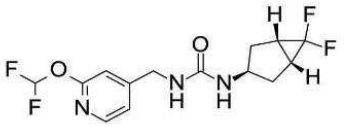
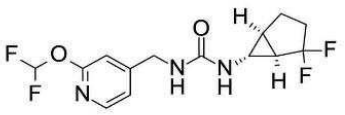
[2199] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, n은 0 또는 1이고, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[2200]

13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	

106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	

[2201]

140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2202]

[2203] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된다.

[2204] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 둘 다 수소이다.

[2205] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소 또는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2206] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소 또는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2207] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소, $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이다.

[2208] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이다.

[2209] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2210] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, CH_2FO-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2211] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2212] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2213] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이다.

[2214] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$-이다.

[2215] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2CH_2$-이다.

[2216] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0 또는 1이다.

[2217] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0 또는 1이다.

[2218] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2219] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2220] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 4-

10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 다리 걸친 시클로알킬, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2221] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2222] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴 중에서 선택되고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2223] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐, 히드록시 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2224] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 또는 페닐은 할로겐, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2225] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고 n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 또는 페닐은 히드록시, 할로겐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

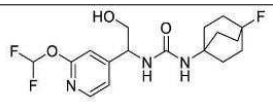
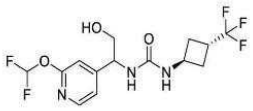
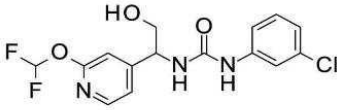
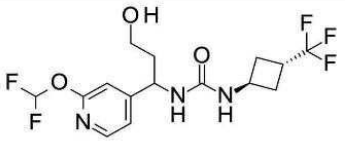
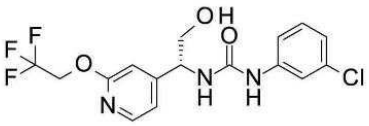
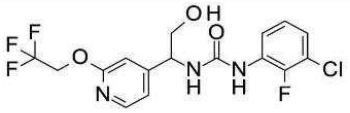
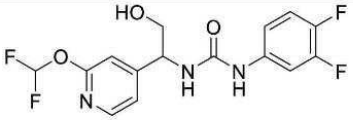
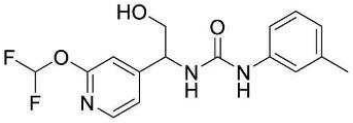
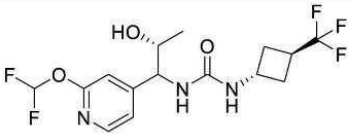
[2226] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 또는 페닐은 히드록시, Cl-, F-, Br- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2227] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 페닐이고, 이 페닐은 Cl-, F- 또는 Br- 중에서 선택된 두 개의 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

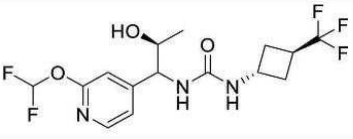
[2228] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 및 페닐 중에서 선택되고, 이 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 아다만틴 또는 페닐은 한 개의 Cl-, F- 및 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2229] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2는 수소이고, R^3은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-이고, n은 0이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고; 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 Cl-, F- 및 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2230] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2는 수소이고, R^3은 히드록시C_{1-6}알킬이고, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2231]

287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2232]

[2233] 하기 구현예에서, "형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬"은 치환되지 않은 시클로알킬 또는 본원에 기재된 바와 같이 치환된 시클로알킬을 의미한다. 특히, 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2234] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[2235] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:

[2236]  .

[2237] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필을 형성하고, n은 0 또는 1이다.

[2238] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필을 형성하고, n은 0 또는 1이다.

[2239] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필을 형성하고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같이 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2240] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필을 형성하고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같이 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2241] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필을 형성하고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 위에 기재된 바와 같이 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2242] 일부 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1, R^2 및 R^3은 본원에 기재된 바와 같고, R^4 및 R^5는 (i) 둘 다 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같이 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노

시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 히드록실 중에서 선택되고 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

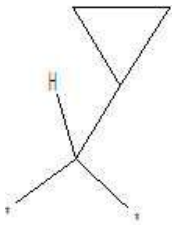
[2243] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, R^1, R^2, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2244] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소 또는 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬이다.

[2245] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소 또는 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬이다.

[2246] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소 또는 시클로프로필이다.

[2247] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 수소 또는 다음과 같이 분자에 부착된 시클로프로필이다:

[2248] 

.

[2249] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2는 수소이고 R^3은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬이고, n은 0 또는 1이다.

[2250] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2는 수소이고 R^3은 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, n은 0 또는 1이다.

[2251] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같이 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2252] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소 및 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 4-10 원 시클로알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2253] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소

및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2254] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소 및 위에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2255] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소 및 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고 R^6은 할로C_{1-6}알킬이다.

[2256] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고, R^6 할로C_{1-6}알킬은 $(CH_3)_2FC$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된다.

[2257] 상기 구현예에서, "형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬"은 치환되지 않은 시클로알킬 또는 본원에 기재된 바와 같이 치환된 시클로알킬을 의미한다. 특히, 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2258] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2는 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고, R^6 할로C_{1-6}알킬은 본원에 기재된 바와 같이 CF_3-이다.

[2259] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[2260] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0, 1 또는 2이다.

[2261] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0 또는 1이다.

[2262] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이다.

[2263] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이다.

[2264] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나, R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고; R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬

및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고; R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고, n은 2이다.

[2265] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고 R^1은 본원에 기재된 바와 같은 5 원 헤테로아릴이다.

[2266] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 5-원 헤테로아릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 두 쌍 모두 수소이고, R^6은 4-10 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2267] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 두 쌍 모두 수소이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 치환되지 않은 모노시클릭 6 원 시클로알케닐 기이다.

[2268] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 5 원 헤테로아릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 두 쌍은 둘 다 수소이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 치환되지 않은 모노시클릭 6 원 시클로알케닐 기이고, 이 시클로알케닐 기는 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된다.

[2269] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 치환되지 않은 피라졸릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 두 쌍 모두 수소이고, R^6은 한 개의 비방향족 이중 결합이 있는 치환되지 않은 시클로헥세닐 기이다.

[2270] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6은 C_{1-6}알킬이다.

[2271] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, 이의 허용되는 염, 여기서 n은 2이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 C_{1-6}알킬이다.

[2272] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 CHF_2O-이고, 헤테로아릴, R^2 및 R^3은 수소이고, 이의 허용되는 염, 여기서 n은 2이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이고, R^6은 tert-부틸이다.

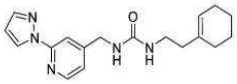
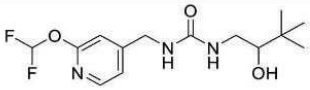
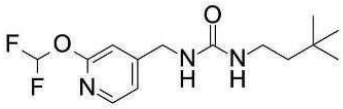
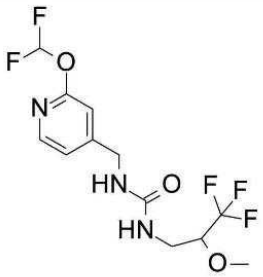
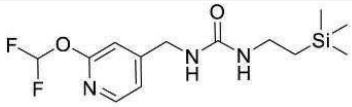
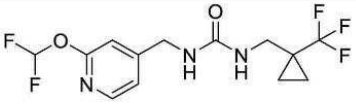
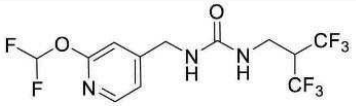
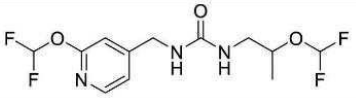
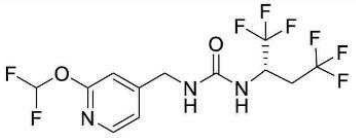
[2273] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 CHF_2O-, 헤테로아릴이고, R^2 및 R^3은 수소이고, 이의 허용되는 염, 여기서 n은 2이

고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 tert-부틸이다.

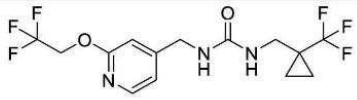
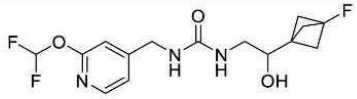
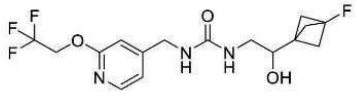
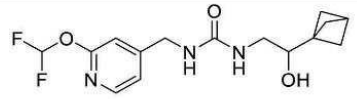
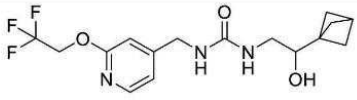
[2274] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, 이의 허용되는 염, 여기서 n은 2이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알콕시이고 R^6은 본원에 기재된 바와 같은 할로C_{1-6}알킬이다.

[2275] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, 이의 허용되는 염, 여기서 n은 2이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3O-이고, R^6은 CF_3-이다.

[2276] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	
119	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[2277]

284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
290	1-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
291	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
292	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2278]

[2279] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이다.

[2280] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나, 또는 R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고; R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고; R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬이고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; n은 1이다.

[2281] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[2282] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이다.

[2283] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 C_{1-6}알킬이다.

[2284] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 C_{1-6}알킬이다.

[2285] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이다.

[2286] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 C_{1-6}알킬이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2287] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 C_{1-6}알킬이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2288] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 또는 5 원 헤테로아릴이고, 이 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬 또는 다리 걸친 시클로알킬은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2289] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 시클로펜틸은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로

프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2290] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 시클로펜틸은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2291] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 시클로펜틸은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2292] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 또는 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 시클로펜틸은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2293] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 또는 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 시클로펜틸은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2294] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, tert-부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, $(CH_3)_2CF$- 또는 시클로펜틸 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐 및 시클로펜틸은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2295] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2296] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2297] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2298] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2HO- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개의 CF_3-로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2299] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 한 개의 CF_3-로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 CH_3-이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2300] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 F-, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2301] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2302] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4는 수소이고, R^5는 C_{1-6}알킬이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

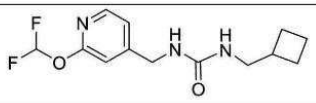
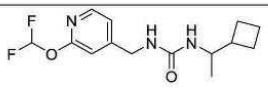
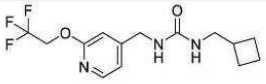
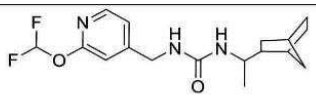
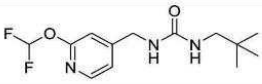
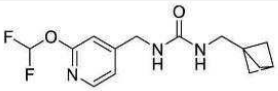
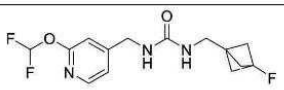
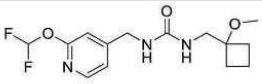
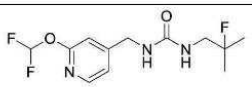
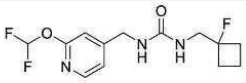
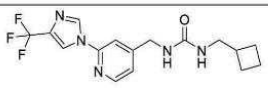
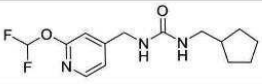
[2303] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4는 수소이고, R^5는 CH_3-이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 치환되지 않은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[2304] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4는 수소이고, R^5는 CH_3-이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 치환되지 않은 시클로부틸 또는 치환되지 않은 비시클로[2.2.1]헵타닐이다.

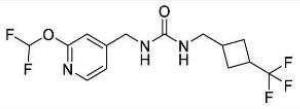
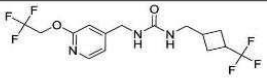
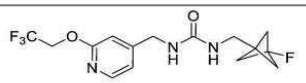
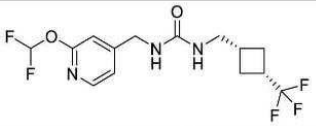
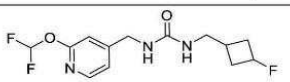
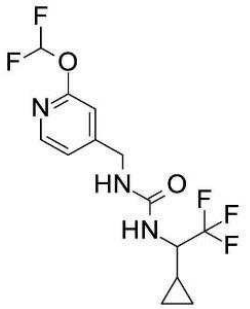
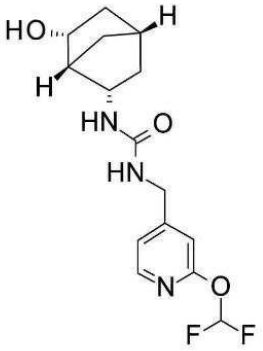
[2305] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 CF_3CH_2O-, CHF_2O- 및 이미다졸릴 중에서 선택되고, 이 이미다졸릴은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬, 특히 tert-부틸이다.

[2306] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염

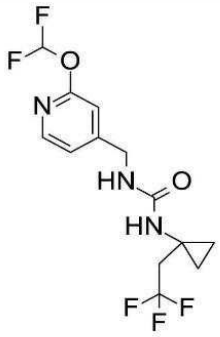
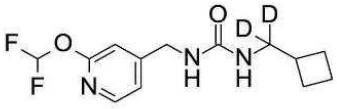
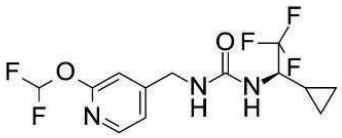
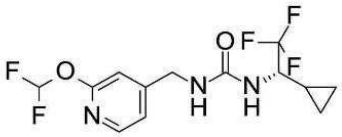
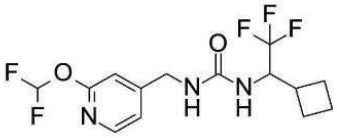
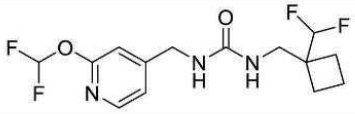
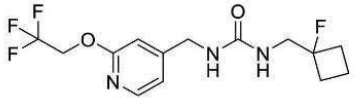
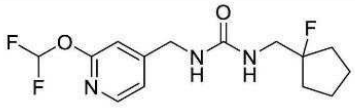
을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
21	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아	
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
41	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

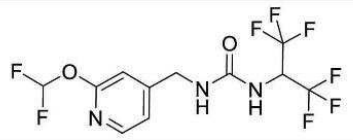
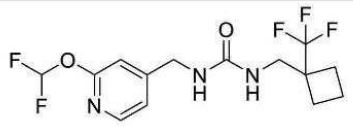
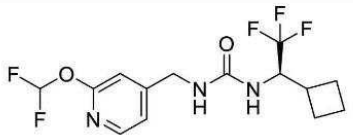
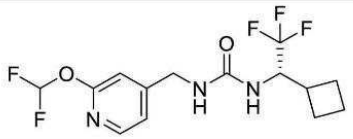
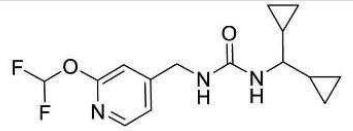
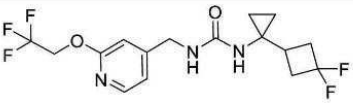
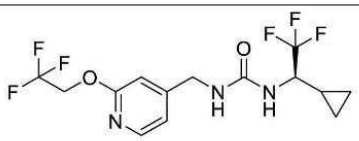
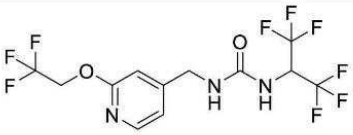
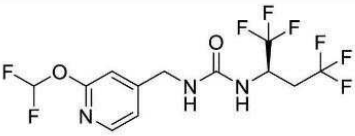
[2307]

62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
107	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

[2308]

110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아	
125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
210	1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
227	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로펜틸)메틸]우레아	

[2309]

228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
285	1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[2310]

[2311] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이다.

[2312] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고; R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나, 또는 R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고; R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고; R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알

킬, 페닐, C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬이고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; n은 0이다.

[2313] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2314] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 한 개의 C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2315] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 $(CH_3)_2CF$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2316] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2317] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된 본원에 기재된 바와 같은 5 원 헤테로아릴이다.

[2318] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 치환되지 않는다.

[2319] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2320] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적

으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[2321] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-이다.

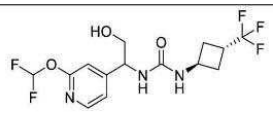
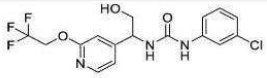
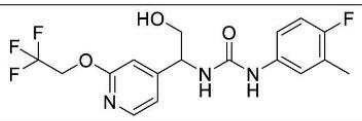
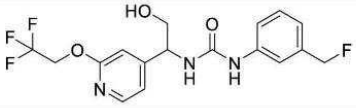
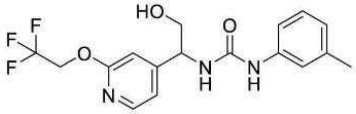
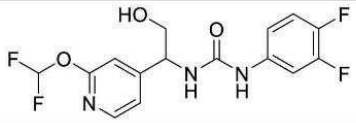
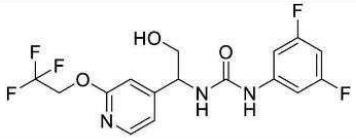
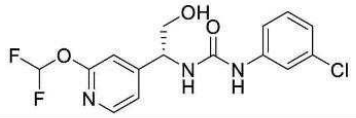
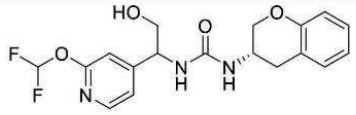
[2322] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-이고 R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 페닐이고, 이 시클로알킬 또는 페닐은 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[2323] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 페닐이고, 이 시클로알킬 또는 페닐은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F-, Cl- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

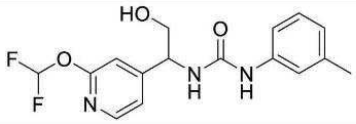
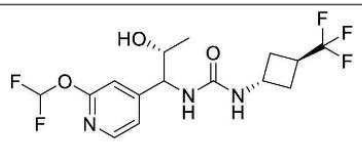
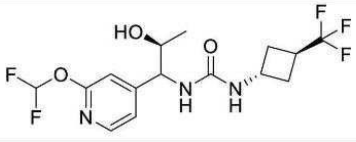
[2324] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 페닐이고, 이 시클로알킬 또는 페닐은 한 개 또는 두 개의 F-, Cl- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2325] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-이고, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 또는 페닐이고, 이 시클로알킬 또는 페닐은 한 개의 F-, Cl- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2326] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	

[2327]

280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2328]

[2329] 일부 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 둘 다 수소이다.

[2330] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고 R^2 및 R^3은 수소이다.

[2331] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고 R^2 및 R^3은 수소이다.

[2332] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 페닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 다리 걸친 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2333] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 5 원 헤테로아릴, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클로알킬, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 헤테로아릴은 본원에 기재된 바와 같이 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 6 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 이 접합 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 페닐, 다리 걸친 시클로알킬 또는 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2334] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 치환되지 않은 피라지닐, 시아노, CHF_2O-, CH_3O-, 치환되지 않은 옥세타닐, 한 개의 CF_3-로 치환된 이미다졸릴, 치환되지 않은 옥사졸릴, Br-, CH_3CF_2-, CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2O-, 치환되지 않은 시클로프로필메톡실, 치환되지 않은 시클로부틸메톡실, CH_3F_2CO-, CH_3F_2C-, 시아노메톡시 및 CF_3CH_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 시클로펜틸, 페닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥실, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 이 시클로펜틸, 페닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클

로헥실, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2335] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 치환되지 않은 피라졸릴, 시아노, CHF_2O-, CH_3O-, 치환되지 않은 옥세타닐, 한 개의 CF_3-로 치환된 이미다졸릴, 치환되지 않은 옥사졸릴, Br-, CH_3CF_2-, CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2O-, 치환되지 않은 시클로프로필메톡실, 치환되지 않은 시클로부틸메톡실, CH_3F_2CO-, CH_3F_2C-, 시아노메톡시 및 CF_3CH_2- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 시클로펜틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥실, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 이 시클로펜틸, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥실, 페닐, 디히드로크로메닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2336] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 치환되지 않은 피라졸릴 및 CHF_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택되고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개, 두 개 또는 세 개의 독립적으로 선택된 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

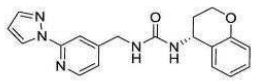
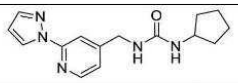
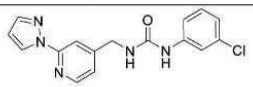
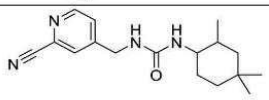
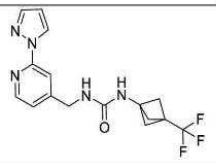
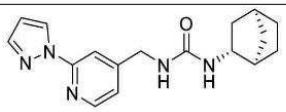
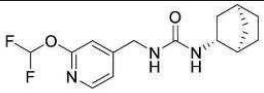
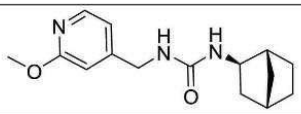
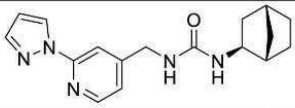
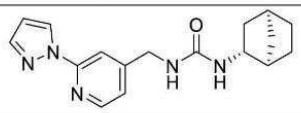
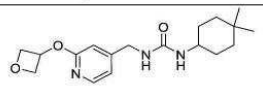
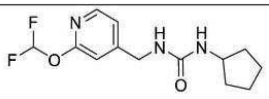
[2337] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 치환되지 않은 피라졸릴 또는 CF_2HO-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2338] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 치환되지 않은 시클로부틸이다.

[2339] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

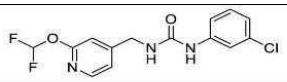
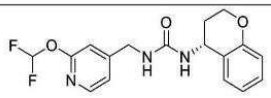
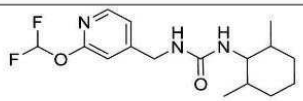
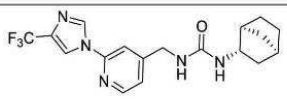
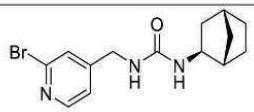
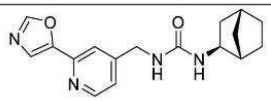
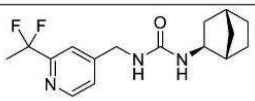
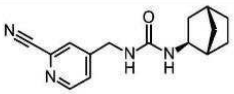
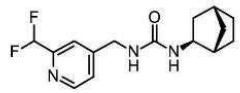
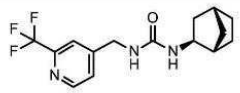
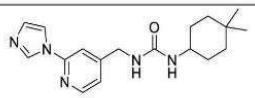
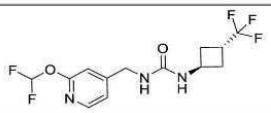
[2340] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0이고, R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^6은 시클로부틸이고, 이 시클로부틸은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

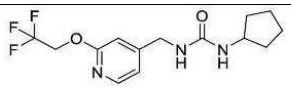
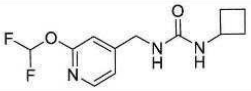
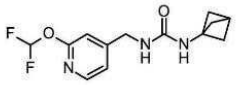
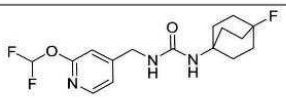
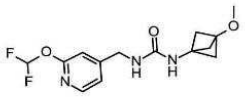
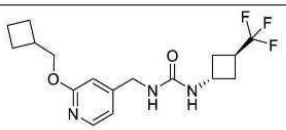
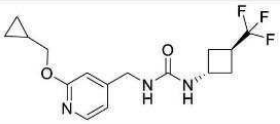
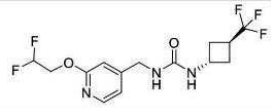
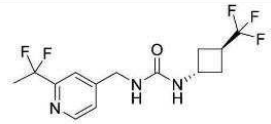
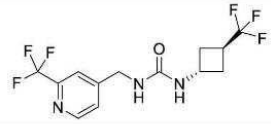
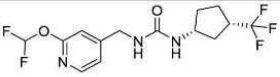
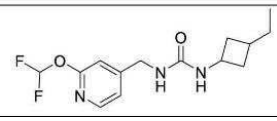
[2341] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 용매화물을 제공하고 여기서 n은 0이고, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

1	1-[(4R)-3,4-디하드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
12	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
18	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
20	1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

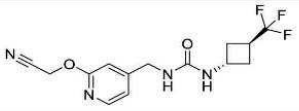
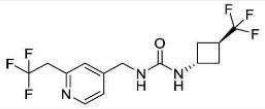
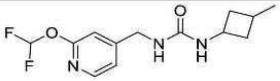
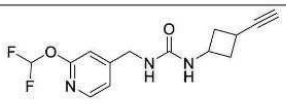
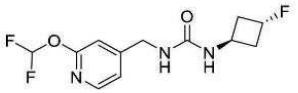
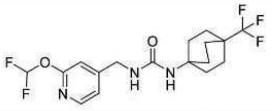
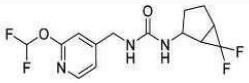
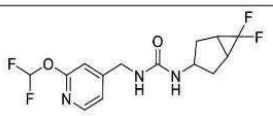
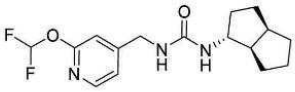
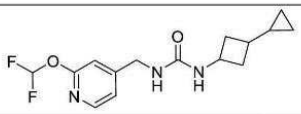
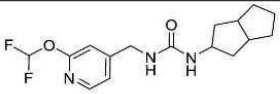
[2342]

[2343]

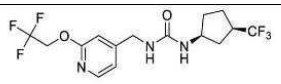
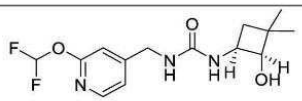
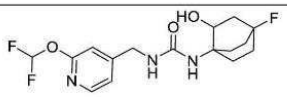
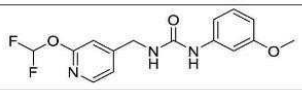
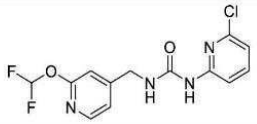
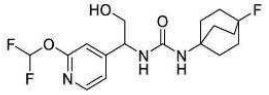
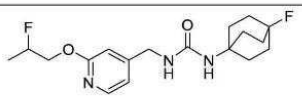
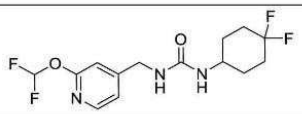
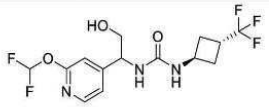
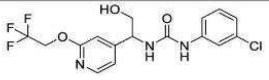
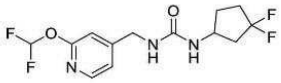
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
27	1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

43	1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
45	1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
47	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
54	1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
55	1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
56	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
59	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
60	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아	

[2344]

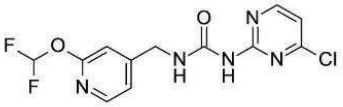
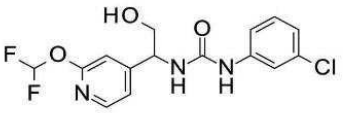
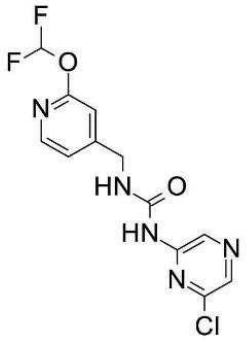
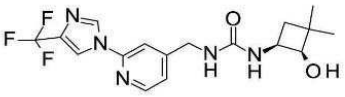
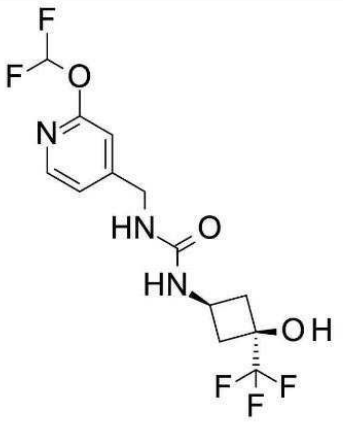
63	1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
65	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아	
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아	
67	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1*r*,3*r*)-3-플루오로시클로부틸)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
73	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
74	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
76	1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
77	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2345]

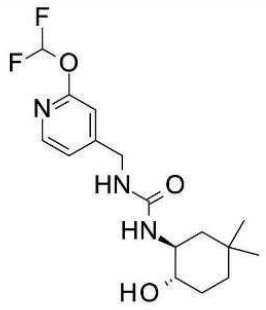
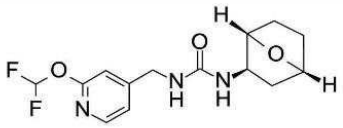
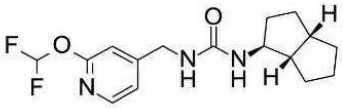
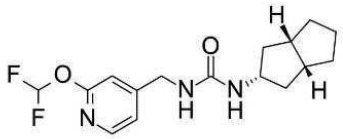
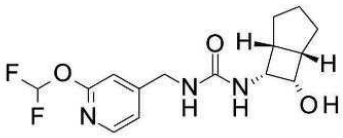
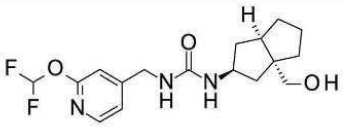
79	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
81	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아	
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
90	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

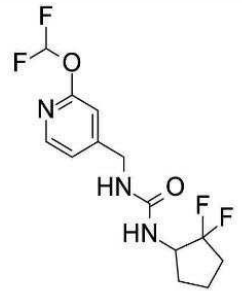
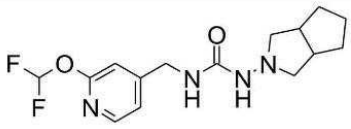
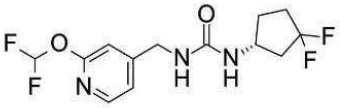
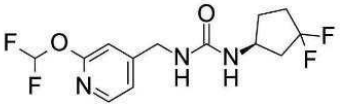
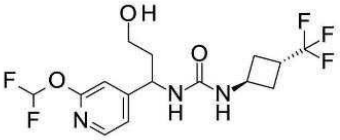
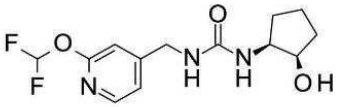
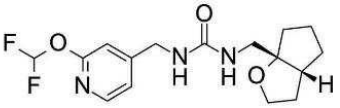
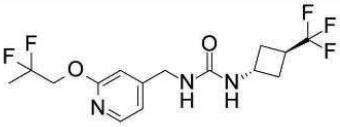
[2346]

[2347]

96	1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
99	1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
100	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

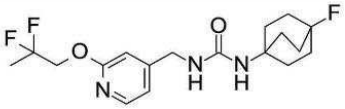
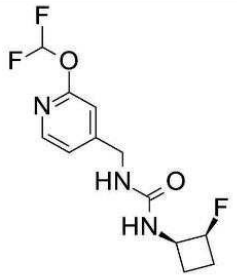
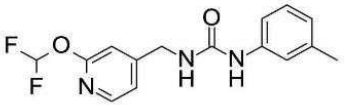
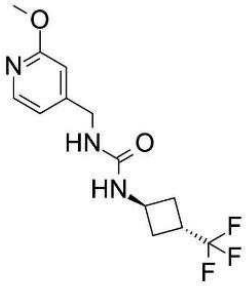
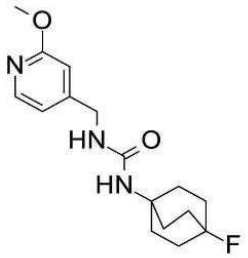
[2348]

101	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아	
102	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
105	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
112	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	

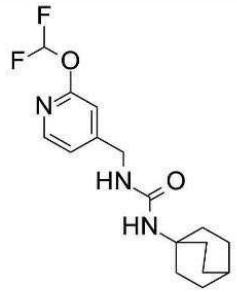
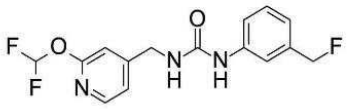
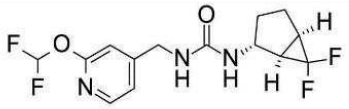
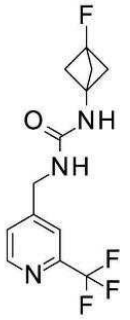
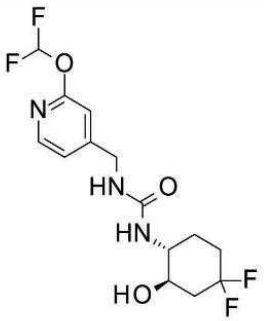
113	1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
114	1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
118	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아	
120	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아	
121	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2349]

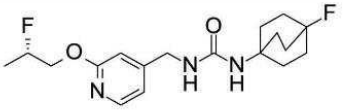
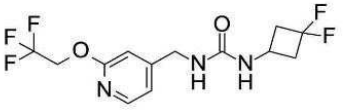
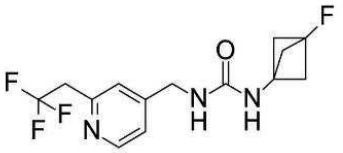
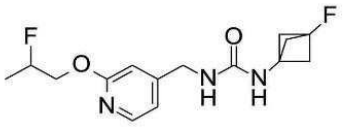
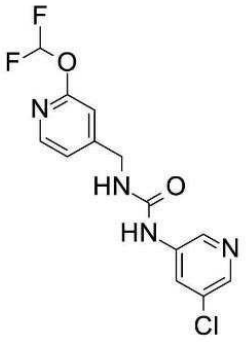
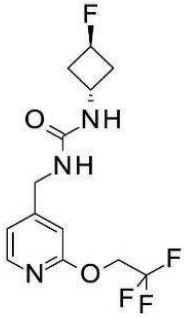
[2350]

122	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
123	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
128	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
129	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아	

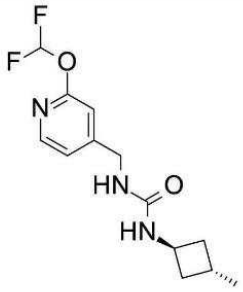
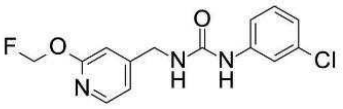
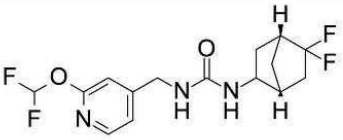
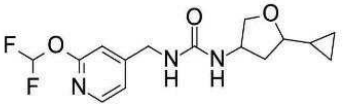
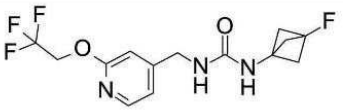
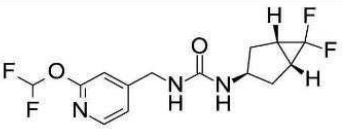
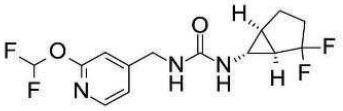
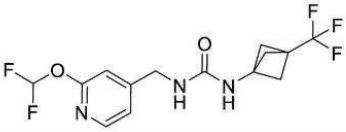
[2351]

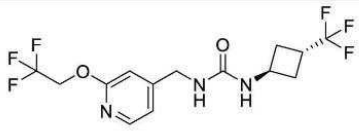
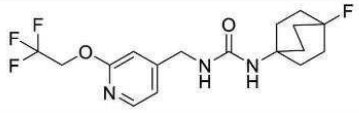
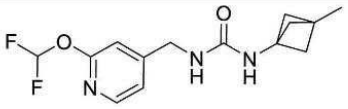
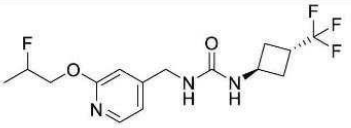
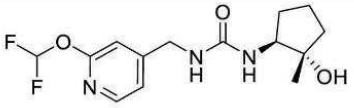
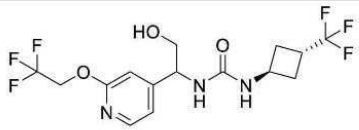
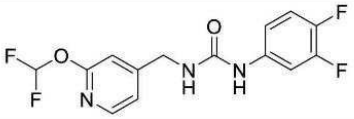
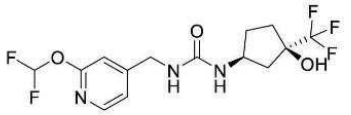
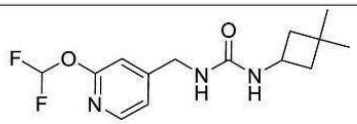
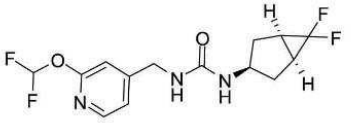
131	1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
153	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
154	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아	

[2352]

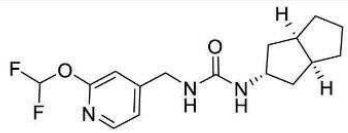
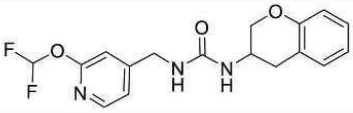
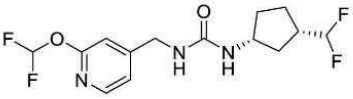
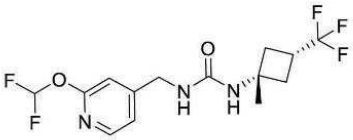
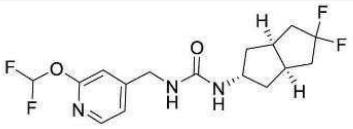
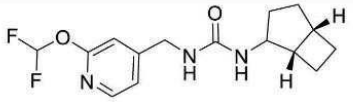
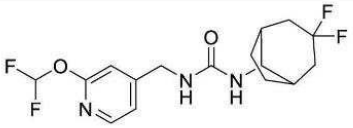
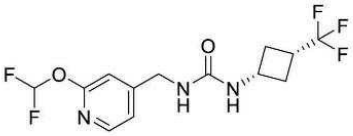
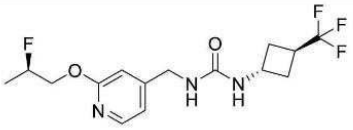
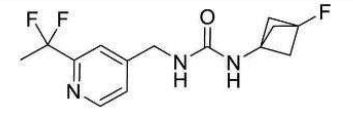
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
160	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
162	1-((1r,3r)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2353]

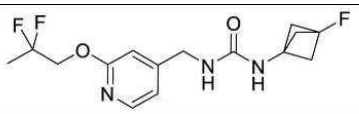
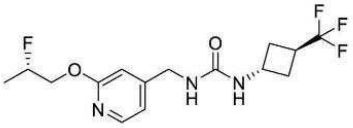
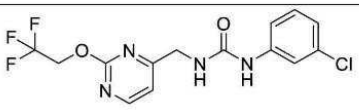
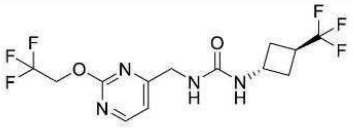
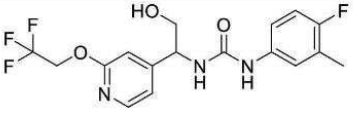
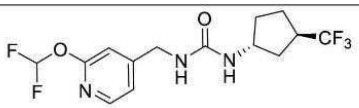
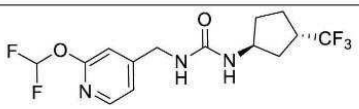
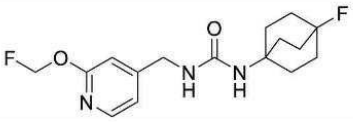
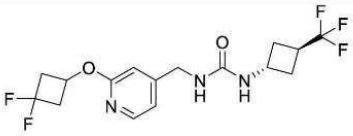
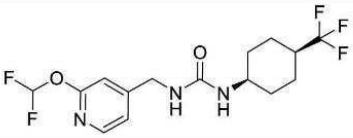
163	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아	
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
165	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
166	1-(5-시클로프로필옥솔란-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	

179	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
182	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
184	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아	
185	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
188	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸시클로부틸)우레아	
189	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3r,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

[2354]

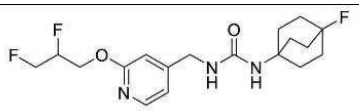
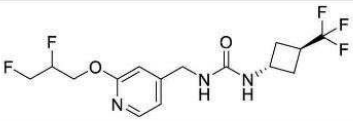
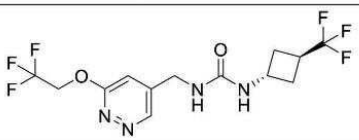
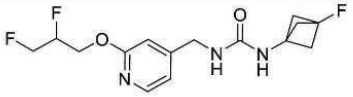
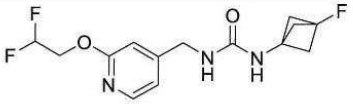
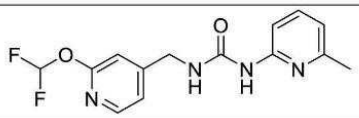
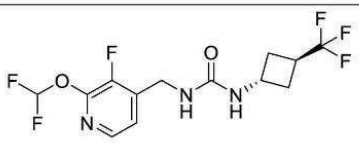
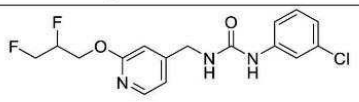
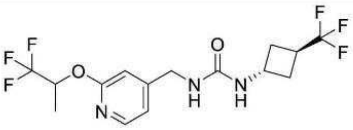
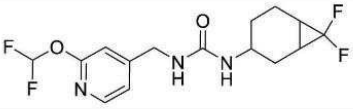
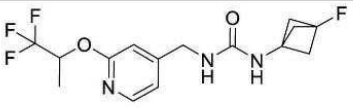
190	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2s,3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
193	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
196	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-2-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
199	1-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
200	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

[2355]

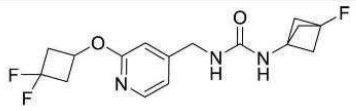
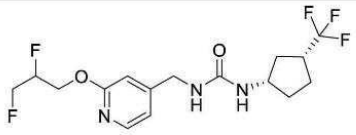
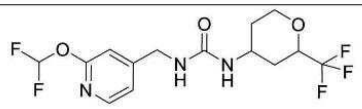
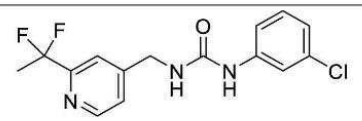
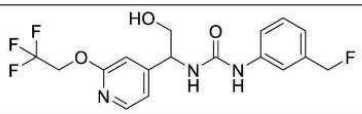
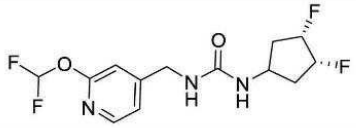
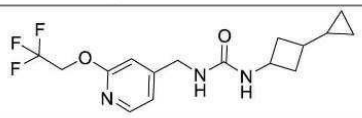
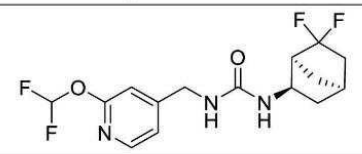
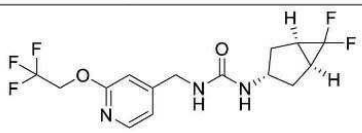
201	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
202	1-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	
204	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
206	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
209	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
211	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	

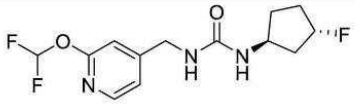
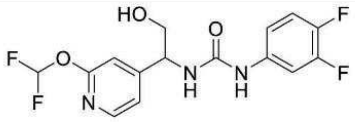
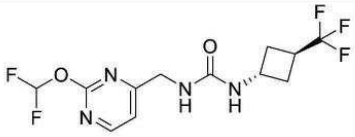
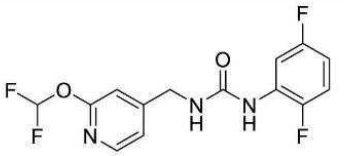
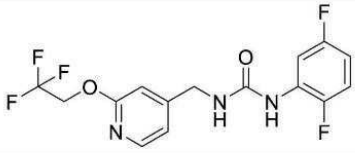
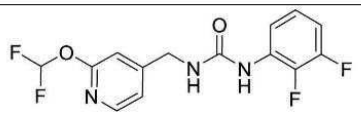
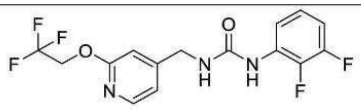
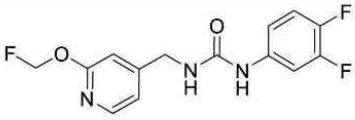
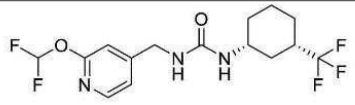
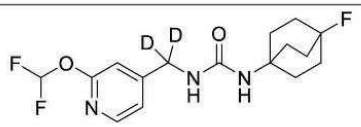
[2356]

[2357]

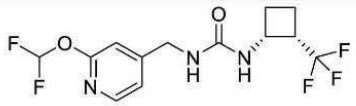
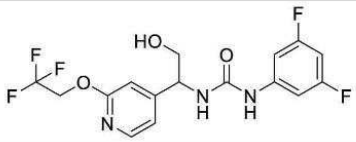
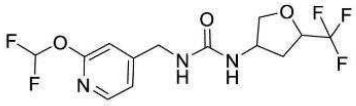
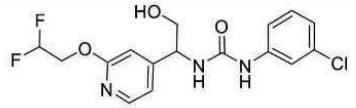
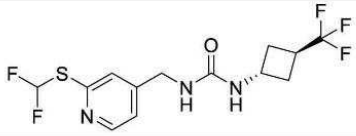
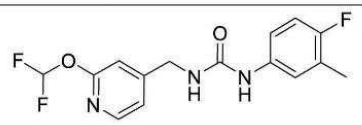
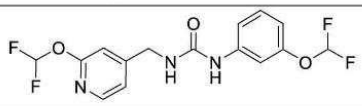
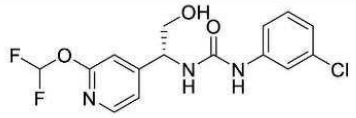
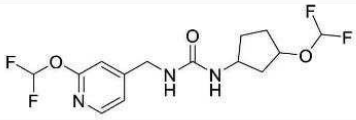
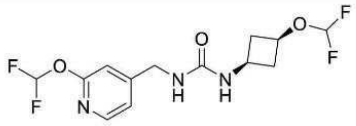
213	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
215	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
216	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
217	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아	
219	1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
221	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
222	1-(7,7-디플루오로-3-비시클로[4.1.0]헵타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
223	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2358]

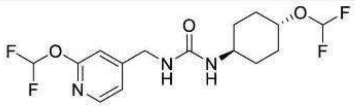
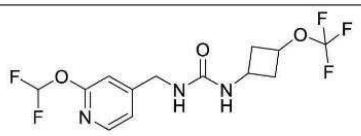
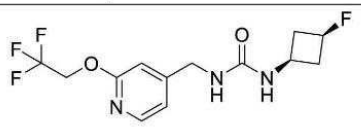
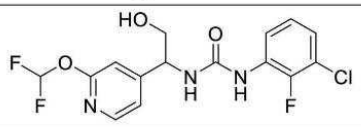
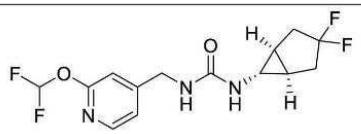
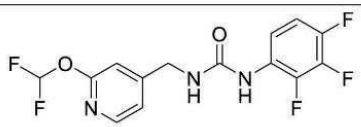
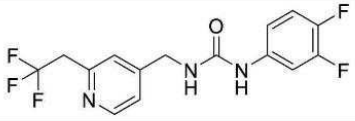
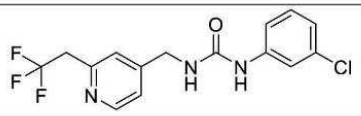
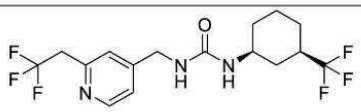
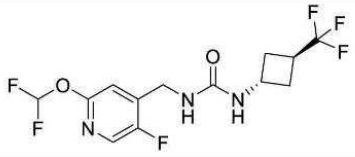
224	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
225	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
234	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]우레아	
235	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
236	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-6,6-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
238	1-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

239	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-플루오로시클로펜틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
243	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
250	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	

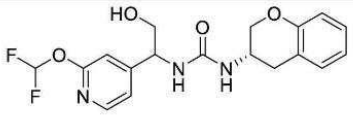
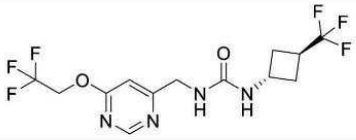
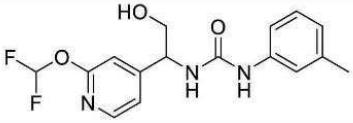
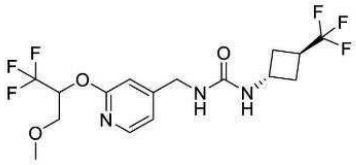
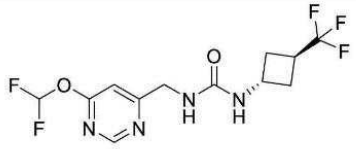
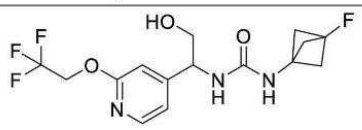
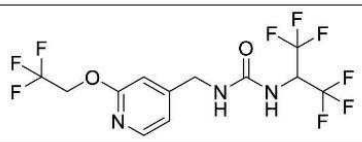
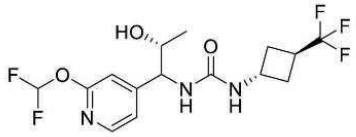
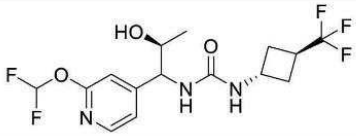
[2359]

255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
258	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-일]우레아	
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	
262	1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

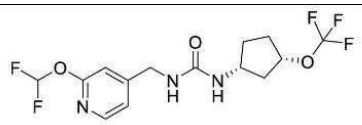
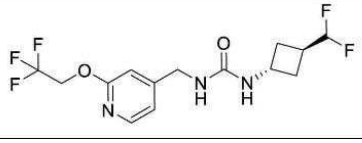
[2360]

266	1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
269	1-((1s,3s)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
277	1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2361]

27g8	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
281	1-[[*2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)*옥시]피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
282	1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
285	1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2362]

288	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아	
293	1-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2363]

[2364] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

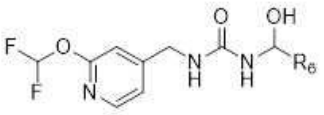
[2365] 특정 구현예에서, "형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬"은 치환되지 않은 시클로알킬 또는 본원에 기재

된 바와 같이 치환된 시클로알킬을 의미한다. 특히, 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2366] 전술한 구현예는 본원에 기재된 바와 같이 본 출원의 임의의 구현예와 조합될 수 있다.

[2367] n이 2 또는 3인 경우, R^4 및 R^5의 상이한 쌍이 있을 수 있다. 예를 들어 n이 2인 경우, R^4 및 R^5의 두 쌍이 있다. n이 3인 경우, R^4 및 R^5의 세 쌍이 있다. 각각의 쌍은 동일하거나 상이할 수 있다. 예를 들어 n이 2인 경우, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 둘 다 수소일 수 있는 반면, 두 번째 쌍에서 R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬 또는 포화 모노시클릭 시클로알킬이다.

[2368] n이 1인 경우, R^4 또는 R^5는 히드록시가 아니다. 예를 들어, n이 1인 경우, 화합물은:



[2369] , 또는 상이한 R^1, R^2 및 R^3을 갖는 유사한 화학식 (I)의 화합물일 수 없다.

[2370] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

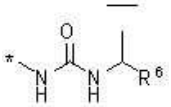
[2371] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고, 여기서 시클로알킬은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[2372] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^4 또는 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필, 시클로부틸 또는 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2373] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고 R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필, 시클로부틸 또는 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2374] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고 R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍에서 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍에서 하나는 수소이고 다른 하나는 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 또는 시클로펜틸 중에서 선택된다.

[2375] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고 R^4 또는 R^5 중 하나는 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 다음 구조에 나타난 바와 같이 화합물에 부착된다:

[2376] 

[2377] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 또는 시클로펜틸 중에서 선택되고 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2378] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 또는 시클로펜틸 중에서 선택되고 R^6은 포화 모노시클릭 시클로알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2379] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 또는 시클로펜틸 중에서 선택되고 R^6은 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된다. 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필 및 치환되지 않은 시클로부틸 중에서 선택되고, R^6은 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된다.

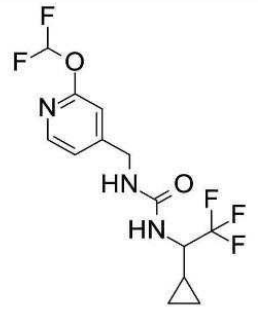
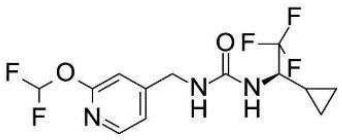
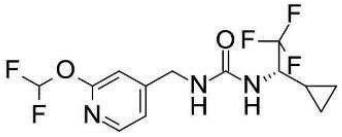
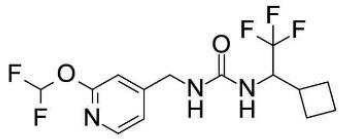
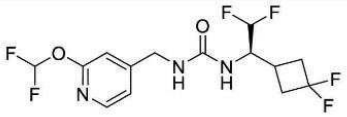
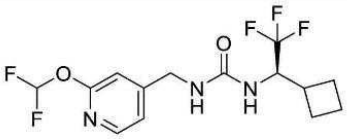
[2380] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, R^6은 $(CH_3)_2FC$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알킬이다.

[2381] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필 및 치환되지 않은 시클로부틸 중에서 선택되고, R^6은 $(CH_3)_2FC$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알킬이다.

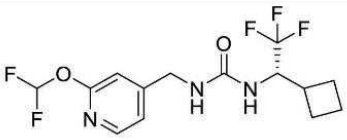
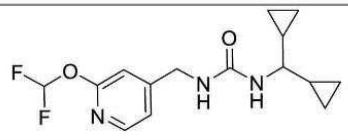
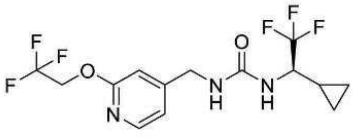
[2382] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고 R^3은 위에 기재된 바와 같은 시클로프로필이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택되고, R^6은 본원에 기재된 바와 같이 CF_3-이다.

[2383] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^2 및 R^3은 둘 다 수소이고, n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 3-5 원 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 중에서 선택되고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 CF_3-이다.

[2384] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^1, R^2, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2385]

242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2386]

[2387] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 n은 1이고 R^4 또는 R^5는 둘 다 수소이다.

[2388] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고 R^4 또는 R^5는 둘 다 수소이다.

[2389] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 또는 R^5는 둘 다 수소이고, R^1, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

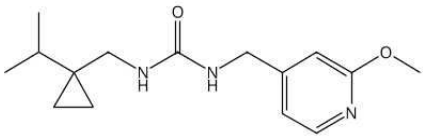
[2390] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^4 또는 R^5는 둘 다 수소이고, R^1, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2391] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2이고, R^4 또는 R^5의 개별 쌍, R^1, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2392] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[2393] 특정 구현예에서, "형성된 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬"은 치환되지 않은 시클로알킬 또는 본원에 기재된 바와 같이 치환된 시클로알킬을 의미한다. 특히, 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2394] R^4 및 R^5가 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하는 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은:



[2395] 이 아니다.

[2396] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[2397] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성한다.

[2398] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, n은 1 또는 2이고 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:



[2399] .

[2400] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:

[2401]  .

[2402] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:

[2403] 

[2404] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2405] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1 또는 2이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:

[2406] 

[2407] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2408] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로

치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:



[2409]

[2410] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2411] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:



[2412]

[2413] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2414] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:



[2415]

[2416] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F- 또는 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2417] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:

[2418] 

[2419] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 한 개 또는 두 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2420] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고, R^2 및 R^3은 수소이고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 다음 구조를 갖는 시클로프로필을 형성한다:

[2421] 

[2422] 그리고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2423] 일부 구현예에서 n이 2인 경우, R^4 및 R^5의 한 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 다른 쌍은 수소, C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 선택된다.

[2424] 일부 구현예에서 n이 2인 경우, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 다른 쌍에서 둘 다 수소이다.

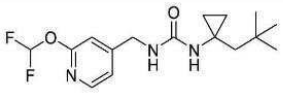
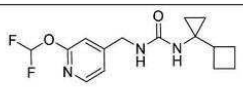
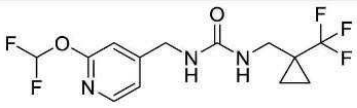
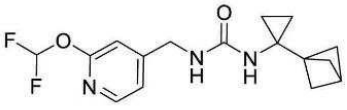
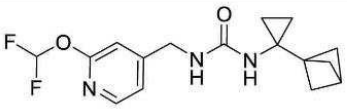
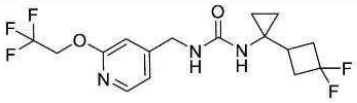
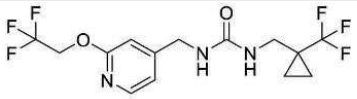
[2425] n이 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 본원에 기재된 바와 같은 시클로알킬을 형성하고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2426] 일부 구현예에서 n이 2인 경우, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고 R^4 및 R^5의 다른 쌍은 둘 다 수소이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 한 개 또는 두 개의 F-로 선택적으로 치환된다.

[2427] n이 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 본원에 기재된 바와 같은 시클로알킬을 형성하고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 C_{1-6}알킬이다.

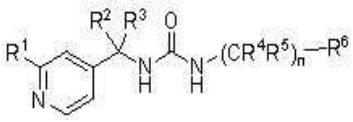
[2428] n이 2인 일부 구현예에서, R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 본원에 기재된 바와 같은 시클로알킬을 형성하고, R^6은 CH_3- 또는 tert-부틸이다.

[2429] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서, R^1, R^2, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
246	1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
246	1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	

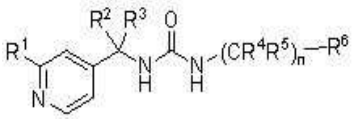
[2430]

[2431] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2432]  (I)

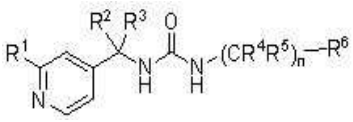
[2433] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고

[2434] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2435]  (I)

[2436] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2437] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2438]  (I)

[2439] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택되고:

[2440] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[2441] b) 6 원 헤테로아릴;

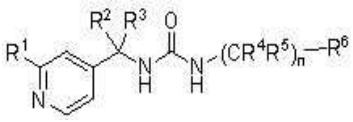
[2442] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[2443] d) 페닐; 및

[2444] e) 할로C_{1-6}알킬;

[2445] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2446] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2447]  (I)

[2448] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택되고:

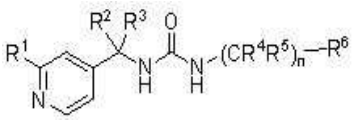
[2449] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[2450] b) 6 원 헤테로아릴;

[2451] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[2452] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

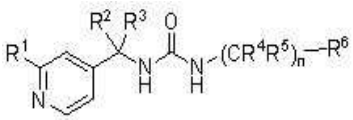
[2453] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2454] 

(I)

[2455] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

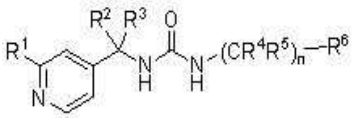
[2456] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2457] 

(I)

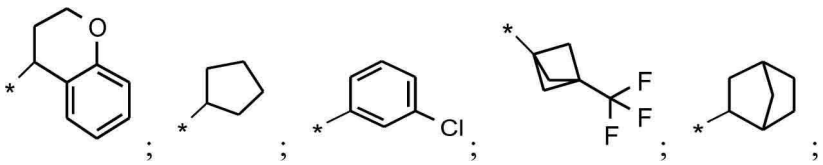
[2458] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

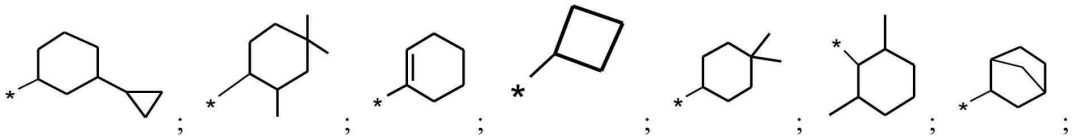
[2459] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

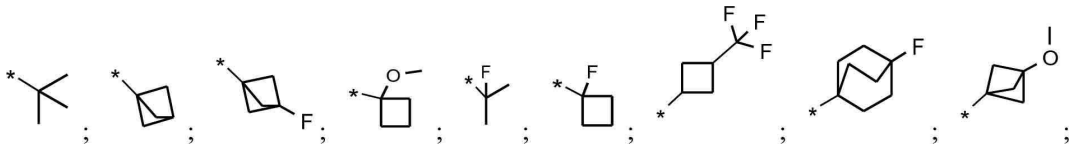
[2460] 

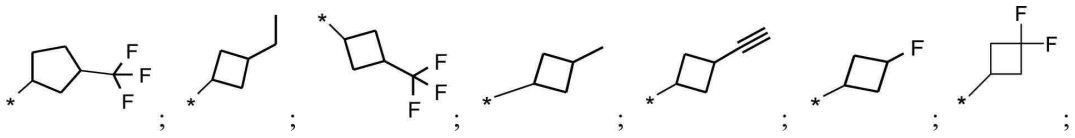
(I)

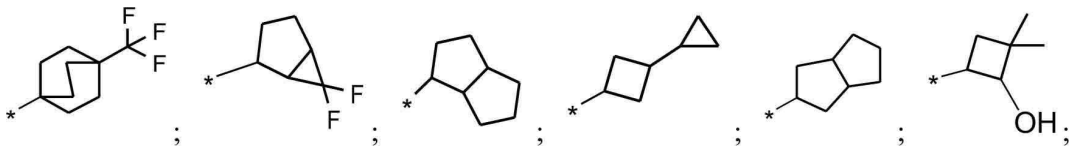
[2461] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

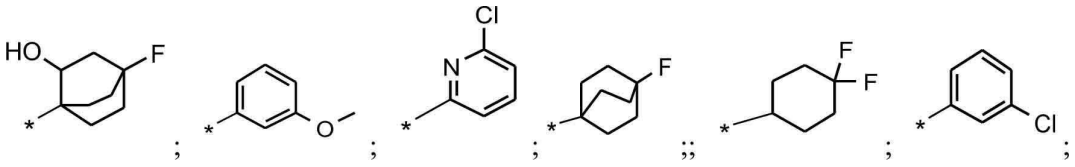
[2462] 

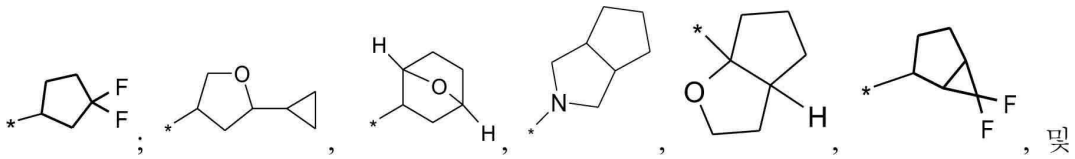
[2463] 

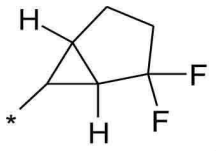
[2464] 

[2465] 

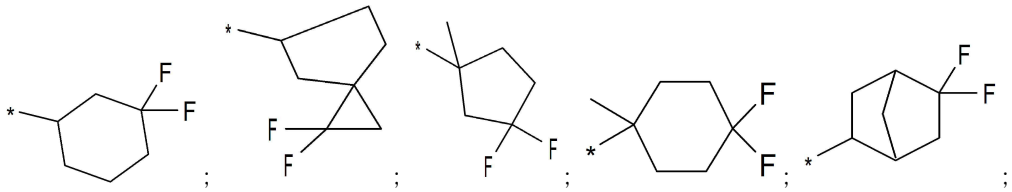
[2466] 

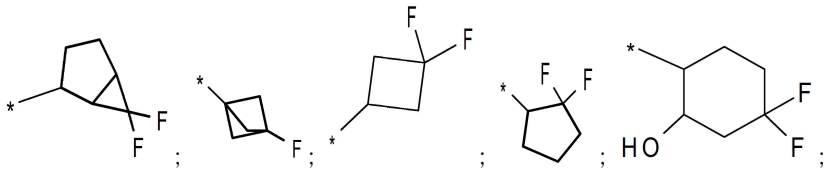
[2467] 

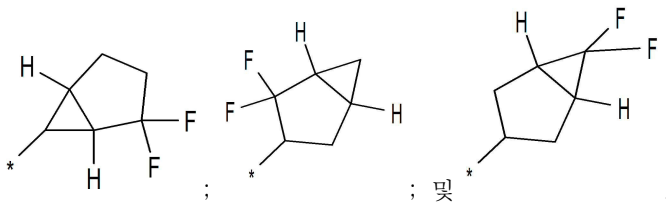
[2468] 

[2469] 

[2470] 일부 특히 바람직한 구현예에서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

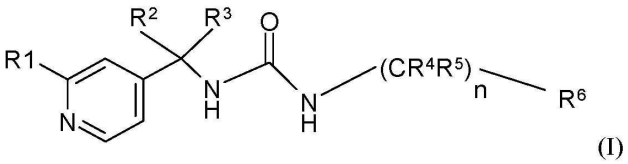
[2471] 

[2472] 

[2473] 

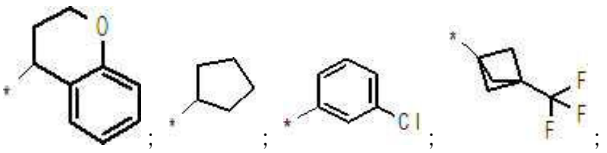
[2474] R^6의 상기 구현예에서, 모든 입체이성질체, 부분입체이성질체 및 거울상이성질체 구조가 포함된다.

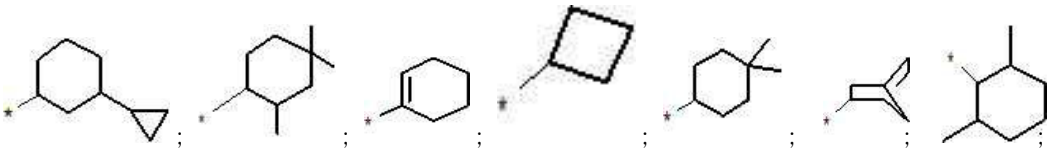
[2475] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

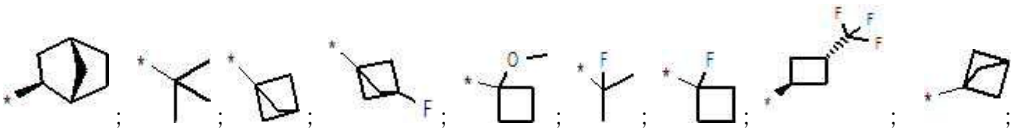
[2476] 

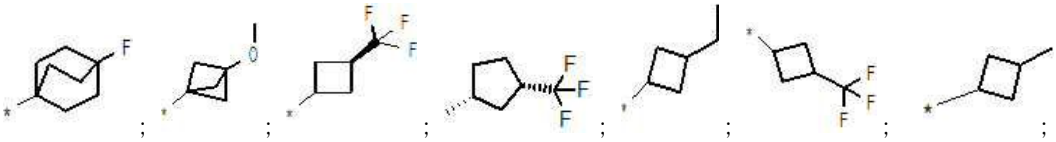
(I)

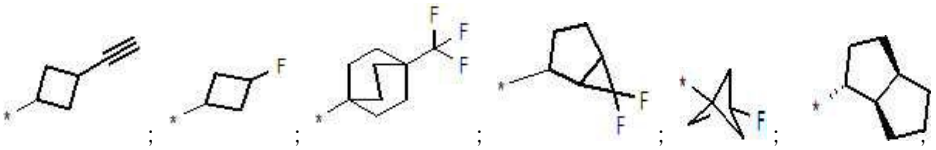
[2477] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다

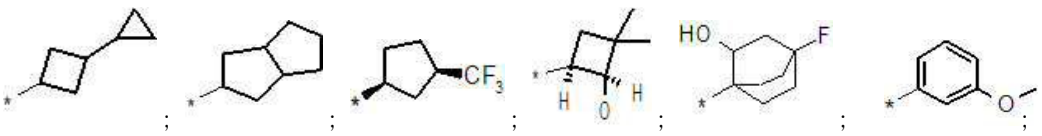
[2478] 

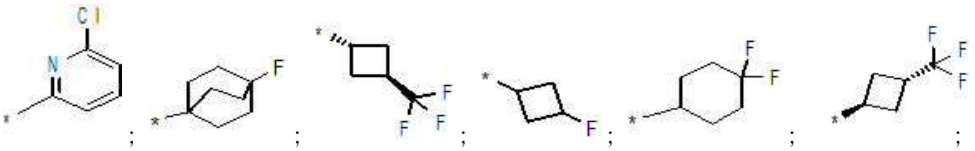
[2479] 

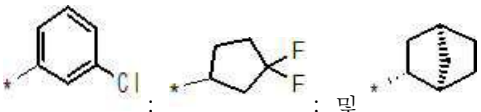
[2480] 

[2481] 

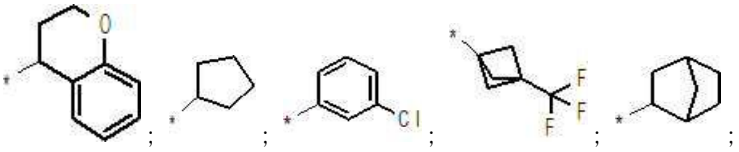
[2482] 

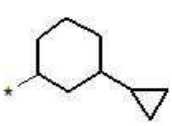
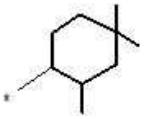
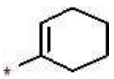
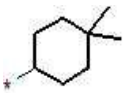
[2483] 

[2484] 

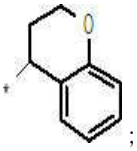
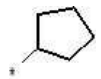
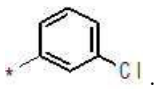
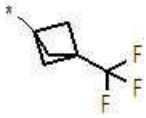
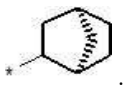
[2485] 

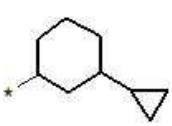
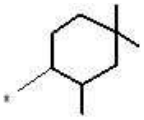
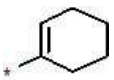
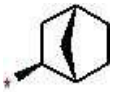
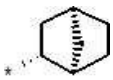
[2486] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 중에서 선택된다:

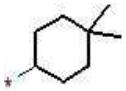
[2487] 

[2488]  ;  ;  ; 및  .

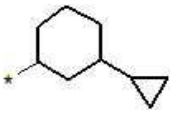
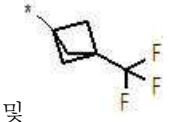
[2489] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[2490]  ;  ;  ;  ;  ;

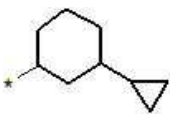
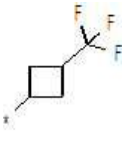
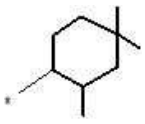
[2491]  ;  ;  ;  ;  ;

[2492] 및  .

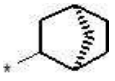
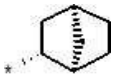
[2493] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[2494]  ;  ; 및  .

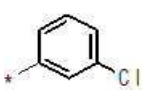
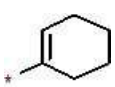
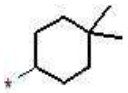
[2495] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

[2496]  ;  ;  ; 및  .

[2497] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

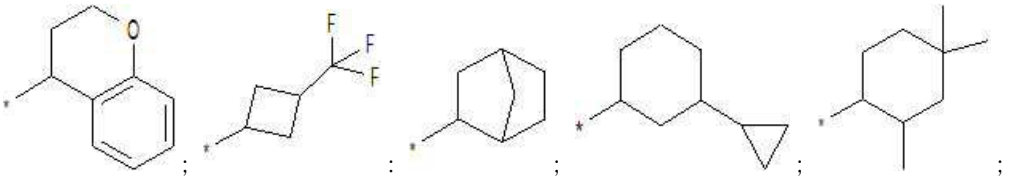
[2498]  ;  ; 및  .

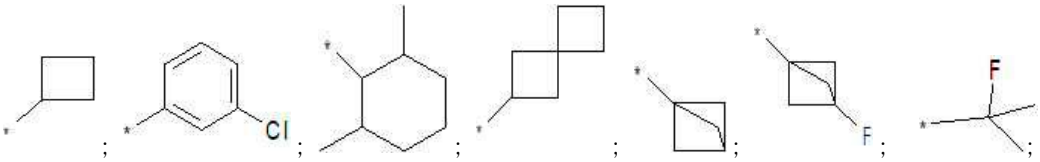
[2499] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 다음 중에서 선택된다:

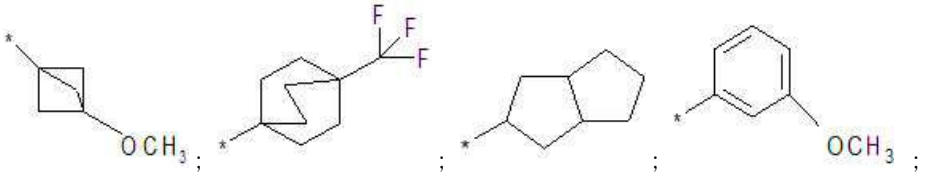
[2500]  ;  ;  ; 및  .

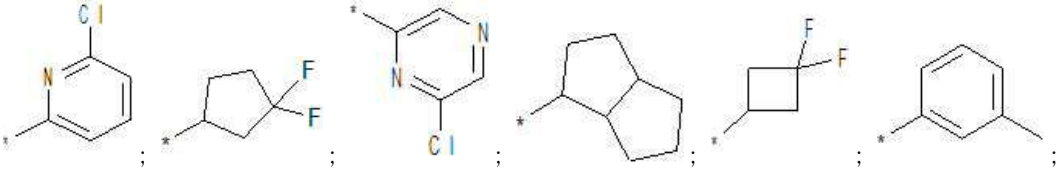
[2501] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원

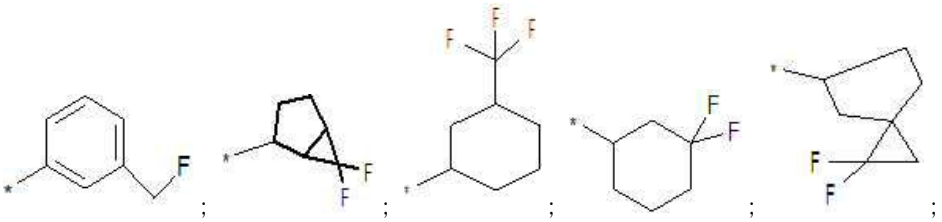
헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는다:

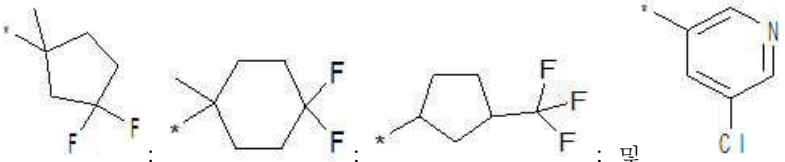
[2502] 

[2503] 

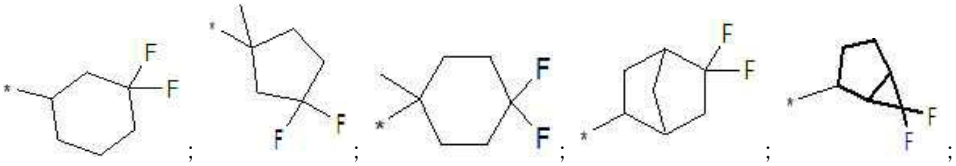
[2504] 

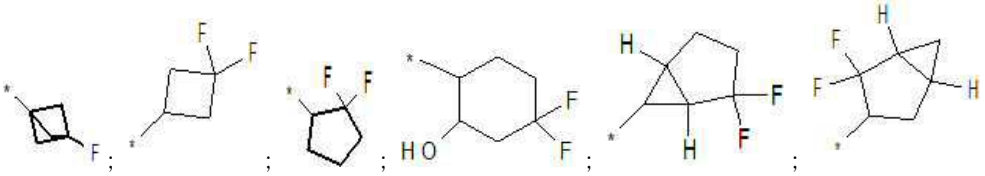
[2505] 

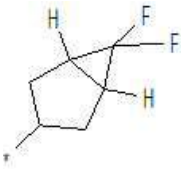
[2506] 

[2507] 

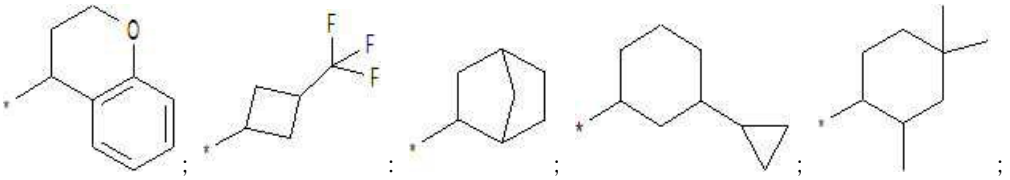
[2508] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는다:

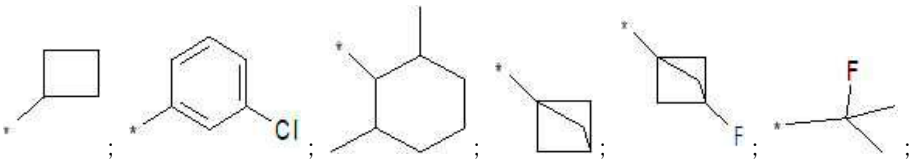
[2509] 

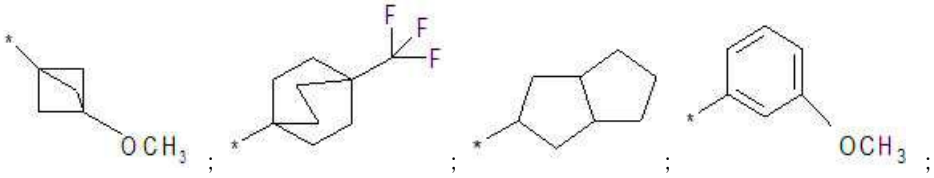
[2510] 

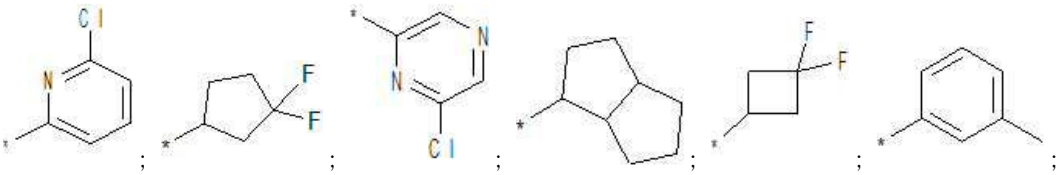
[2511]  .

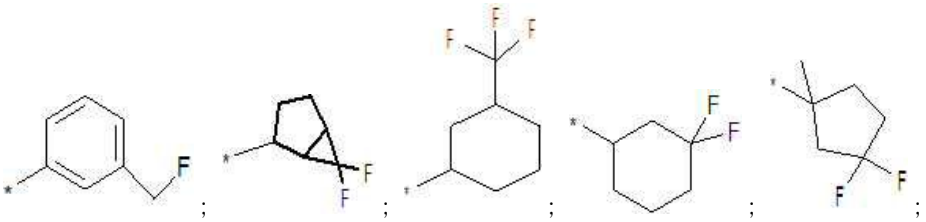
[2512] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는다:

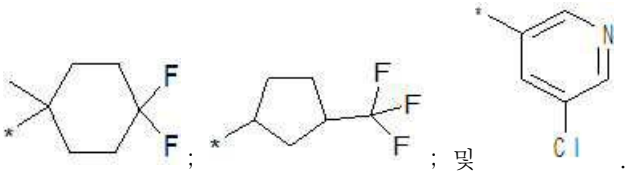
[2513] 

[2514] 

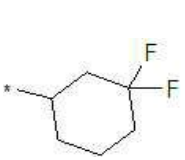
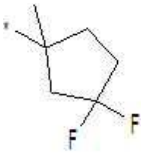
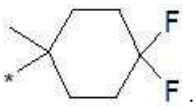
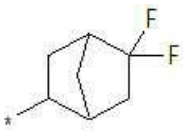
[2515] 

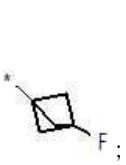
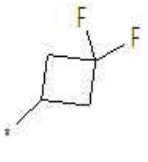
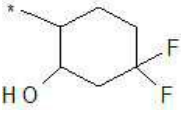
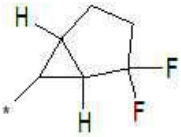
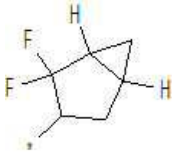
[2516] 

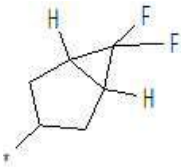
[2517] 

[2518]  ; 및 .

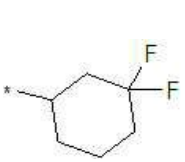
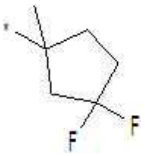
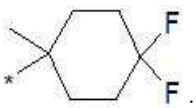
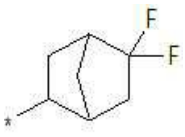
[2519] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는다:

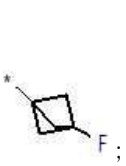
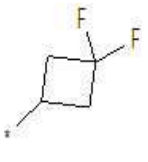
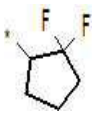
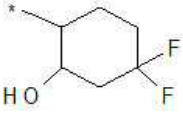
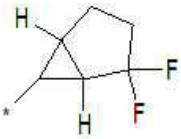
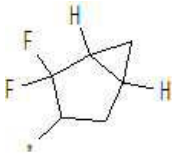
[2520]  ;  ;  ;  ;  ;

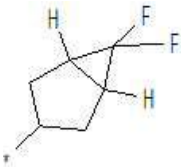
[2521]  ;  ;  ;  ;  ;  ; 및

[2522]  .

[2523] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는다:

[2524]  ;  ;  ;  ;  ;

[2525]  ;  ;  ;  ;  ;  ; 및

[2526]  .

[2527] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 시클로알킬이다.

[2528] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록실 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 4-10 원 시클로알킬이다.

[2529] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로

알킬이고, 이 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2530] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CHF_2-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

[2531] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CHF_2-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2532] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 히드록시 및 F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2533] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 한 개의 C_{1-6}알킬 및 F-, CH_3- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2534] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2535] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2536] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로부틸이다.

[2537] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로펜틸이다.

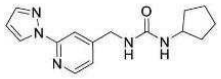
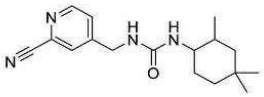
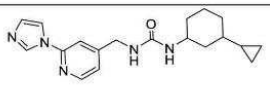
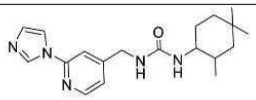
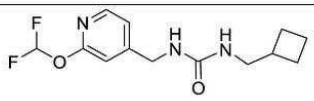
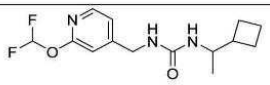
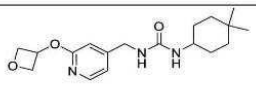
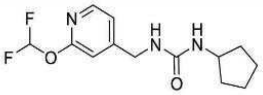
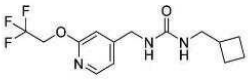
[2538] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 시클로헥실이다.

[2539] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 시클로부틸, 치환되지 않은 시클로펜틸 및 치환되지 않은 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이다.

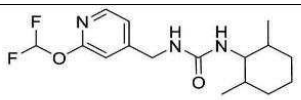
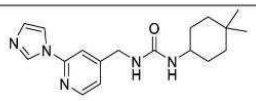
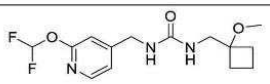
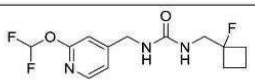
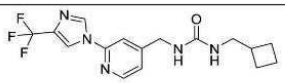
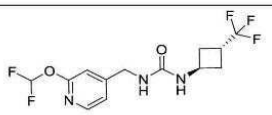
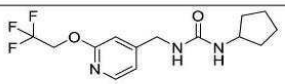
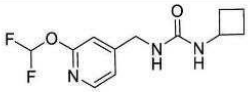
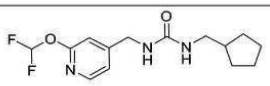
[2540] 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

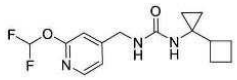
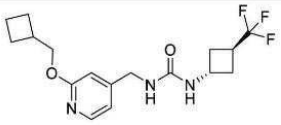
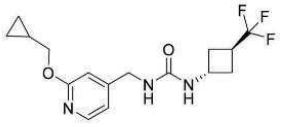
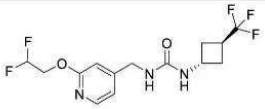
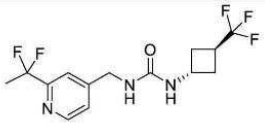
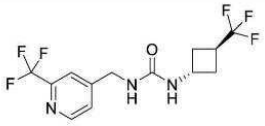
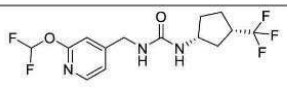
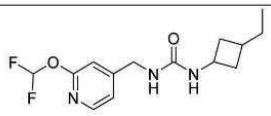
[2541] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[2542]

2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
18	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
20	1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
21	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

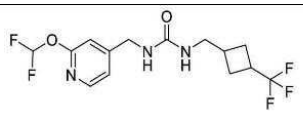
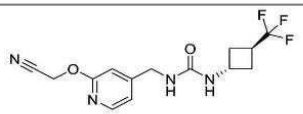
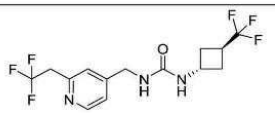
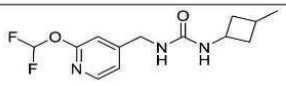
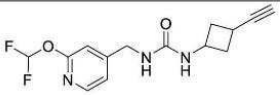
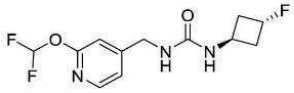
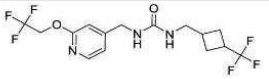
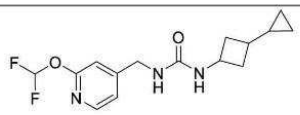
[2543]

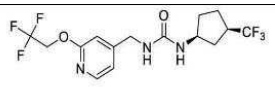
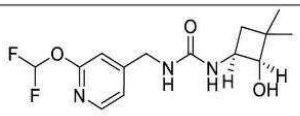
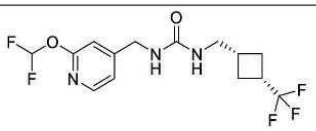
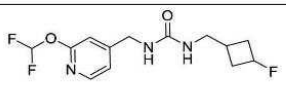
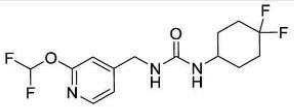
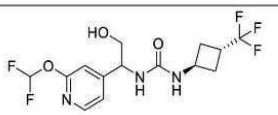
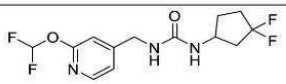
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아	
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
41	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
43	1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
45	1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
54	1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
55	1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
56	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
59	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
60	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아	

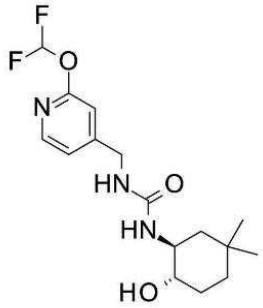
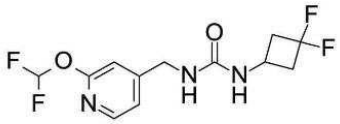
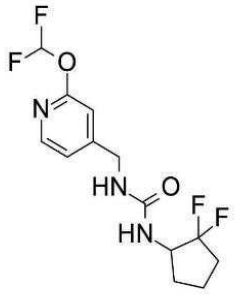
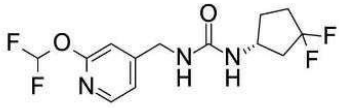
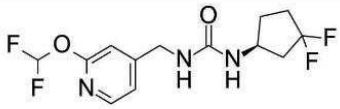
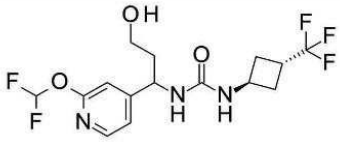
[2544]

[2545]

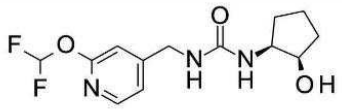
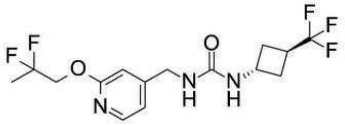
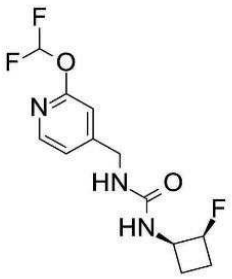
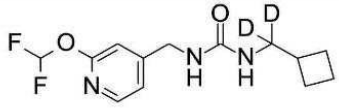
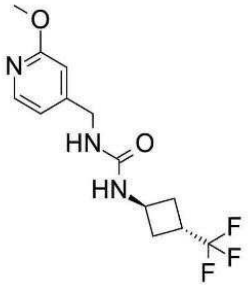
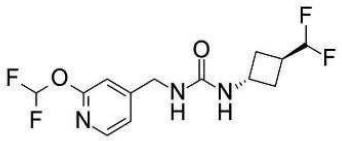
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
63	1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
65	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아	
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아	
67	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1*r*,3*r*)-3-플루오로시클로부틸)우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
77	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

79	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
81	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
90	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

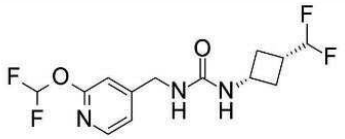
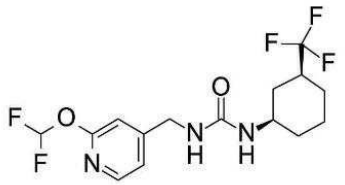
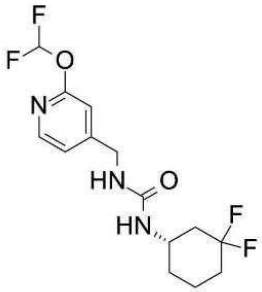
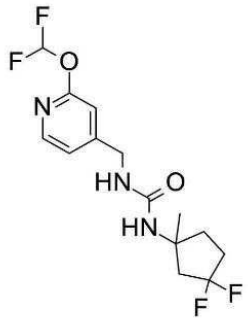
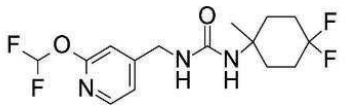
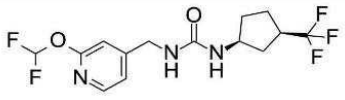
[2546]

101	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
113	1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2547]

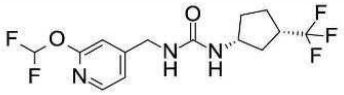
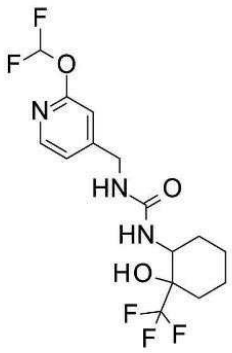
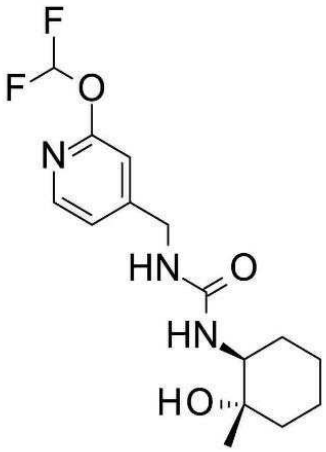
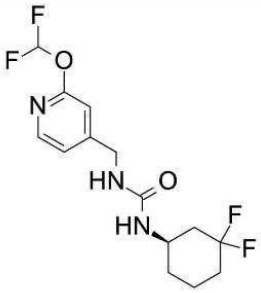
118	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아	
121	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
123	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아	
125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
128	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
136	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2548]

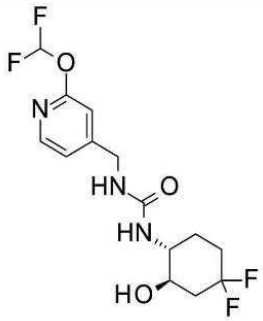
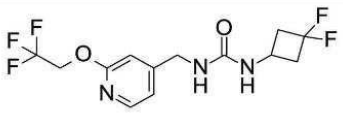
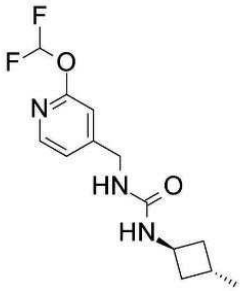
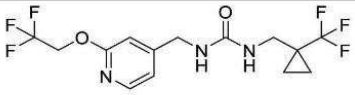
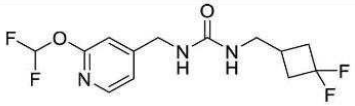
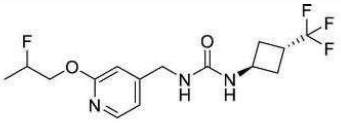
137	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
142	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아	
143	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	

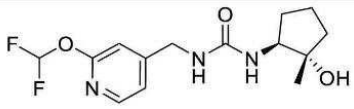
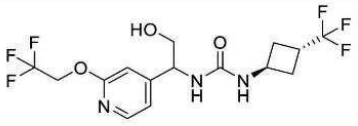
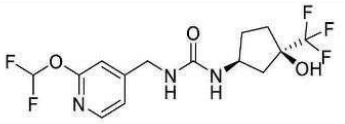
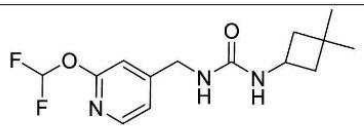
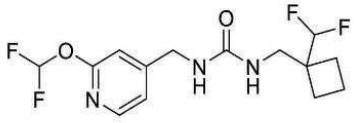
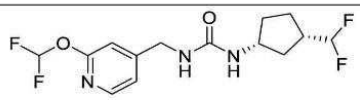
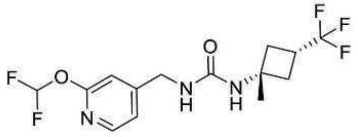
[2549]

[2550]

146	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
147	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-히드록시-2-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
148	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-2-메틸시클로헥실]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

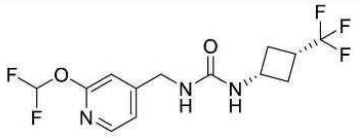
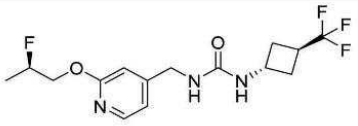
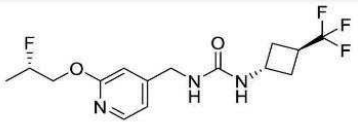
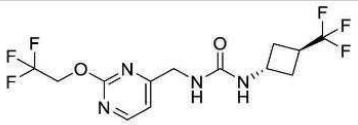
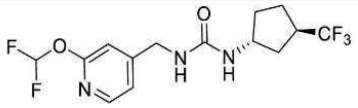
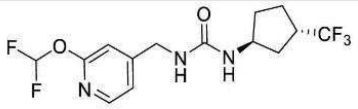
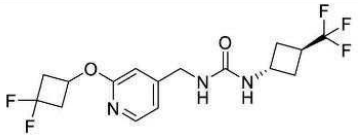
[2551]

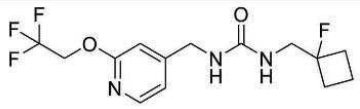
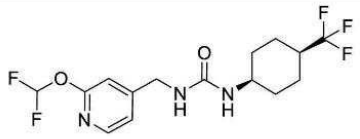
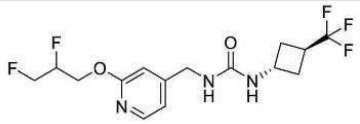
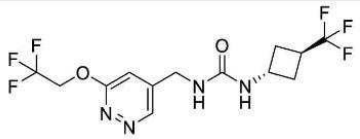
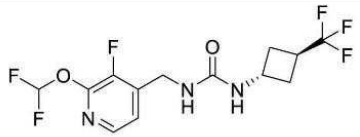
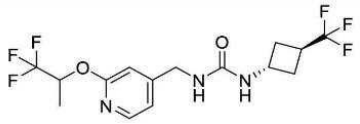
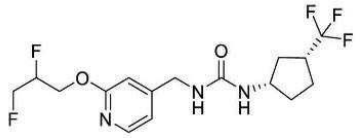
154	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아	
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
163	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아	
284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

184	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아	
185	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
188	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸시클로부틸)우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
193	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

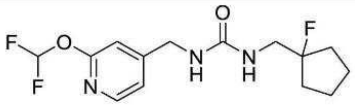
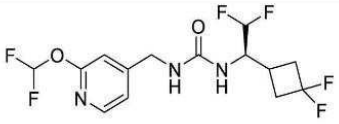
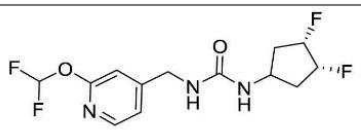
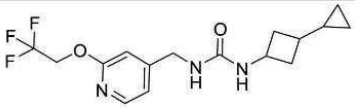
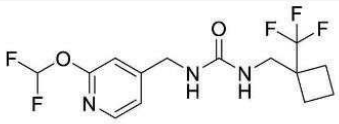
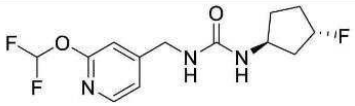
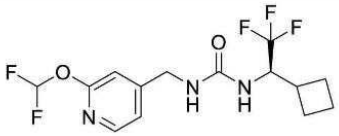
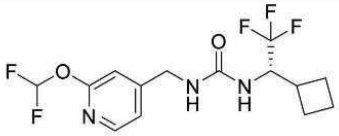
[2552]

[2553]

198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
199	1-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
202	1-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
204	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
206	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
209	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

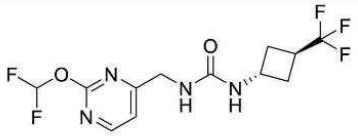
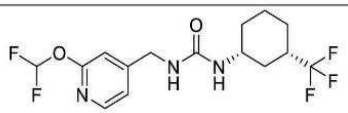
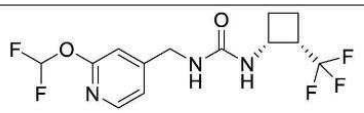
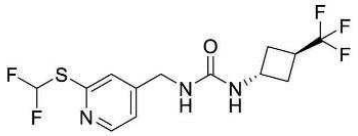
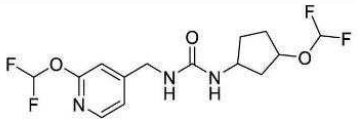
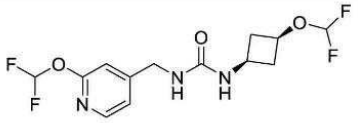
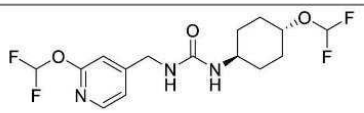
210	1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
211	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
215	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
219	1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
221	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
225	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	

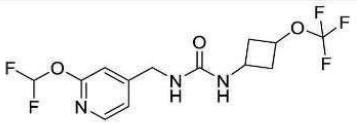
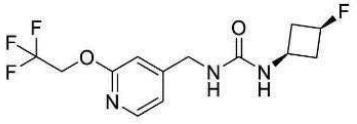
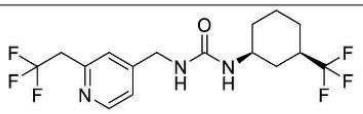
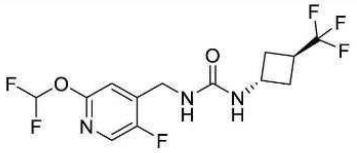
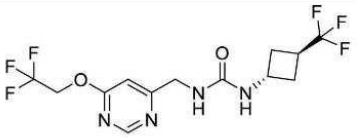
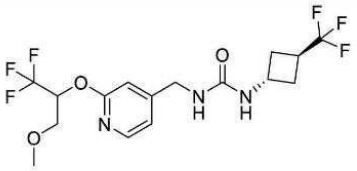
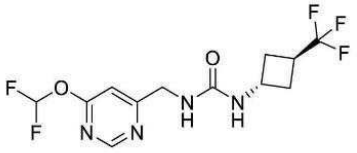
[2554]

227	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로펜틸)메틸]우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
234	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]우레아	
235	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
239	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-플루오로시클로펜틸]우레아	
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

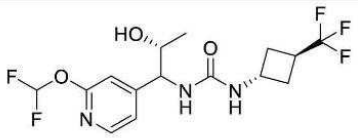
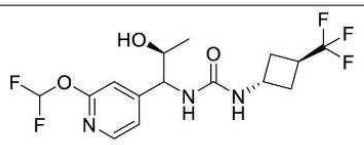
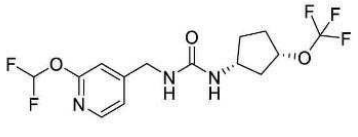
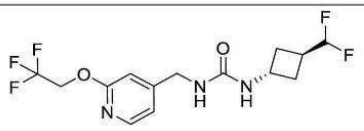
[2555]

[2556]

243	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
250	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
266	1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
269	1-((1s,3s)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
277	1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
281	1-[[*2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)*옥시]피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
282	1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

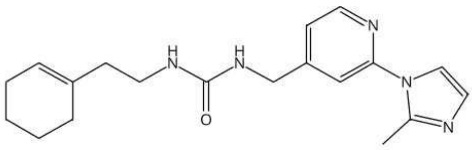
[2557]

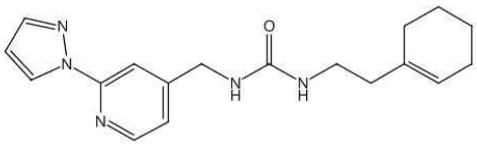
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
288	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아	
293	1-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

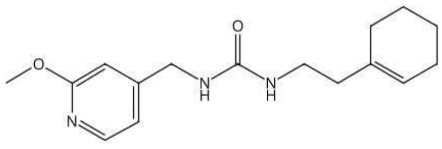
[2558]

[2559] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 6 원 시클로알케닐이고, 이는 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2560] R^6이 6 원 시클로알케닐인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 다음이 아니다:

[2561]  ;

[2562]  ; 또는

[2563]  .

[2564] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 6 원 시클로알케닐이고, 이는 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CHF_2-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2565] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^6은 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된 6 원 시클로알케닐이고, 이 시클로부테닐, 시클로펜테닐 또는 시클로헥세닐은 Cl-, F-, CH_3-, 에틸, $(CH_3)_2CF$-, CHF_2-, CF_3-, CH_3O-, tert-부틸, CN-, 시클로프로필 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2566] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된 6 원 시클로알케닐이고, 이 시클로부테닐, 시클로펜테닐 또는 시클로헥세닐은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2567] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된 6 원 시클로알케닐이고, 이 시클로부테닐, 시클로펜테닐 또는 시클로헥세닐은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

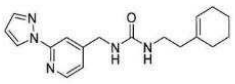
[2568] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 시클로부테닐, 시클로펜테닐 및 시클로헥세닐 중에서 선택된 6 원 시클로알케닐이고, 이 시클로부테닐, 시클로펜테닐 또는 시클로헥세닐은 치환되지 않는다.

[2569] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 시클로헥세닐이다.

[2570] 6 원 시클로알케닐로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

[2571] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 6 원 시클로알케닐이고 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

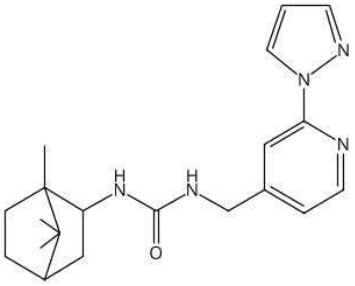
[2572]

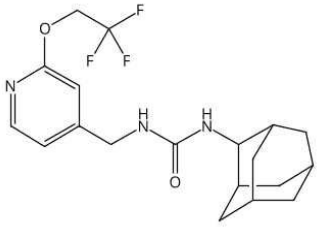
10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

[2573] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2574] R^6이 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬인 일부 구현예에서, R^1은 C_{1-6}알콕시가 아니다.

[2575] R^6이 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 다음이 아니다:

[2576]  ; 또는



[2577] .

[2578] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

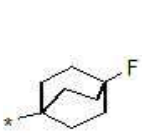
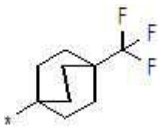
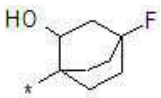
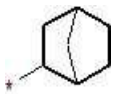
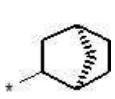
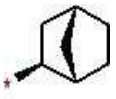
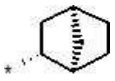
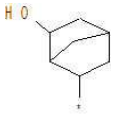
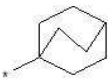
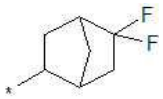
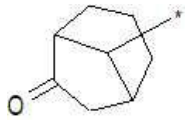
[2579] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥사닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2580] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥사닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

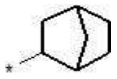
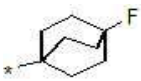
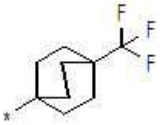
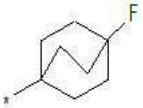
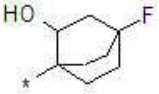
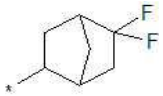
[2581] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥사닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고; 여기서 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 옥타히드로펜탈렌(비시클로[3.3.0]옥타닐) 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2582] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 또는 비시클로[3.1.0]헥사닐 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 비시클로[3.1.0]헥사닐은 치환되지 않는다.

[2583] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

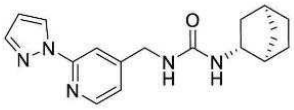
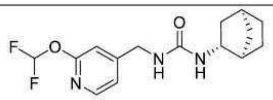
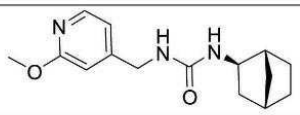
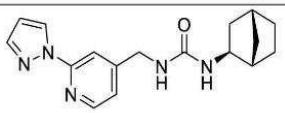
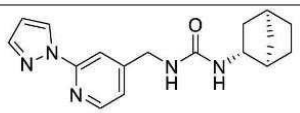
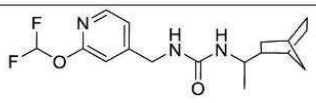
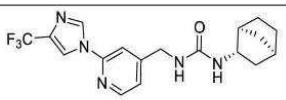
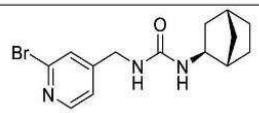
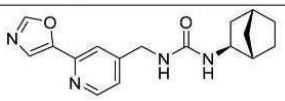
고, 여기서 R^6은  ;  ;  ;  :  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ; 및  중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다.

[2584] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이다:

[2585]  ;  ;  ;  ;  ; ;  ; 및  .

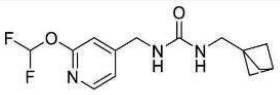
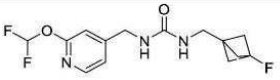
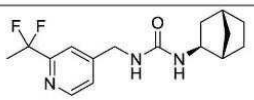
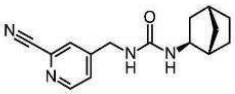
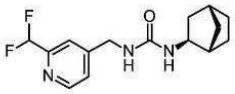
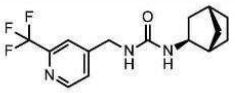
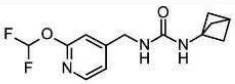
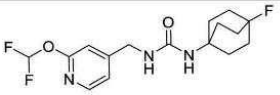
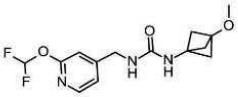
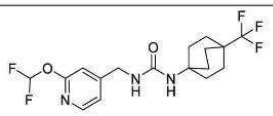
[2586] 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

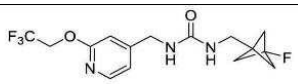
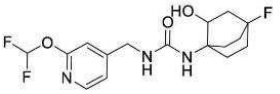
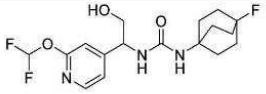
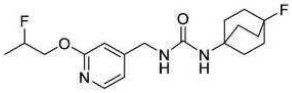
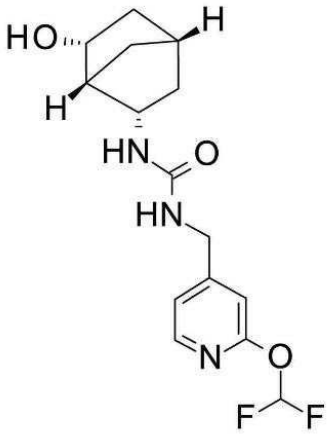
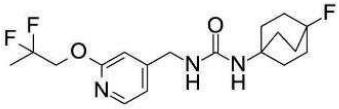
[2587] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
12	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
27	1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

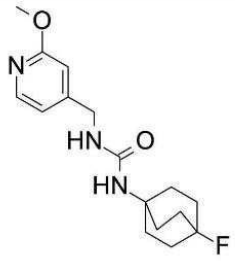
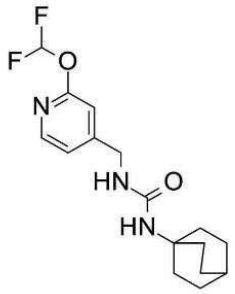
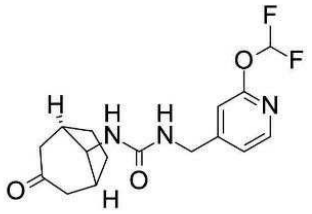
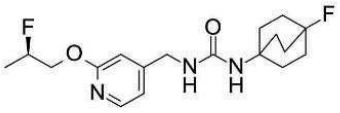
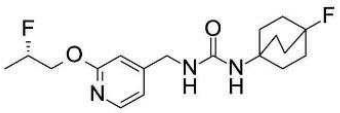
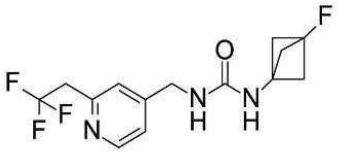
[2588]

[2589]

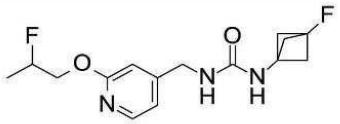
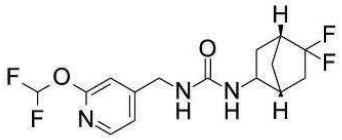
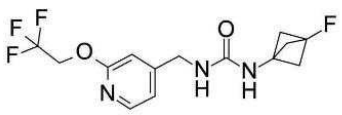
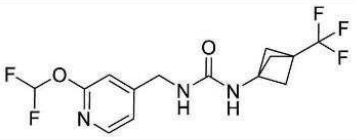
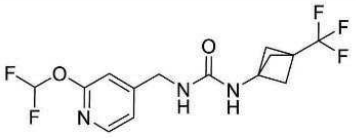
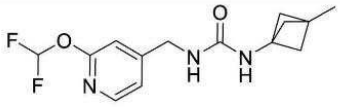
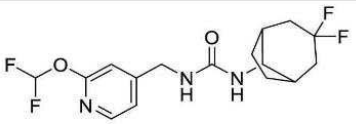
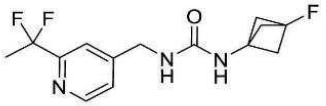
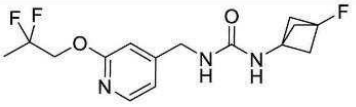
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
47	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	

75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
107	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
122	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	

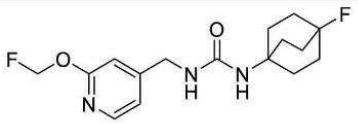
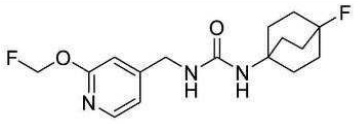
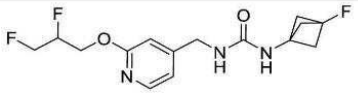
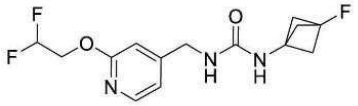
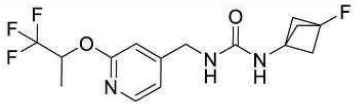
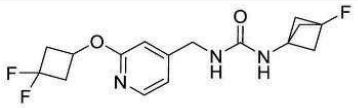
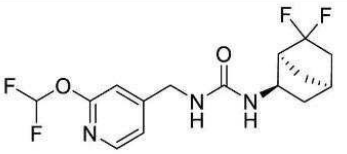
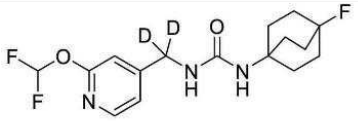
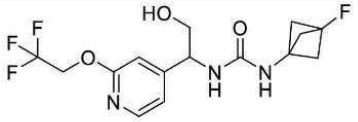
[2590]

129	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아	
131	1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
139	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
151	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

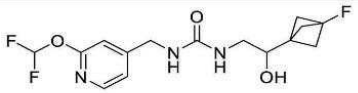
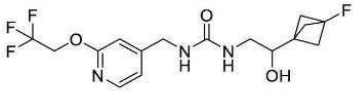
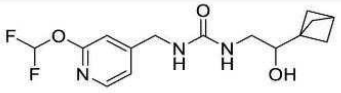
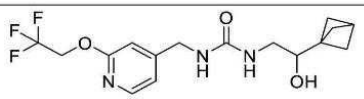
[2591]

160	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
165	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
182	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
200	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
201	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	

[2592]

208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
216	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
217	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
223	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
224	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
236	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-6,6-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
251	1-[디뉴테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

[2593]

289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
290	1-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
291	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
292	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2594]

[2595] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 7-10 원 접합 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2596] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고:

[2597]  ;  ;

[2598] 이 7-10 원 접합 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF^3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2599] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 헥사히드로-1H-펜탈레닐, 시클로펜타[c]피롤-2-일 및 옥타히드로펜탈레닐 중에서 선택된, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 헥사히드로-1H-펜탈레닐, 시클로펜타[c]피롤-2-일 또는 옥타히드로펜탈레닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2600] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 헥사히드로-1H-펜탈레닐, 시클로펜타[c]피롤-2-일 및 옥타히드로펜탈레닐 중에서 선택된, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 헥사히드로-1H-펜탈레닐, 시클로펜타[c]피롤-2-일 또는 옥타히드로펜탈레닐은 F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

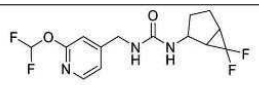
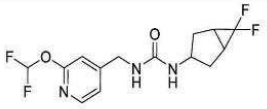
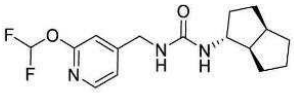
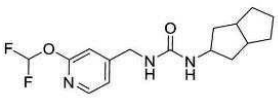
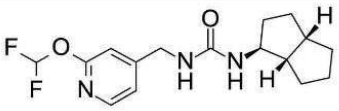
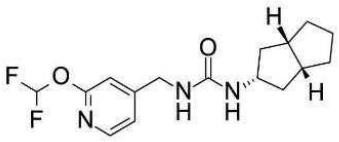
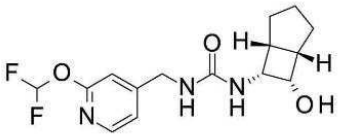
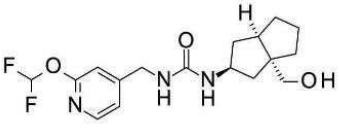
[2601] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 헥사히드로-1H-펜탈레닐, 시클로펜타[c]피롤-

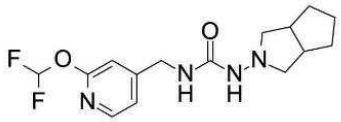
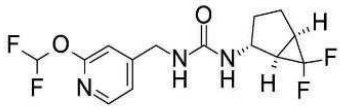
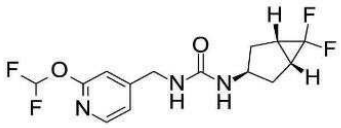
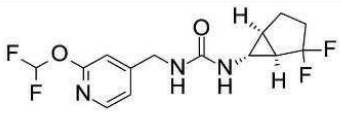
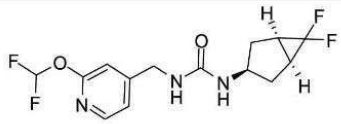
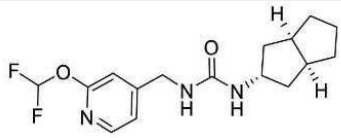
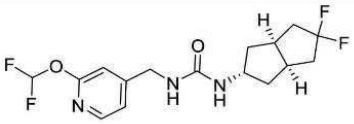
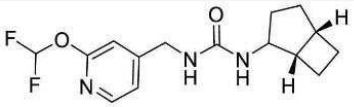
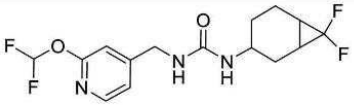
2-일 및 옥타히드로펜탈레닐 중에서 선택된, 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이고, 이 비시클로[3.1.0]헥사닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 헥사히드로-1H-펜탈레닐, 시클로펜타[c]피롤-2-일 또는 옥타히드로펜탈레닐은 치환되지 않는다.

[2602] 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

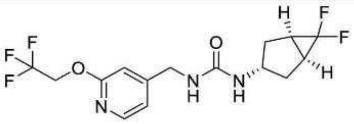
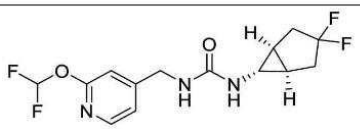
[2603] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 7-10 원 접합 시클로알킬이고; 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

[2604]

73	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
74	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
76	1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
105	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
112	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	

114	1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
189	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3r,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
190	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2s,3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
196	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-2-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
222	1-(7,7-디플루오로-3-비시클로[4.1.0]헵타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2605]

238	1-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

[2606]

[2607] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 6 원 헤테로아릴이고, 이 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2608] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 6 원 헤테로아릴이고, 헤테로아릴은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2609] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 피리디닐, 피리미디닐 및 피라지닐 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴이고, 이 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2610] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 피리디닐, 피리미디닐 및 피라지닐 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴이고, 이 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐은 Cl-, F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2611] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 피리디닐, 피리미디닐 및 피라지닐 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴이고, 이 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐은 한 개의 Cl-, F-, 시클로프로필 및 CF_3-로 선택적으로 치환된다.

[2612] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 피리디닐, 피리미디닐 및 피라지닐 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴이고, 이 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐은 한 개의 Cl-로 선택적으로 치환된다.

[2613] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 6 원 헤테로아릴이고, 이 6 원 헤테로아릴은 한 개 또는 두 개의 Cl-로 선택적으로 치환된 피리디닐, 피리미디닐 및 피라지닐 중에서 선택된다.

[2614] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 피리디닐, 치환되지 않은 피리미디닐 및 치환되지 않은 피라지닐 중에서 선택된다.

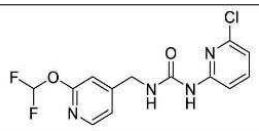
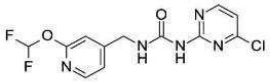
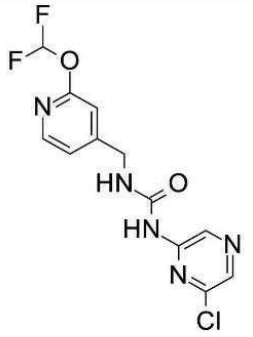
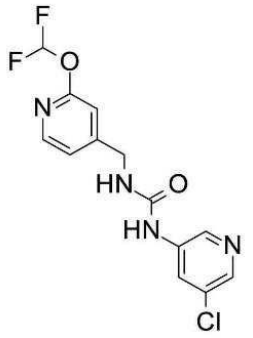
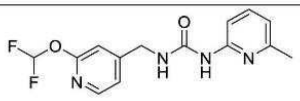
[2615] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 피리디닐이다.

[2616] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 피리미디닐이다.

[2617] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 피라지닐이다.

[2618] 6 원 헤테로아릴로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

[2619] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 본원에 기재된 바와 같은 6 원 헤테로아릴이고, 여기서 비제한적인 예는 다음이다:

84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
96	1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아	

[2620]

[2621] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2622] R^6이 본원에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 페닐인 본 발명의 일부 구현예에서, R^1은 5 원 헤테로아릴이 아니다.

[2623] R^6이 본원에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 페닐인 본 발명의 일부 구현예에서, R^1은 C_{1-6}알콕시가 아니다.

[2624] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고, 이 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2625] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고, 이 페닐은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2626] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고, 이 페닐은 Cl-, F-, CHF_2-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개,

두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2627] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고, 이는 Cl-, F-, CH_3O-, CHF_2- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

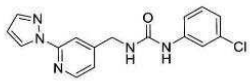
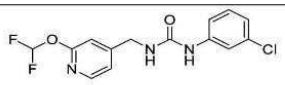
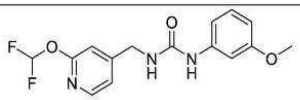
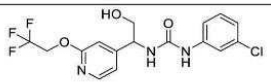
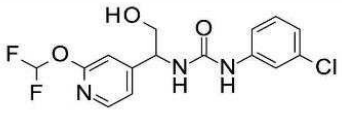
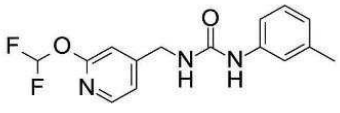
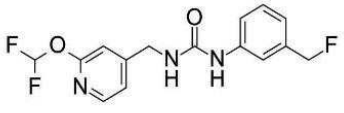
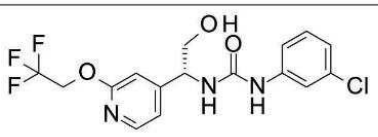
[2628] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고, 이는 한 개의 Cl- 또는 CH_3O-로 선택적으로 치환된다.

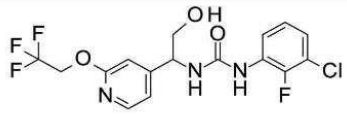
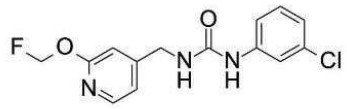
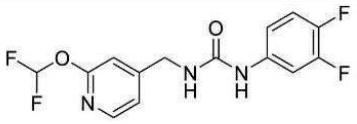
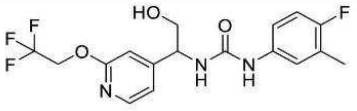
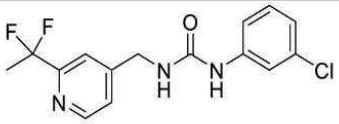
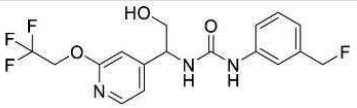
[2629] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 페닐이다.

[2630] R^6이 페닐인 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

[2631] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 페닐이고 R^1, R^2, R^3, n, R^4 및 R^5는 본원에 기재된 바와 같고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

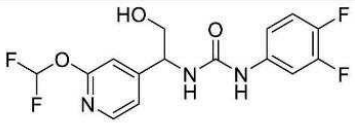
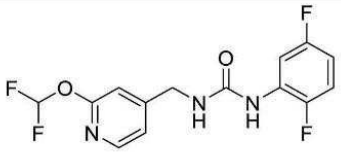
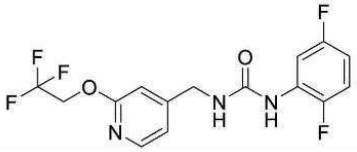
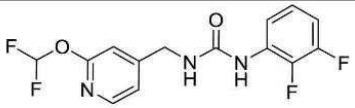
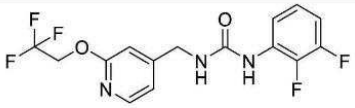
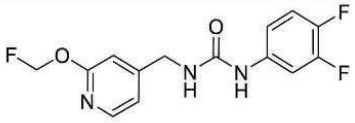
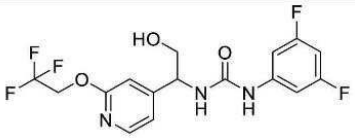
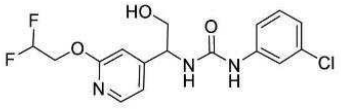
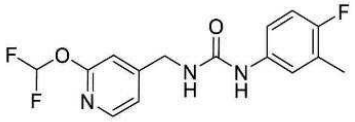
[2632]

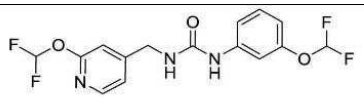
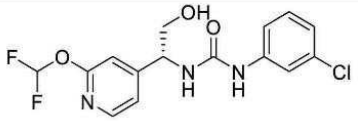
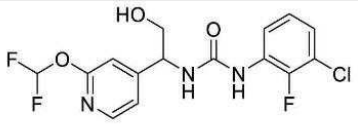
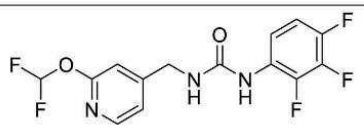
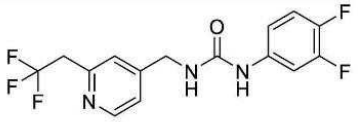
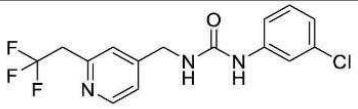
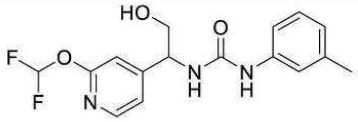
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	

[2633]

[2634]

240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	

262	1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	

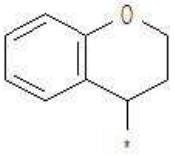
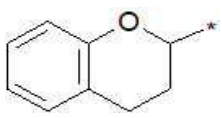
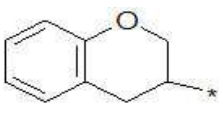
[2635]

[2636] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬이고; 이 5-12 원 헤테로시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2637] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬이고; 이 5-12 원 헤테로시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CHF_2-. CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2638] R^6이 5-12 원 헤테로시클로알킬인 일부 구현예에서 화학식 (I)의 화합물은 다음이 아니다:

[2639] 일부 구현예에서 화학식 (I)의 화합물은 크로멘

[2640]  ;  ; 또는  이 아니고, 이는 치환되지 않을 수 있거나 방향족 고리가 한 개의 할로겐, 알콕시 또는 히드록시로 치환된다.

[2641] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬이고, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)이고; 이 접합 헤테로시클로알킬 또는 다리 걸친 헤테로시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2642] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)이고; 이 접합 헤테로시클로알킬, 또는 다리 걸친 헤테로시클로알킬은 Cl-, F-, 시클로프로필 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

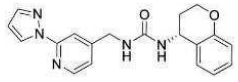
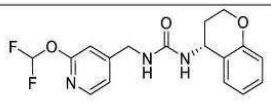
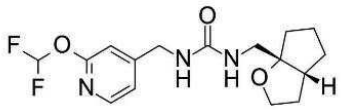
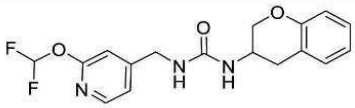
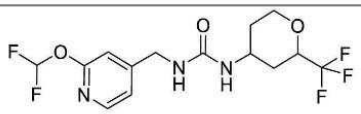
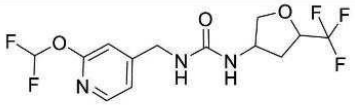
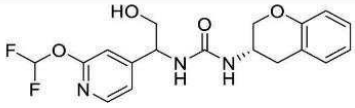
[2643] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)이고; 이 접합 헤테로시클로알킬 또는 다리 걸친 헤테로시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2644] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)이고; 이 접합 헤테로시클로알킬 또는 다리 걸친 헤테로시클로알킬은 한 개 또는 두 개의 Cl-, F-, CH_3O- 및 CF_3-로 선택적으로 치환된 디히드로크로메닐 및 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐 중에서 선택된다.

[2645] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 치환되지 않은 디히드로크로메닐 및 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐 중에서 선택된다.

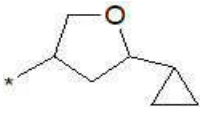
[2646] 5-12 원 헤테로시클로알킬로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

[2647] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬이고, 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된다:

1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
120	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아	
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
258	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-일]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	

[2648]

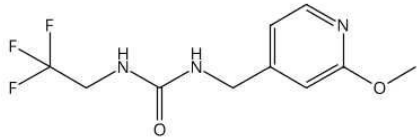
[2649] 일부 바람직한 구현예에서, R^6은

[2650]  이다.

[2651] 전술한 구현예 중 일부에서, O-원자는 상이한 위치에 있다.

[2652] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 할로C_{1-6}알킬이다.

[2653] R^6이 할로C_{1-6}알킬인 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은:

[2654]  이 아니다.

[2655] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 할로C_{1-6}알킬이다. 할로겐 원자는 플루오로(F), 클로로(Cl) 또는 브로모 (Br)일 수 있다. 더욱

바람직하게는, 할로C_{1-6}알킬은 플루오로(F)로 치환된다.

[2656] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알킬이다.

[2657] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 CHF_2-이다.

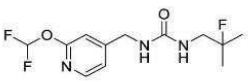
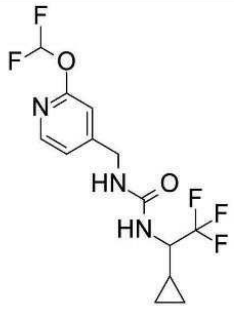
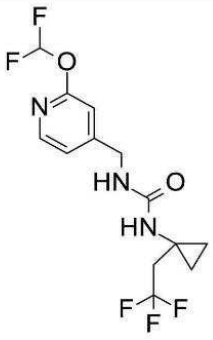
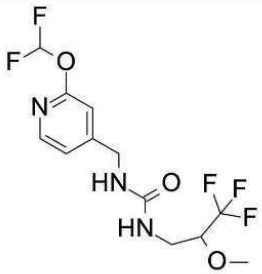
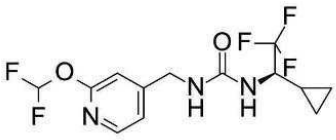
[2658] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 CH_2F-이다.

[2659] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 CF_3-이다.

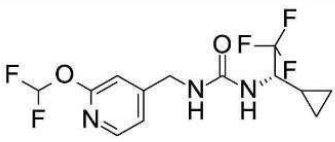
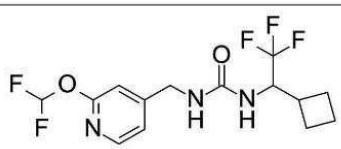
[2660] 일부 구현예에서, 여기서 R^6은 CF_3-이고 CF_3CH_2O-이 아니다.

[2661] 할로C_{1-6}알킬로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

[2662] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 할로C_{1-6}알킬이고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아	
119	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2663]

135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[2664]

[2665] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 C_{1-6}알킬이다.

[2666] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 CH_3-, 에틸, 프로필, 2-프로필(이소프로필), n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸 및 tert-부틸 중에서 선택된 C_{1-6}알킬이다.

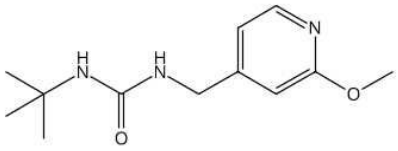
[2667] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 CH_3- 및 tert-부틸 중에서 선택된 C_{1-6}알킬이다.

[2668] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^6은 C_{1-6}알킬이고, 이 C_{1-6}알킬은 CH_3-이다.

[2669] C_{1-6}알킬로서 R^6의 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

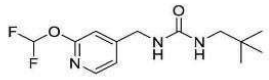
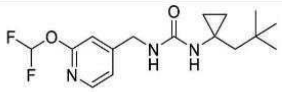
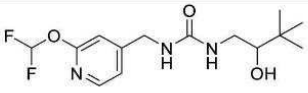
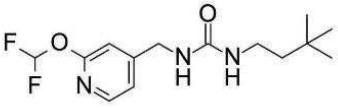
[2670] 일부 구현예에서, R^6이 tert-부틸인 경우, R^1은 CF_3CH_2O-이 아니다.

[2671] 일부 다른 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은:



[2672] 이 아니다.

[2673] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 C_{1-6}알킬이고, 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아	
44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	

[2674]

[2675] **변수에 대한 추가 선택사항**

[2676] 본원에 기재된 모든 양태, 구현예, 청구항 및 화학식에서, 변수 R^1, R^4, R^5 및 R^6에 대한 다양한 선택사항 목록이 제공된다 . 추가의 별개의 양태, 구현예 및 화학식에서, R^1, R^4, R^5 및 R^6에 대한 이러한 선택사항 목록은 아래 제공된 바와 같은 주어진 양태, 구현예 또는 화학식과 관련된 목록 중 하나 이상에서 추가 선택사항을 포함하도록 각각 독립적으로 확장될 수 있다. 이들 추가 선택사항은 화학식의 다른 변수에 대한 추가 선택사항과 독립적으로 포함될 수 있고, 예를 들어, R^6과 같은 한 변수에 대한 추가 선택사항이 분자의 임의의 다른 변수에 대한 추가 선택사항을 포함할 필요 없이 독립적으로 주어진 화학식에 포함될 수 있고; 임의의 모든 다른 변수에 대해서도 유사하다.

[2677] 본 명세서 전반에 걸쳐, 이는 변수 R^1, R^4, R^5 및 R^6 중 하나 이상의 정의가 다음 추가 선택사항을 포함하도록 확장되는 추가 양태, 구현예, 청구범위 및 화학식을 제공하는 효과를 갖는다.

[2678] 특히, 이들 추가 선택사항은 화학식 (I'), (I*), (I**), (I),(II), (III), (IV) 등 각각에 적용 가능하다.

[2679] R^1에 대한 추가 선택사항

[2680] 가장 일반적인 목록과 더 좁은 목록, 예컨대 바람직한, 더욱 바람직한, 그리고 가장 바람직한 목록을 포함하여 다양한 목록 중 어느 것에서 R^1에 대해 본원에 정의된 선택사항 이외에도, R^1에 대한 선택사항이 다음을 또한 포함할 수 있다:

[2681] C_{1-6}알콕시로 치환된 할로C_{1-6}알킬티오, 4-6 원 시클로알킬옥시 및 할로C_{1-6}알콕시; 여기서 4-6 원 시클로알킬옥시는 할로겐에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

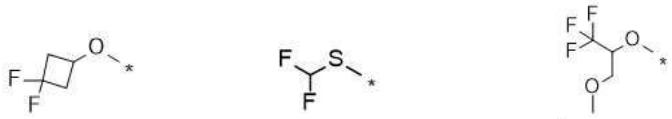
[2682] R^1에 대한 추가 선택사항에 대한 특정 선호사항은 다음 중에서 선택된다:

[2683] F 및 Cl 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된 4-6 원 시클로알킬옥시; 할로가 F 및 Cl 중에서 선택된 할로C_{1-6}알킬티오; 및 할로가 F 및 Cl 중에서 선택된, C_{1-6}알콕시로 치환된 할로C_{1-6}알콕시.

[2684] R^1에 대한 추가 선택사항에 대한 추가 선호사항은 다음 중에서 선택된다:

[2685] F 및 Cl 중에서 독립적으로 선택된, 바람직하게는 F인 두 개의 치환기로 치환된 시클로부틸옥시; 할로가 F 및 Cl 중에서 선택된, 바람직하게는 F인 할로메틸티오; 및 할로가 F 및 Cl 중에서 선택된, 바람직하게는 F인, 메톡시로 치환된 할로프로폭시.

[2686] R^1에 대한 특정 추가 선택사항은 다음 중에서 선택된다:

[2687] 

[2688] R^4 및 R^5에 대한 추가 선택사항

[2689] 가장 일반적인 목록과 더 좁은 목록, 예컨대 바람직한, 더욱 바람직한, 그리고 가장 바람직한 목록을 포함하여 다양한 목록 중 어느 것에서 R^4 및 R^5에 대해 본원에 정의된 선택사항 이외에도, R^4 및 R^5에 대한 선택사항이 다음을 또한 포함할 수 있다:

[2690] 할로C_{1-6}알킬

[2691] R^4 및 R^5에 대한 추가 선택사항에 대한 특정 선호사항은 다음 중에서 선택된다:

[2692] 할로C_{1-6}알킬, 여기서 할로는 F 및 Cl 중에서 선택되고, 바람직하게는 F임

[2693] R^4 및 R^5에 대한 추가 선택사항에 대한 추가 선호사항은 다음 중에서 선택된다:

[2694] 할로C_{1-3}알킬, 여기서 할로는 F 및 Cl 중에서 선택되고, 바람직하게는 F임

[2695] R^4 및 R^5에 대한 특정 추가 선택사항은 다음 중에서 선택된다:

[2696] CF_3, CHF_2 및 CH_2F; 특히 CF_3 및 CHF_2,

[2697] R^6에 대한 추가 선택사항

[2698] 가장 일반적인 목록과 더 좁은 목록, 예컨대 바람직한, 더욱 바람직한, 그리고 가장 바람직한 목록을 포함하여 다양한 목록 중 어느 것에서 R^6에 대해 본원에 정의된 선택사항 이외에도, R^6에 대한 선택사항이 다음을 또한 포함할 수 있다:

[2699] 3 원 시클로알킬, 할로C_{1-6}알콕시, $Si(C_{1-6}$알킬$)_3$; 및

[2700] 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬 또는 페닐, 이들 각각은 할로겐, 할로C_{1-6}알콕

시 및 C_{2-6} 알키닐 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된다.

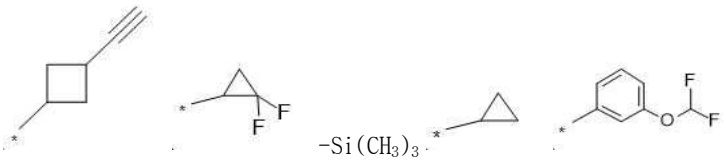
[2701] R^6에 대한 추가 선택사항에 대한 특정 선호사항은 다음 중에서 선택된다:

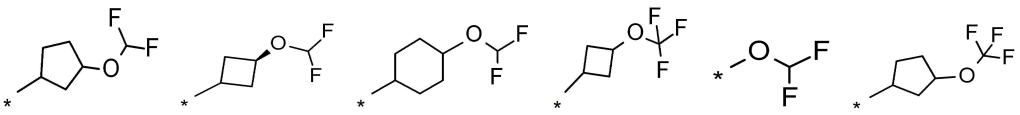
[2702] 한 개의 C_{2-6} 알키닐로 치환된 4-6 원 시클로알킬; 3 원 시클로알킬; F 및 Cl 중에서 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐 원자로 치환된 3-6 원 시클로알킬; $Si(C_{1-6}알킬)_3$; 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-6}알콕시(여기서 할로는 F 및 Cl 중에서 선택됨)로 치환된 페닐; 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-6}알콕시(여기서 할로는 F 및 Cl 중에서 선택됨)로 치환된 3-10 원 시클로알킬; 및 할로C_{1-6}알콕시(여기서 할로는 F 및 Cl 중에서 선택됨).

[2703] R^6에 대한 추가 선택사항에 대한 추가 선호사항은 다음 중에서 선택된다:

[2704] 한 개의 C_{2-6} 알키닐로 치환된 4-6 원 시클로알킬; 시클로프로필; 한 개, 두 개 또는 세 개의 F 원자로 치환된 시클로프로필; $Si(C_{1-3}알킬)_3$; 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-3}알콕시(여기서 할로는 F임)로 치환된 페닐; 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로C_{1-3}알콕시(여기서 할로는 F임)로 치환된 3-10 원 시클로알킬; 및 할로C_{1-3}알콕시(여기서 할로는 F임).

[2705] R^6에 대한 특정 추가 선택사항은 다음 중에서 선택된다:

[2706] 

[2707] 

[2708] **<u>추가 선택사항을 포함하는 선호사항 및 구현예</u>**

[2709] 위에서 언급한 변수에 대한 추가 선택사항이 본원의 임의의 모든 양태, 구현예 및 화학식에 적용 가능하지만, 다음은 구체적으로 구상된 구현예를 나타낸다.

[2710] 일부 구현예에서 R^1, R^4, R^5 및 R^6에 대한 추가 선택사항은 화학식 I'과 연관된다.

[2711] 일부 구현예에서 R^1, R^4, R^5 및 R^6에 대한 추가 선택사항은 화학식 I과 연관된다.

[2712] 일부 구현예에서 본 발명은 본원에 정의된 바와 같은 화학식 I을 포함하는 화합물 및 조성물에 관한 것이며, R^1, R^4, R^5 및 R^6에 대한 다음 추가 선택사항이 화학식 I과 연관된다:

[2713] 각 R^4 및 R^5는 H 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고; 다음과 조합됨

[2714] R^1은 할로C_{1-6}알콕시 중에서 선택됨;

[2715] R^2 및 R^3은 H임;

[2716] R^6은 한 개, 두 개 또는 세 개의 할로겐 원자로 치환된 할로C_{1-6}알킬 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택됨; 및

[2717] n은 1이다.

[2718] 일부 구현예에서 본 발명은 본원에 정의된 바와 같은 화학식 I을 포함하는 화합물 및 조성물에 관한 것이며, R^1,

R^4, R^5 및 R^6에 대한 다음 추가 선택사항이 화학식 I과 연관된다:

[2719] R^6은 할로겐 및 할로C_{1-6}알콕시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된 Si(C_{1-6}알킬)$_3$, 3 원 시클로알킬, 3-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 다음과 조합됨

[2720] R^1은 할로C_{1-6}알콕시 중에서 선택됨;

[2721] R^2 및 R^3은 H임;

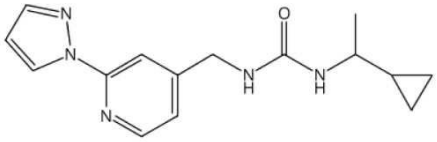
[2722] 각 R^4 및 R^5는 H 및 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 중에서 독립적으로 선택됨; 및

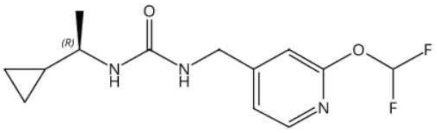
[2723] n은 0 또는 1이다.

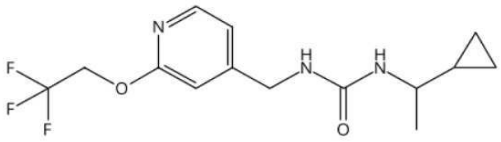
[2724] **추가 제외사항**

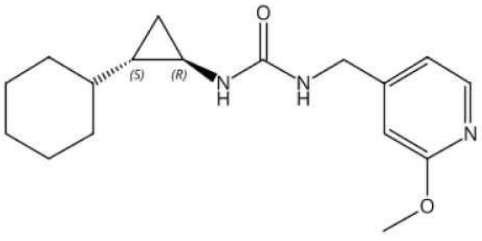
[2725] 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I')과 연관된 양태, 구현예와 관련하여; 또는 본원에 기재된 양태, 구현예, 청구범위 및 화학식과 연관된 변수에 대한 선택사항의 목록이 임의의 또는 모든 위에 기재된 추가 선택사항을 포함하도록 확장된 경우에, 관련 양태 또는 구현예는 다음과 같은 특정 화합물을 제외할 수도 있다.

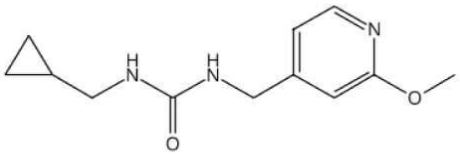
[2726] 특정 양태 및 구현예에서, 본 발명은 다음 화합물을 제외한다.

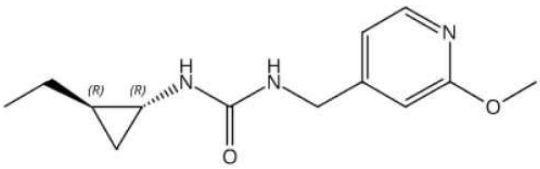
[2727] 

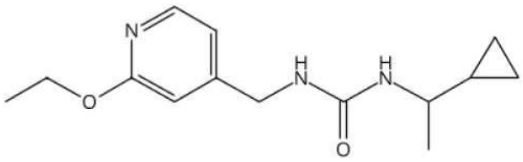
[2728] 

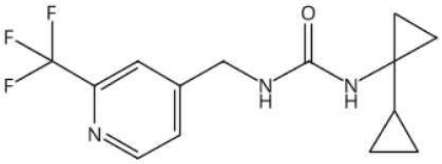
[2729] 

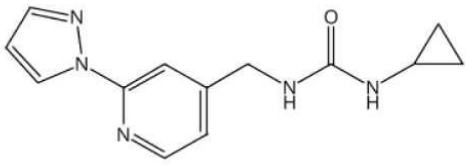
[2730] 

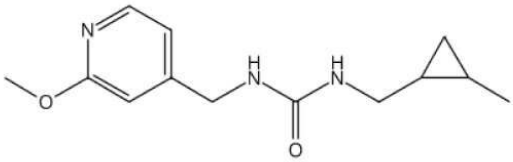
[2731] 

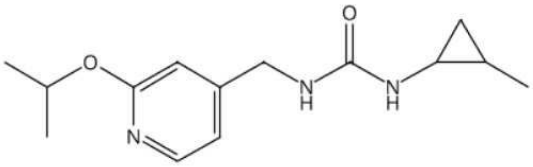
[2732] 

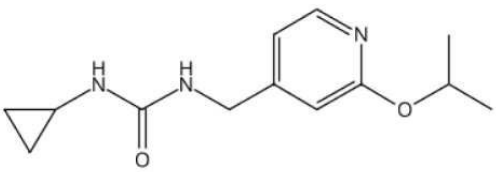
[2733] 

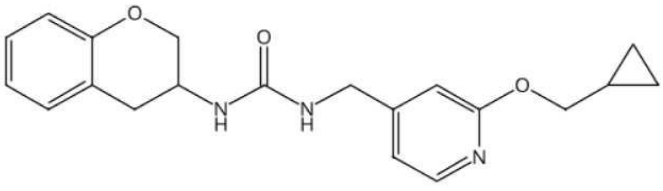
[2734] 

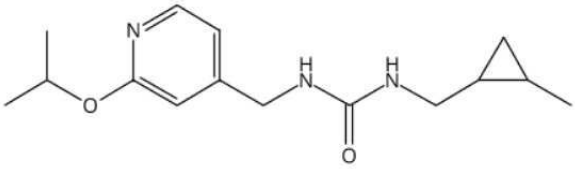
[2735] 

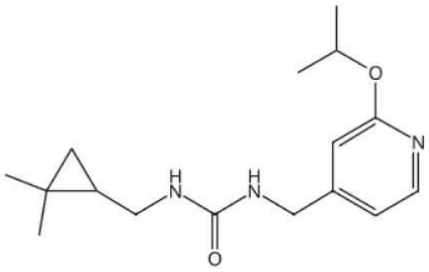
[2736] 

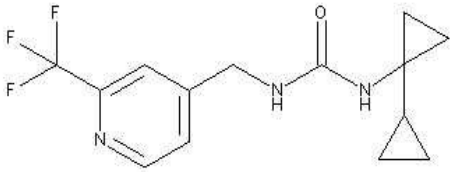
[2737] 

[2738] 

[2739] 

[2740] 

[2741] 

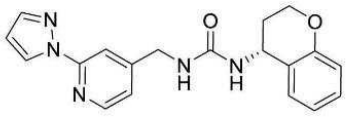
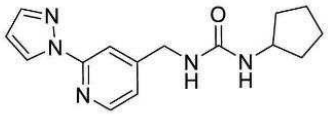
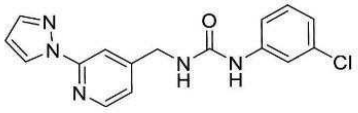
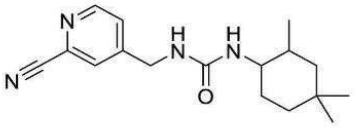
[2742] 

[2743] 일부 양태 및 구현예에서, 본 발명은 이들 화합물만을 제외하는 반면, 일부 양태 및 구현예에서, 본 발명은 본원의 다른 곳에서 제외된 것으로 나열된 것에 추가하여 이들 화합물을 제외한다.

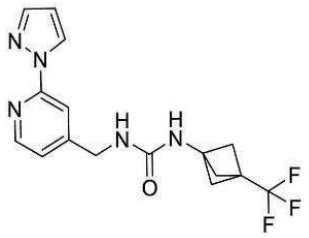
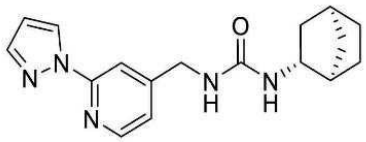
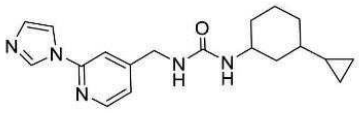
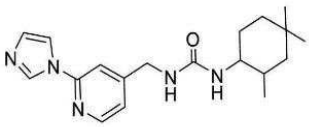
[2744] 표 1의 예시적인 화학식 (I) 또는 화학식 (I') 화합물은 본 발명의 방법에 따라 Kv7.2의 활성화(10 마이크로몰, μM 미만의 EC_{50}) 및 Kv7.2 활성화 최대 %에 대해 제조, 특징분석 및 시험되었고, 다음 구조 및 해당 명칭을 갖는다 (OpenEye Lexichem, Version 1.2.0, OpenEye Scientific Software, Santa Fe, NM, USA; https://www.eyesopen.com/lexichem-tk).

[2745] 일부 구현예에서, 화합물은 표 1, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염 중에서 선택된다:

[2746] 표 1

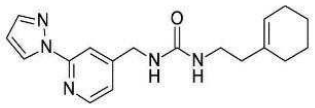
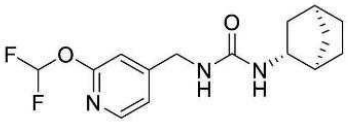
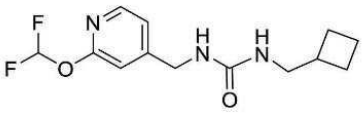
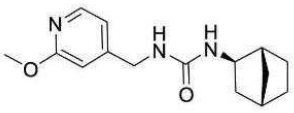
실시예	명칭	구조	Kv7.2 EC_{50} (μM)	Kv7.2 최대 (%)
1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		2.42	54
2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		4.40	74
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		0.43	60
5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아		3.69	60

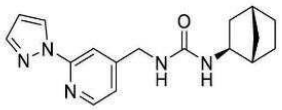
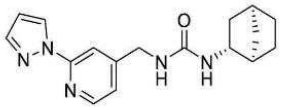
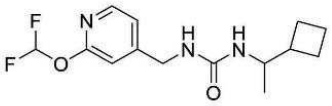
[2747]

실시예	명칭	구조	Kv7.2 EC_{50} (μM)	Kv7.2 최대 (%)
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아		1.14	58
7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		0.59	101
8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		1.52	52
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아		0.70	53

[2748]

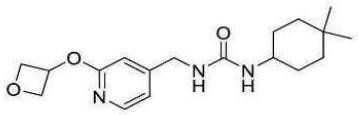
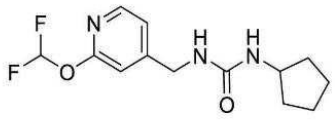
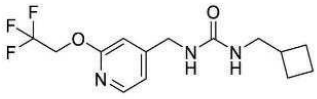
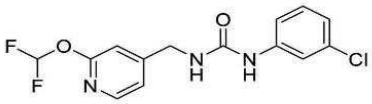
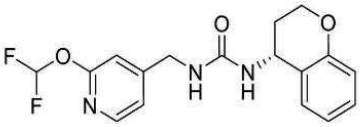
[2749]

실시예	명칭	구조	Kv7.2 EC_{50} (μM)	Kv7.2 최대 (%)
10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		1.39	54
12	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		0.09	81
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.33	56
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		1.84	86

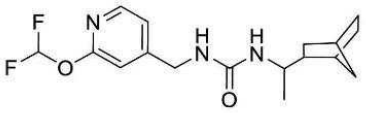
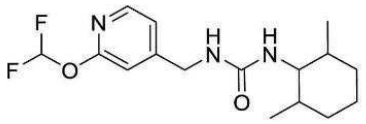
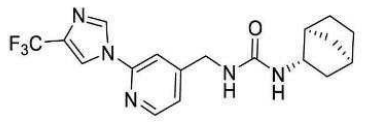
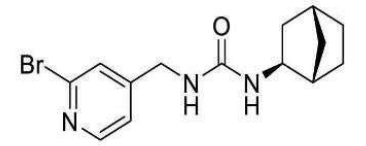
실시예	명칭	구조	Kv7.2 EC_{50} (μM)	Kv7.2 최대 (%)
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		0.38	78
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		0.39	73
17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.51	51

[2750]

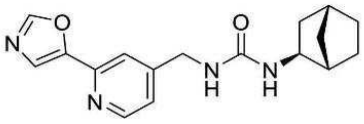
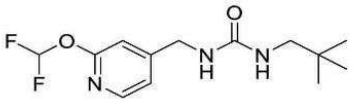
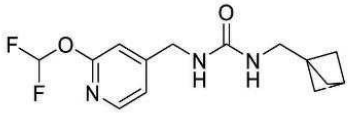
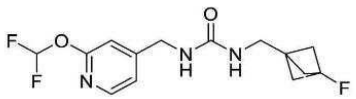
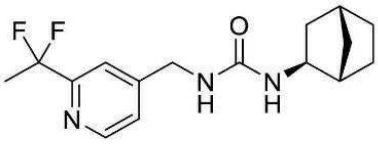
[2751]

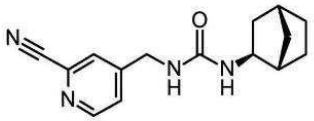
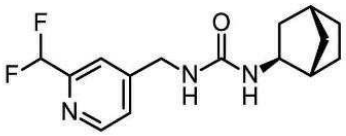
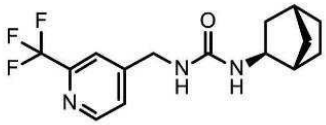
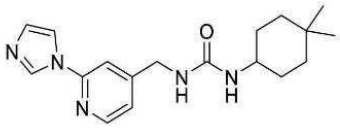
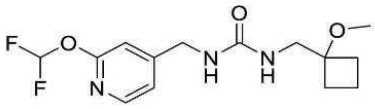
18	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.27	71
20	1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.39	57
21	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.19	52
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.03	41
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아		0.13	52

[2752]

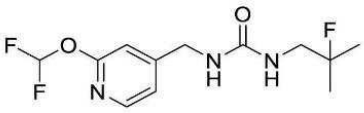
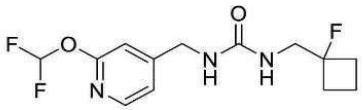
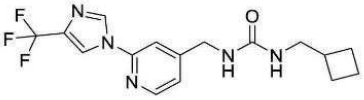
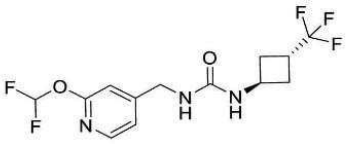
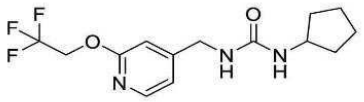
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.02	76
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아		0.03	75
26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아		0.38	65
27	1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		2.69	76

[2753]

28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		8.28	76
29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아		0.57	63
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.42	57
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아		0.83	42
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		0.26	80

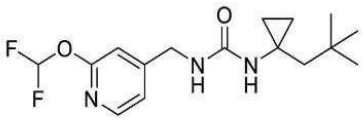
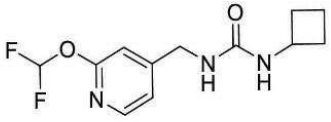
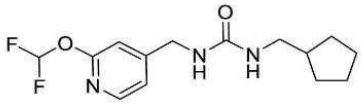
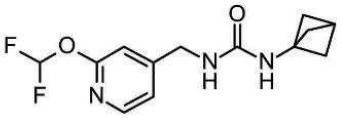
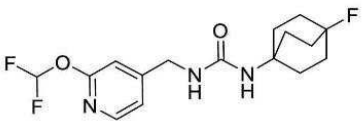
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		2.77	49
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		1.14	67
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.54	64
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아		1.31	59
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아		3.73	73

[2754]

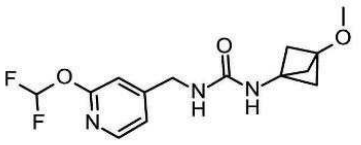
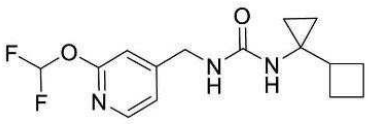
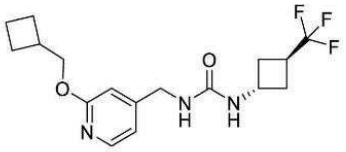
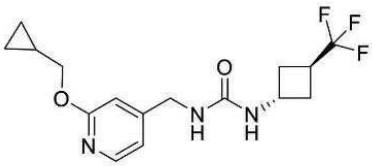
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아		1.95	55
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아		0.64	58
41	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아		1.13	40
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.07	58
43	1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.14	75

[2755]

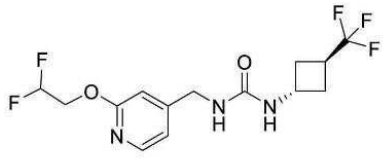
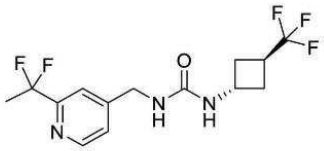
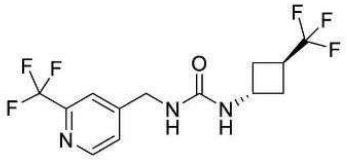
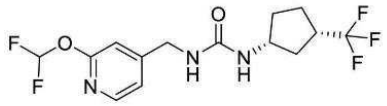
[2756]

44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아		0.48	75
45	1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.23	62
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.21	64
47	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.51	65
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아		0.16	54

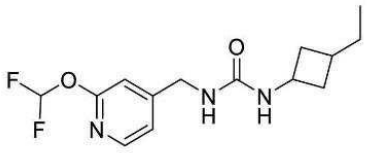
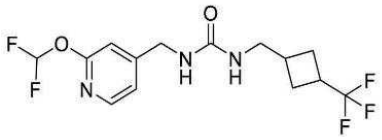
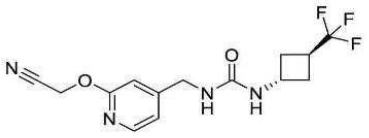
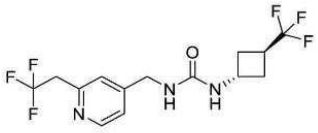
[2757]

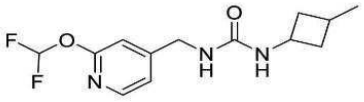
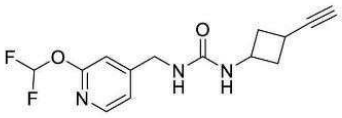
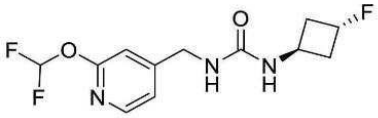
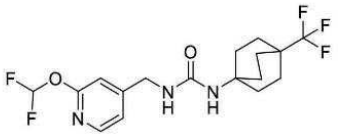
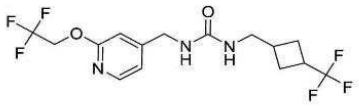
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		1.83	48
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.30	56
54	1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.15	62
55	1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.30	51

[2758]

56	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.34	56
57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.61	60
58	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.34	42
59	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.11	65

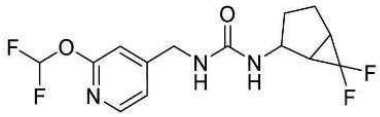
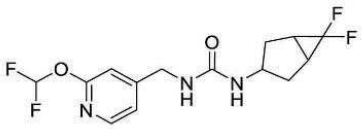
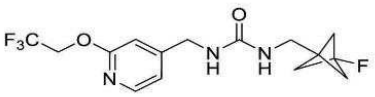
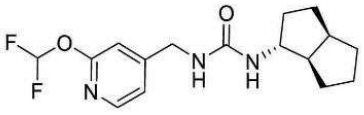
[2759]

60	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아		0.14	77
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아		0.75	43
63	1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.25	66
64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.34	70

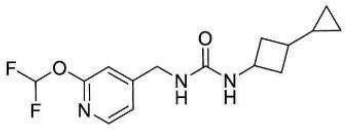
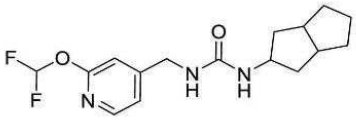
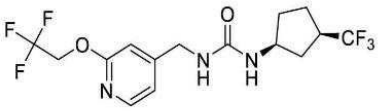
65	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아		0.45	76
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아		0.53	56
67	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1*r*,3*r*)-3-플루오로시클로부틸)우레아		1.87	52
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아		2.55	66
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아		0.23	53

[2760]

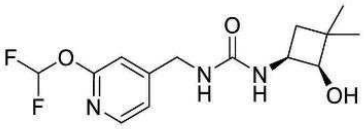
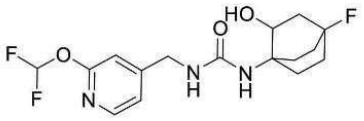
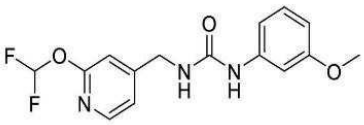
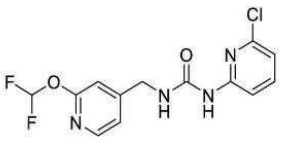
[2761]

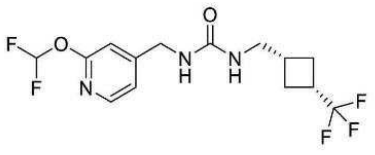
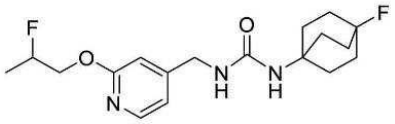
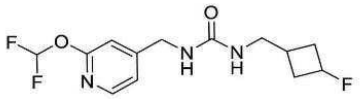
73	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.25	49
74	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.17	58
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.60	40
76	1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.02	79

[2762]

77	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.09	62
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.02	62
79	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.10	55

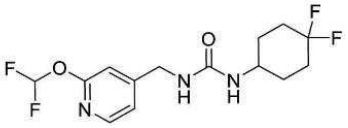
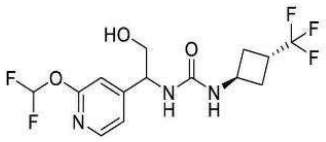
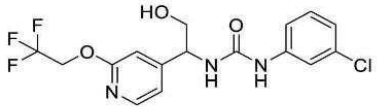
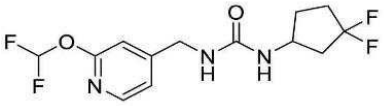
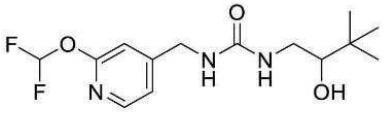
[2763]

81	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아		1.36	73
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아		1.03	48
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아		2.47	45
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.21	42

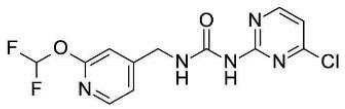
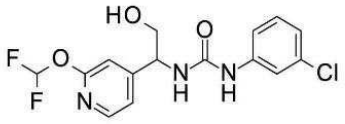
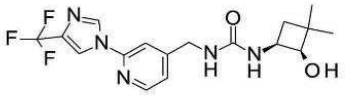
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아		0.42	74
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아		0.85	40
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.44	43
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아		1.04	46

[2764]

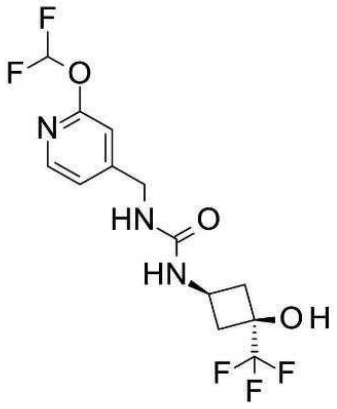
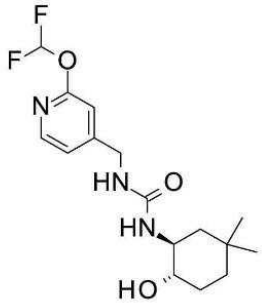
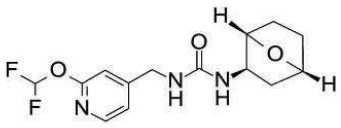
[2765]

90	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.18	62
91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		1.26	82
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.18	64
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.45	56
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아		1.16	43

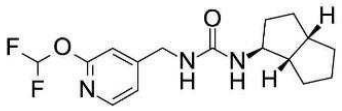
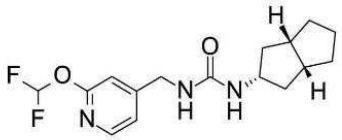
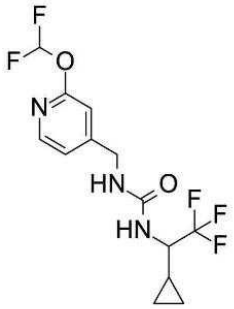
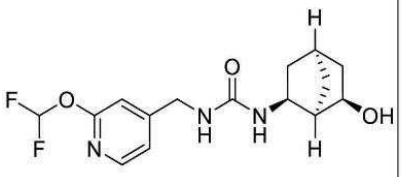
[2766]

96	1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		7.22	85
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아		0.08	55
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.81	48
99	1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아		6.51	44

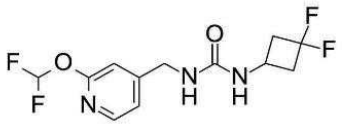
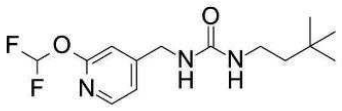
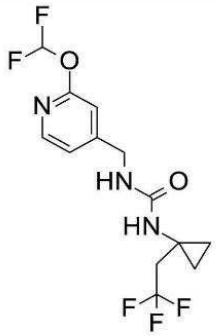
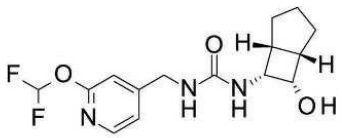
[2767]

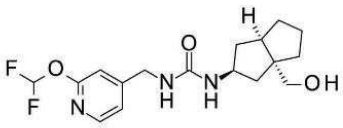
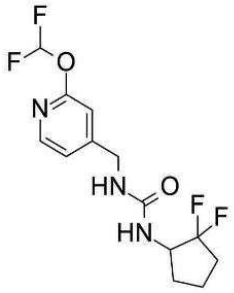
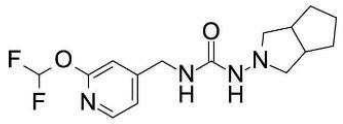
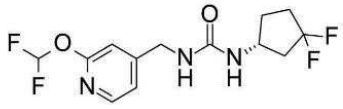
100	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		3.66	40
101	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아		1.20	72
102	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]우레아		5.86	71

[2768]

103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.03	71
105	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아		0.04	78
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.82	47
107	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		1.70	95

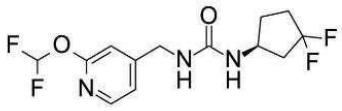
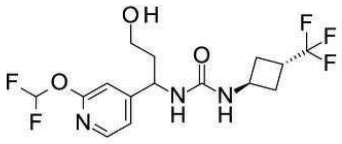
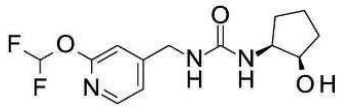
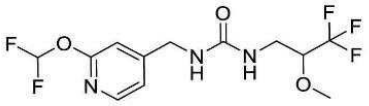
[2769]

108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		2.08	51
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아		0.30	51
110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아		1.23	40
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아		2.78	63

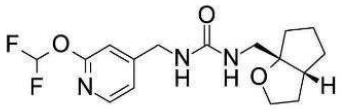
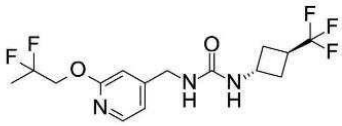
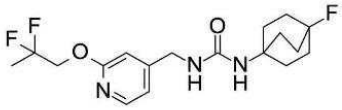
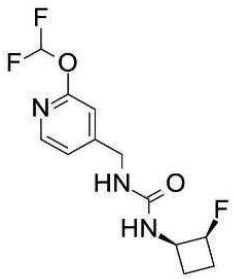
112	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아		4.91	49
113	1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		3.49	77
114	1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		7.43	68
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.33	48

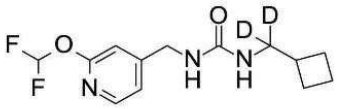
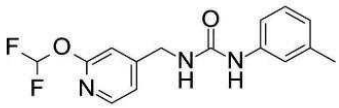
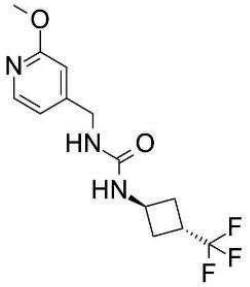
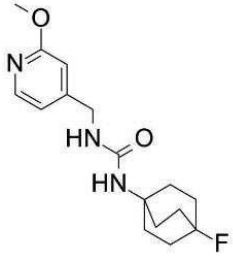
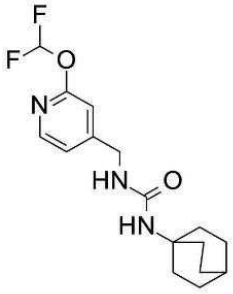
[2770]

[2771]

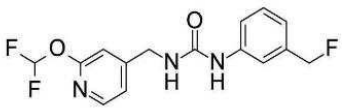
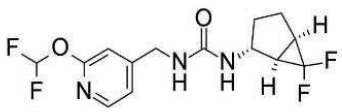
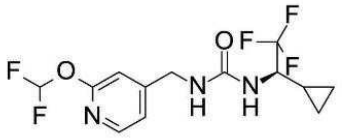
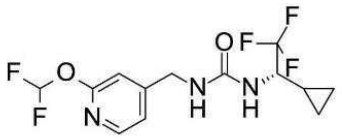
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.32	58
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		1.90	94
118	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아		7.87	63
119	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아		1.60	41

[2772]

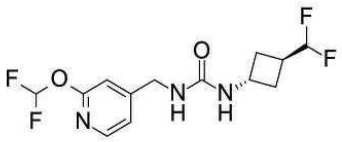
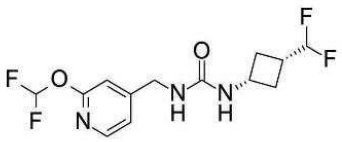
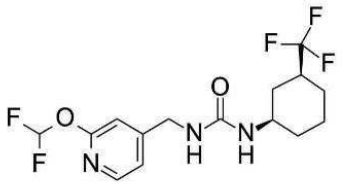
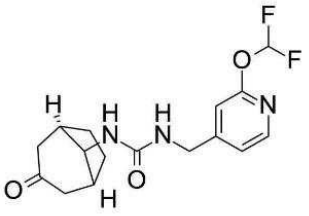
120	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아		3.45	53
121	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.12	62
122	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아		0.19	61
123	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아		4.16	40

125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.75	62
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아		0.65	50
128	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		5.36	75
129	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아		4.97	53
131	1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.17	61

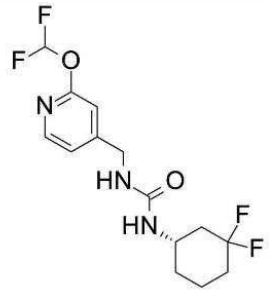
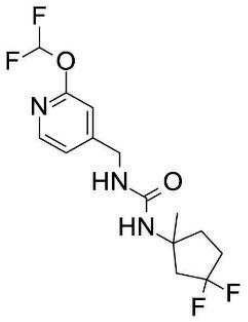
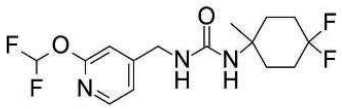
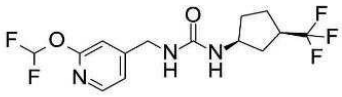
[2773]

132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아		1.07	43
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.60	62
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.55	43
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.11	68

[2774]

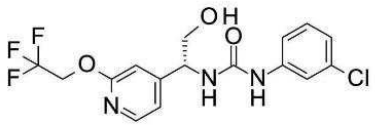
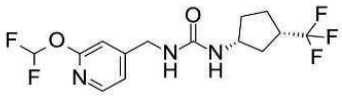
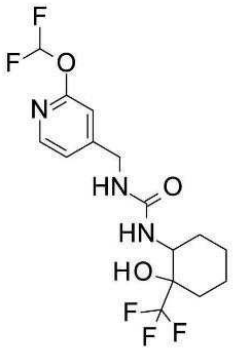
136	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.28	50
137	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아		2.41	48
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아		0.10	40
139	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아		5.25	61

[2775]

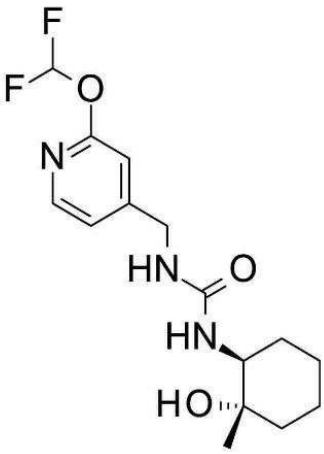
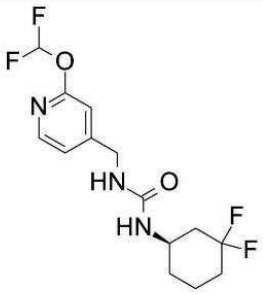
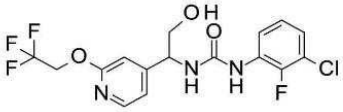
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.10	42
142	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아		1.03	40
143	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아		1.05	40
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.22	48

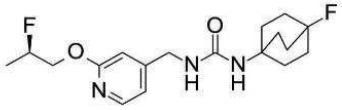
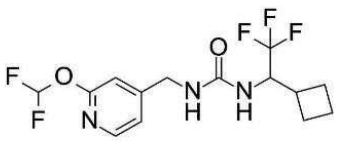
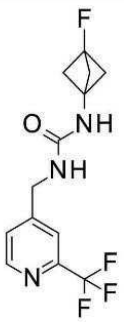
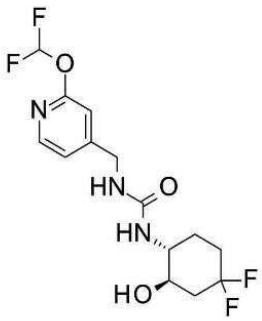
[2776]

[2777]

145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.08	58
146	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.16	68
147	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-히드록시-2-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아		0.54	56

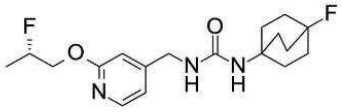
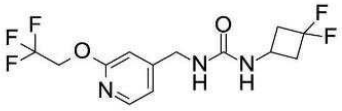
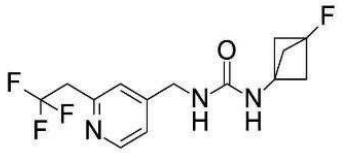
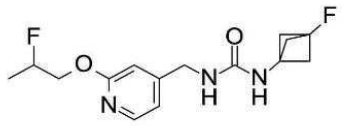
[2778]

148	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-2-메틸시클로헥실]우레아		5.07	64
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.24	43
150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.08	73

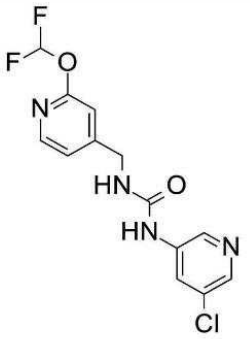
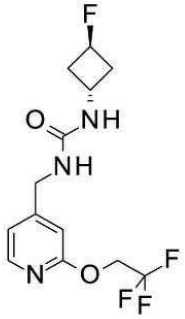
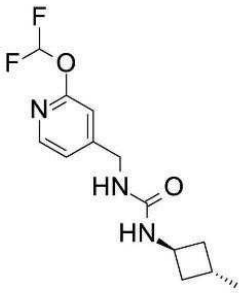
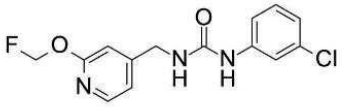
151	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아		0.65	42
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.14	64
153	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		7.27	41
154	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아		2.13	60

[2779]

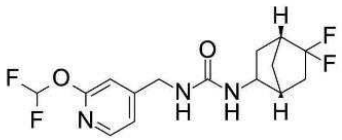
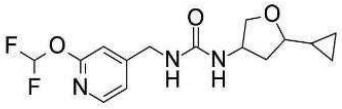
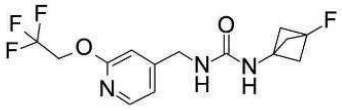
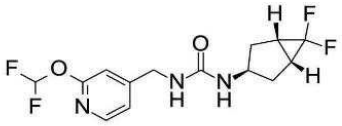
[2780]

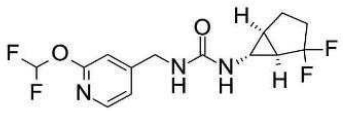
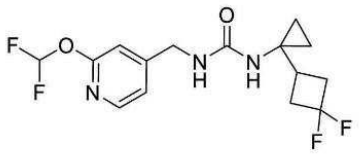
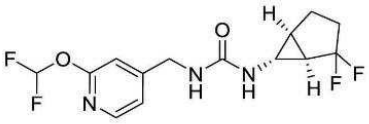
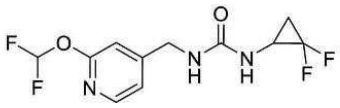
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아		0.56	50
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.38	50
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		5.18	67
160	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아		6.31	61

[2781]

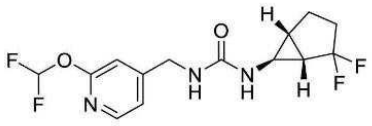
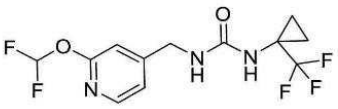
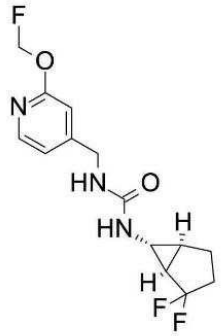
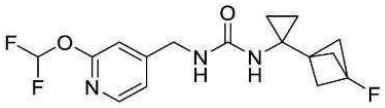
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.05	43
162	1-((1r,3r)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.19	50
163	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아		0.24	83
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.72	78

[2782]

165	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		0.25	94
166	1-(5-시클로프로필옥솔란-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		3.33	66
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.21	59
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.34	69

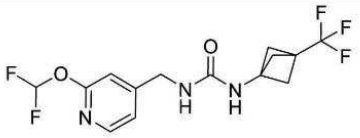
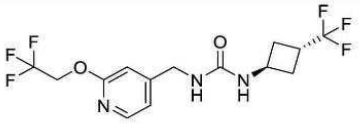
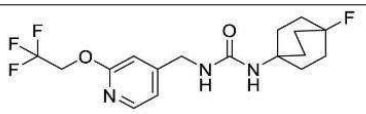
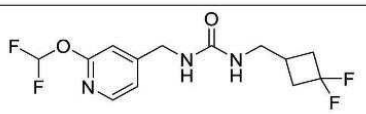
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.08	59
171	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.36	48
172	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.46	66
173	1-(2,2-디플루오로시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		4.40	57

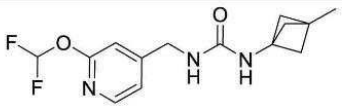
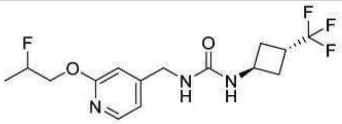
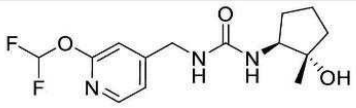
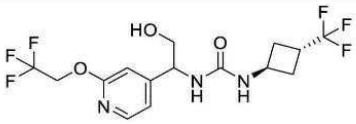
[2783]

174	1-[(1S,5R,6S)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.20	51
175	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]우레아		8.30	50
176	1-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.89	62
177	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아		1.40	43

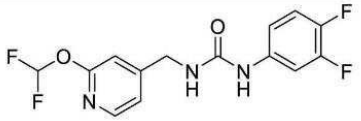
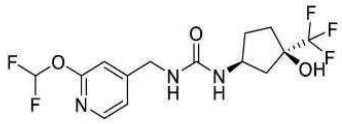
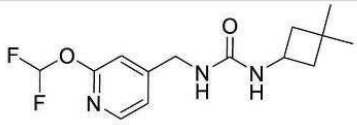
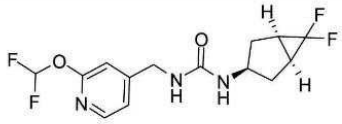
[2784]

[2785]

실시예	명칭	구조	Kv7.2 EC_{50} (μM)	Kv7.2 최대 (%)
178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아		1.86	62
179	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.02	48
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.31	72
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.66	41

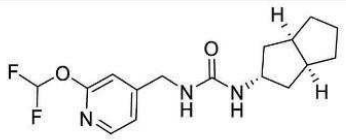
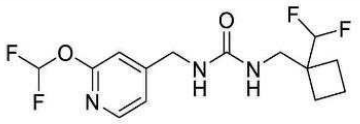
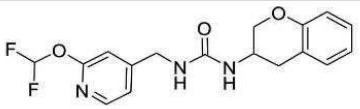
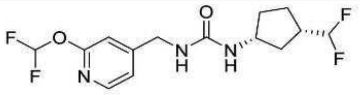
182	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		0.09	63
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.26	58
184	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아		1.81	55
185	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.38	84

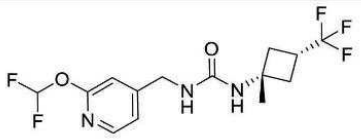
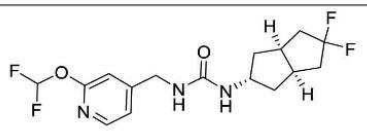
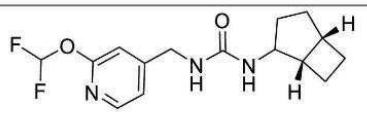
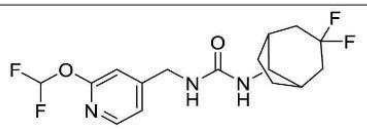
[2786]

186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아		0.55	62
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		1.14	40
188	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸시클로부틸)우레아		0.05	82
189	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3r,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.13	74

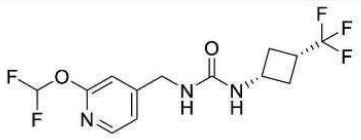
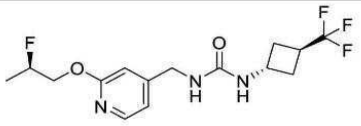
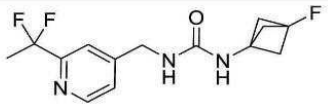
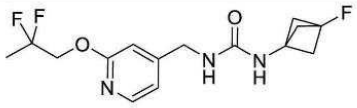
[2787]

[2788]

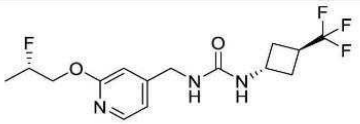
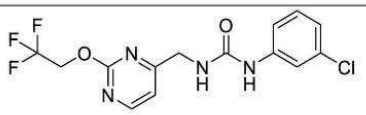
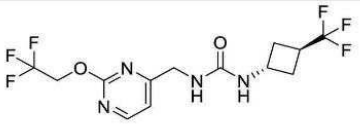
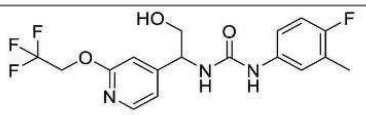
190	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2s,3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아		0.03	85
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아		0.45	68
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아		0.24	51
193	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.22	48

194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		1.54	40
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아		0.29	51
196	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-2-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아		0.07	75
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아		0.50	54

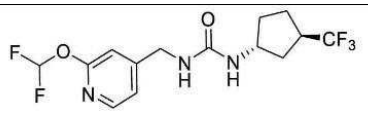
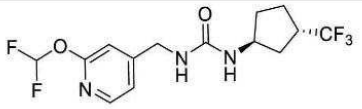
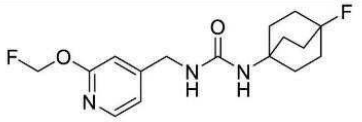
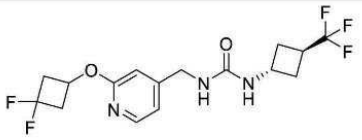
[2789]

198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.40	65
199	1-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.29	52
200	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		4.93	54
201	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		0.21	60

[2790]

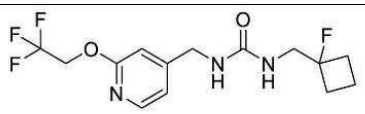
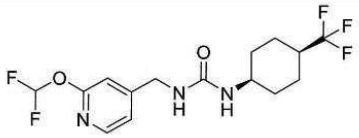
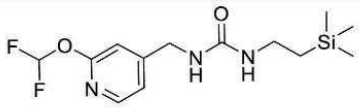
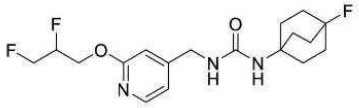
202	1-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.26	57
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아		0.21	42
204	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.34	45
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.24	64

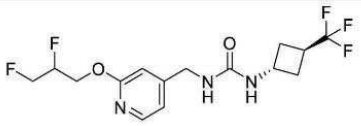
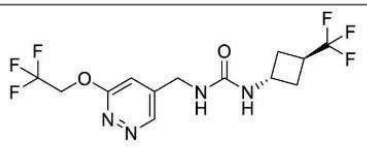
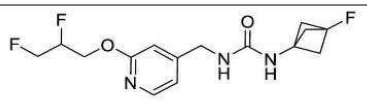
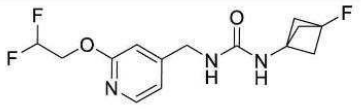
[2791]

206	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.49	75
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.23	58
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.47	58
209	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.49	71

[2792]

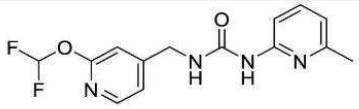
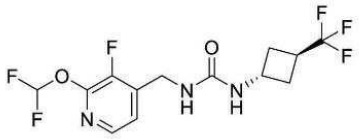
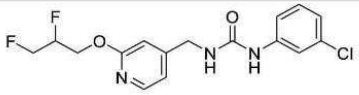
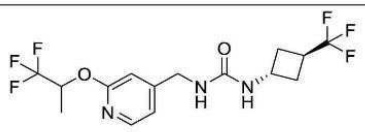
[2793]

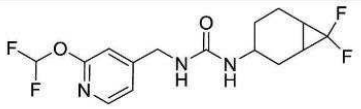
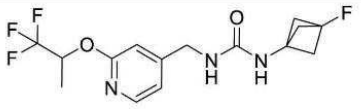
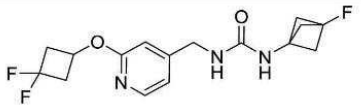
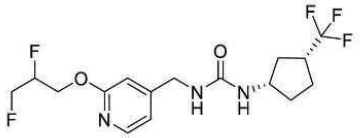
210	1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.16	48
211	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아		0.32	61
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아		0.40	82
213	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아		0.34	47

214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.50	54
215	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		6.83	40
216	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		1.47	50
217	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		0.31	43

[2794]

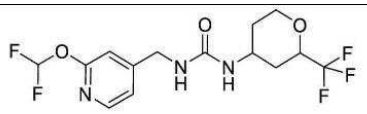
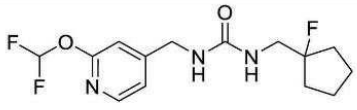
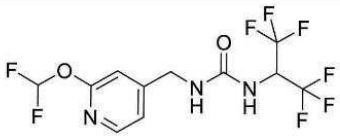
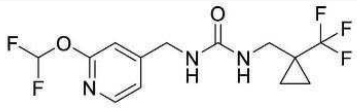
[2795]

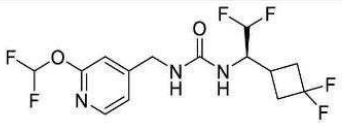
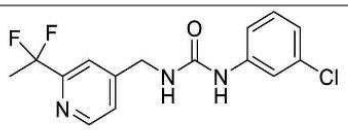
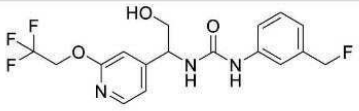
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아		1.49	54
219	1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.38	48
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.46	48
221	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.07	78

222	1-(7,7-디플루오로-3-비시클로[4.1.0]헵타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.18	76
223	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.21	66
224	1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아		0.54	40
225	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아		0.31	52

[2796]

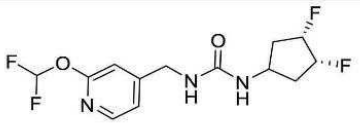
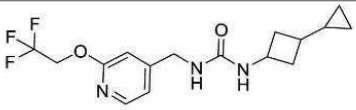
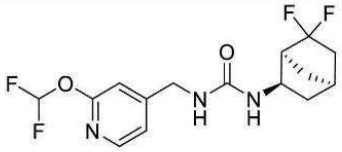
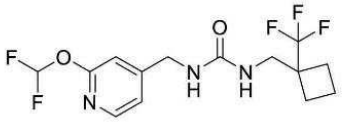
[2797]

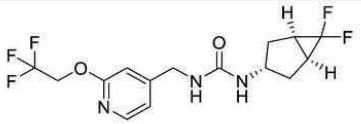
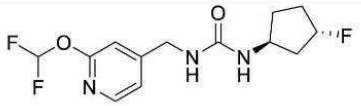
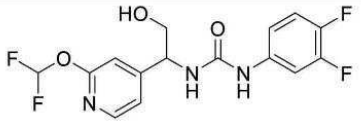
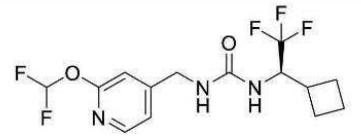
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아		2.45	40
227	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로펜틸)메틸]우레아		0.41	49
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아		0.26	58
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아		0.60	49

230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.09	55
231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.80	51
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.25	47
233	1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아		0.13	68

[2798]

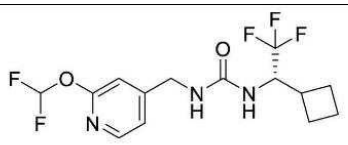
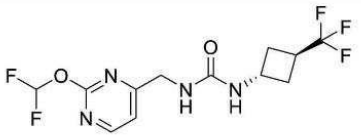
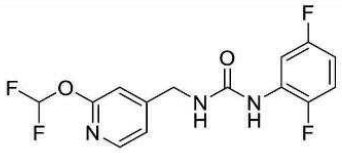
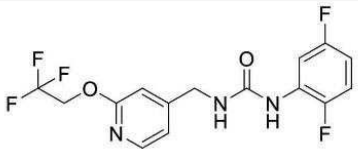
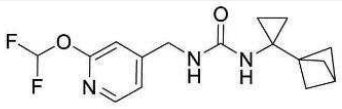
[2799]

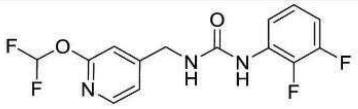
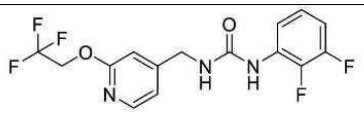
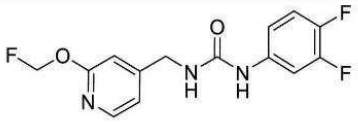
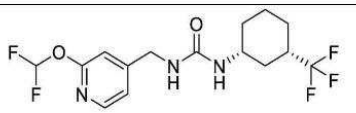
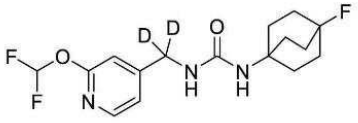
234	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]우레아		4.27	56
235	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.08	88
236	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-6,6-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아		0.46	87
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아		0.16	54

238	1-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.06	79
239	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-플루오로시클로펜틸]우레아		0.44	57
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아		0.30	55
241	1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.07	68

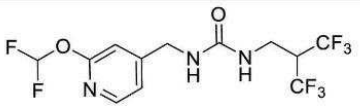
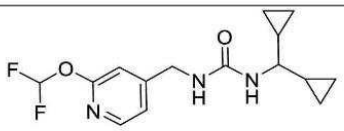
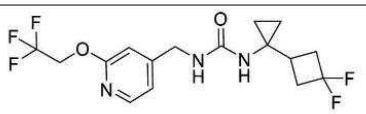
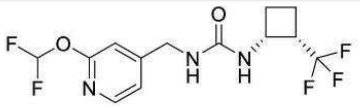
[2800]

[2801]

242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.75	51
243	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.76	42
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아		0.25	50
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.05	54
246	1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.54	60

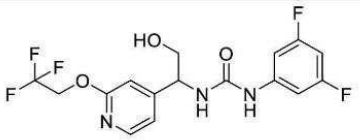
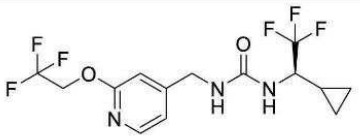
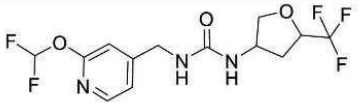
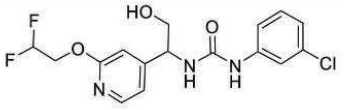
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아		0.09	53
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.14	62
249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.26	43
250	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아		0.12	75
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아		0.13	60

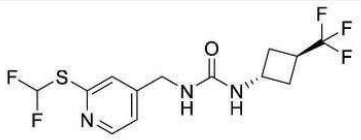
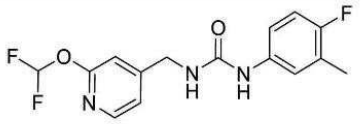
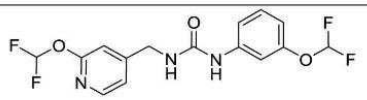
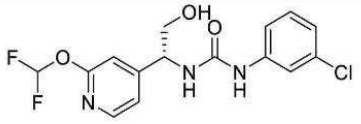
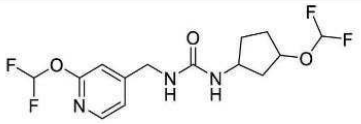
[2802]

252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아		0.72	73
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.32	70
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.01	40
255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		2.57	78

[2803]

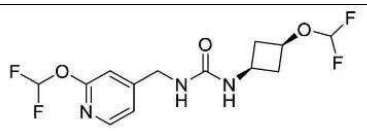
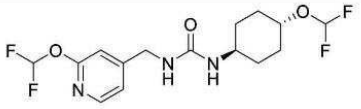
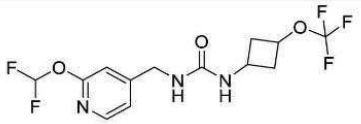
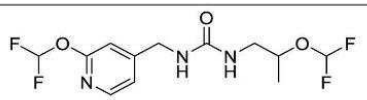
[2804]

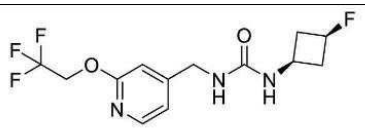
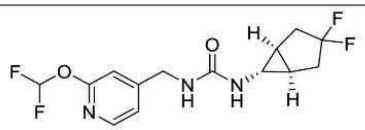
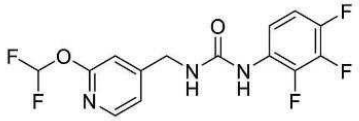
256	1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.03	84
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.24	61
258	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-일]우레아		0.50	53
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아		0.24	63

260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.37	51
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아		0.07	40
262	1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		3.51	65
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아		0.31	73
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.43	49

[2805]

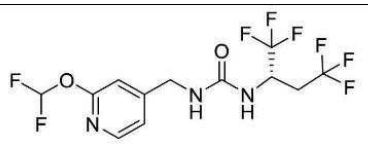
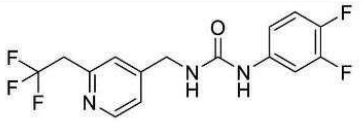
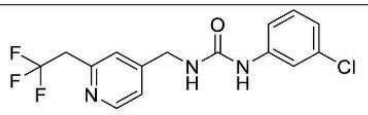
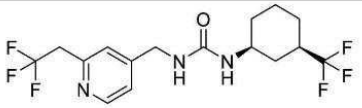
[2806]

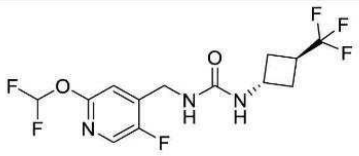
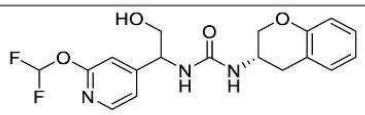
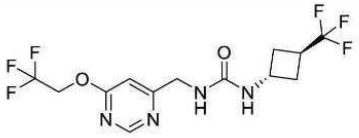
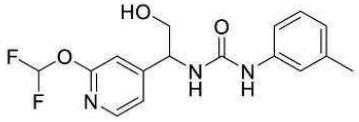
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.47	47
266	1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.30	49
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아		0.29	51
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		1.88	39

269	1-((1s,3s)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.35	46
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아		0.17	65
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아		0.34	42
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아		0.91	44

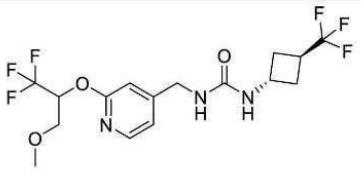
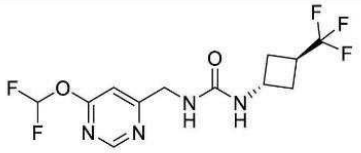
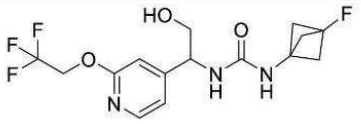
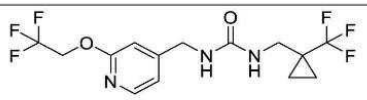
[2807]

[2808]

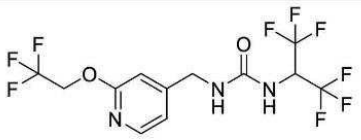
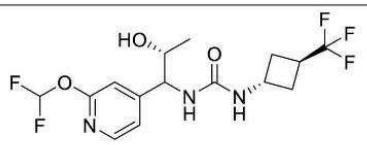
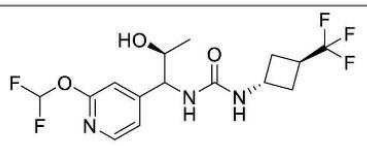
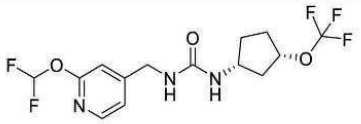
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아		0.89	48
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.36	48
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.55	59
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.54	62

277	1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.33	58
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아		0.43	52
279	1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.17	75
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아		0.25	67

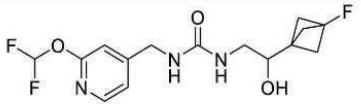
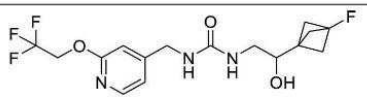
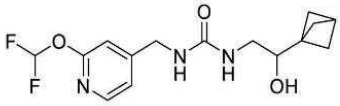
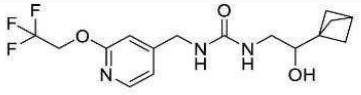
[2809]

281	1-[[2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.20	59
282	1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.09	78
283	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아		0.49	68
284	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아		0.99	82

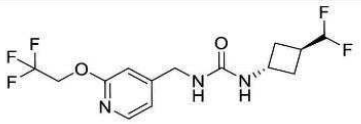
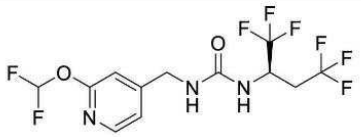
[2810]

285	1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.38	87
286	1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.55	66
287	1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아		0.74	96
288	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아		0.25	68

[2811]

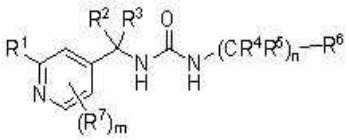
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아		0.98	40
290	1-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.89	81
291	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.46	64
292	1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.62	62

[2812]

293	1-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아		0.61	93
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아			

[2813]

[2814] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:



[2815] (I*)

[2816] 여기서:

[2817] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[2818] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[2819] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[2820] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[2821] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[2822] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2823] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[2824] R^7은 할로겐이고, 그리고

[2825] m은 0, 1, 2 또는 3이다.

[2826] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하

고, 여기서 R^7은 F- 또는 Cl-이다.

[2827] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^7은 F-이다.

[2828] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 m은 1 또는 2이다.

[2829] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 m은 0이다.

[2830] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 m은 1이다.

[2831] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 m은 2이다.

[2832] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 m은 3이다.

[2833] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 m은 1이고 R^7은 F-이다.

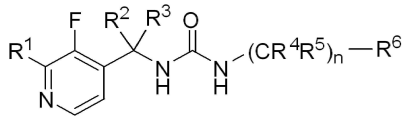
[2834] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 0 또는 1이고, m은 1이고, R^7은 F-이다.

[2835] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, m은 1이고 R^7은 F-이다.

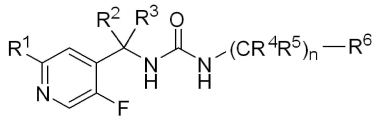
[2836] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고, n은 0 또는 1이고, m은 1이고 R^7은 F-이다.

[2837] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^7은 화학식 (I*)의 피리딘 고리에서 N-원자의 오르토- 또는 메타-위치에 있다.

[2838] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^7은 화학식 (I)의 피리딘 고리에서 N-원자의 메타-위치에 있고 화합물은 화학식 (I**)를 갖는다:

[2839] 

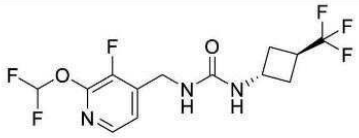
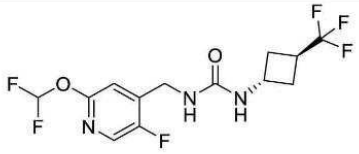
[2840] 또는

[2841] 

[2842] 둘 다 (I**)

[2843] 임의의 화학식 (I*) 및 (I**), 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염 중에서 선택된 본원의 모든 구현예에서, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다. 즉 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6의 임의의 조합을 포함하는 것이 본원에 기재된 바와 같다.

[2844] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I*) 또는 (I**)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^7은 F이고 비제한적인 예는 다음이다:

219	1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
277	1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[2845]

[2846] 할로겐 원자는 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 분자에 도입될 수 있다.

[2847] F- 원자는 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 분자에 도입될 수 있다.

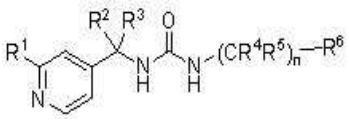
[2848] 화합물은 본원에 기재된 바와 같이 특징분석되었다.

[2849] 본 발명의 일부 구현예에서, 한 개 초과의 수소 원자가 중수소로 대체된다. 놀랍게도, 본 발명의 화합물의 중수소화는 대사 결과에 긍정적인 영향을 미치면서 이들의 수소 대응물의 약리학적 프로파일을 유지하는 이점을 제공하는 것으로 밝혀졌다. 본 발명의 화합물에서 하나 이상의 수소를 중수소로 선택적으로 대체하는 것은 예를 들어, 모두 수소인 대응물과 비교할 때 원하지 않는 대사산물의 양을 감소시키거나 대사율을 낮추어 반감기를 증가시킴으로써 본 발명의 화합물의 약학적 프로파일을 개선한다.

[2850] 중수소를 화합물에 혼입시키는 방법은 잘 확립되어 있다. 당업계에 확립된 대사 연구를 사용하여, 본 발명의 화합물은 중수소 동위원소의 선택적 배치를 위한 부위를 식별하기 위해 테스트될 수 있고, 이 동위원소는 대사되지 않거나 더 낮은 속도로 대사될 것이다. 더욱이, 이들 연구에서 중수소 원자가 배치될 위치로서 대사 부위를 확인했다.

[2851] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 화학식 (I)의 화합물, 또는 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염에 부착된 수소 원자 중 하나 이상이 중수소로 대체된다.

[2852] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2853]  (I)

[2854] 여기서 R^2, R^3, R^4 또는 R^5 중 하나 이상은 중수소이고 다른 것들은 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택되고;

[2855] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[2856] b) 6 원 헤테로아릴;

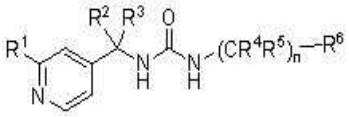
[2857] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[2858] d) 페닐; 또는

[2859] e) 할로C_{1-6}알킬;

[2860] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬, 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2861] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2862]  (I)

[2863] 여기서 R^2, R^3, R^4 또는 R^5 중 하나 이상은 중수소이고 다른 것들은 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 다음 중에서 선택되고;

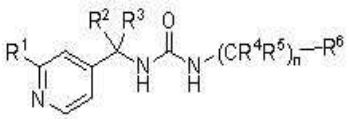
[2864] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[2865] b) 6 원 헤테로아릴;

[2866] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

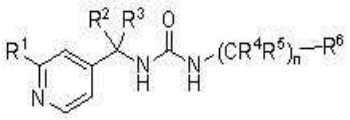
[2867] 여기서 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 시클로알케닐, 다리 걸친 시클로알킬 또는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2868] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2869]  (I)

[2870] 여기서 R^2, R^3, R^4 또는 R^5 중 하나 이상은 중수소이고 나머지는 본원에 기재된 바와 같고, R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2871] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고

[2872] 

(I)

[2873] 여기서 R^2, R^3, R^4 또는 R^5 중 하나 이상은 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6} 알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2874] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나 또는 둘 다는 중수소이다.

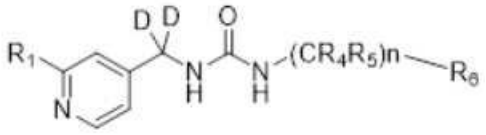
[2875] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 중수소이다.

[2876] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 중수소이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고 R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2877] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 중수소이고, R^1은 CHF_2O-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이고 R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2878] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 중수소이고, R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2879] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 중수소이고, R^1, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고 화학식 (II)를 갖는 비제한적인 예는 다음이다:

[2880] 

(II)

[2881] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같다.

[2882] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같고, R^1, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2883] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고 R^4,

R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2884] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같고, R^1은 CHF_2O-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이고, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2885] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같고, R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2886] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 및 R^5 중 하나는 중수소이고 다른 하나는 본원에 기재된 바와 같거나 R^4 및 R^5 둘 다이다.

[2887] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 및 R^5 둘 다 중수소이다.

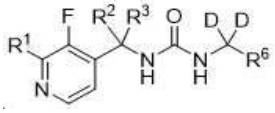
[2888] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고, R^1은 할로C_{1-6}알콕시이고 R^2, R^3, 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2889] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고, R^1은 CHF_2O-, CF_3CH_2O-, CF_2HCH_2O-, $CH_3CF_2CH_2O$- 및 CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알콕시이고, R^2, R^3, 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2890] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고, R^1은 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2891] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고 R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 R^1은 CHF_2O-이고, R^2, R^3 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2892] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고 R^2 및 R^3 둘 다 중수소이고, R^1, R^4, R^5, 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같고 화학식 (III)을 갖는 비제한적인 예는 다음이다:

[2893] 
(III)

[2894] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 R^1은 CHF_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n 및 R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2895] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 R^1은 CHF_2- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 1이고, R^6은 본원에 기재된 바와 같다.

[2896] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공

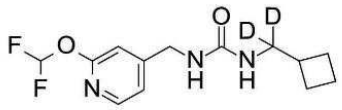
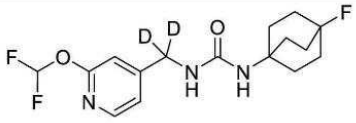
하고, 여기서 R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 R^1, R^2, R^3은 본원에 기재된 바와 같고, n은 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2897] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 R^1, R^2, R^3은 본원에 기재된 바와 같고, n은 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[2898] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 R^1, R^2, R^3은 본원에 기재된 바와 같고, n은 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 치환되지 않는다.

[2899] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (III)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 1이고, R^4 및 R^5 둘 다 중수소이고 비제한적인 예는 다음이다:

[2900]

125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	

[2901] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2 또는 3이고 한 쌍의 R^4 및 R^5에서만 둘 다 중수소인 반면, R^4 및 R^5의 다른 쌍은 본원에 기재된 바와 같다.

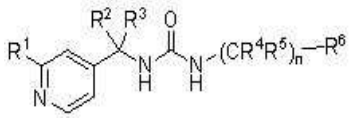
[2902] 구현예에서, n이 2 또는 3인 경우, R^4 및 R^5의 한 쌍은 중수소이고 R^4 및 R^5의 다른 쌍(들)은 수소이다.

[2903] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 n은 2 또는 3이고 첫 번째 쌍의 R^4 및 R^5에서만 둘 다 중수소인 반면, R^4 및 R^5의 다른 쌍은 본원에 기재된 바와 같다.

[2904] 다음 특징 조합 중 하나 이상을 갖는 화합물은 특히 유익한 Kv7.2 EC_{50} 값 및/또는 Kv7.5_7.3/Kv7.2 선택성 비를 나타내는 것으로 밝혀졌다.

[2905] 다음 특징의 조합 중 하나 이상을 갖는 화합물은 EC_{50}<3 μM, 선택성>10x, EC_{50}<1 μM, 선택성>30x 또는 EC_{50}<1 μM, 선택성>30x의 범위에서 유리한 약리학적 프로파일로 특히 유익한 Kv7.2 EC_{50} 값 및/또는 Kv7.5_7.3/Kv7.2 선택성 비를 나타내는 것으로 밝혀졌다.

[2906] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2907]  (I)

[2908] 여기서:

[2909] R^1은 할로C_{1-6}알콕시 또는 5 원 헤테로아릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2910] R^2 및 R^3은 수소이고;

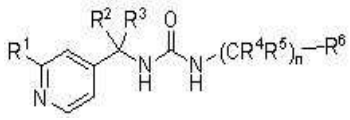
[2911] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[2912] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2913] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2914] n은 0 또는 1이다.

[2915] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2916]  (I)

[2917] 여기서:

[2918] R^1은 할로C_{1-6}알콕시 또는 5 원 헤테로아릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2919] R^2 및 R^3은 수소이고;

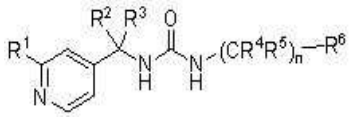
[2920] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[2921] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2922] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 여기서 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필 및 CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2923] n은 0 또는 1이다.

[2924] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2925]  (I)

[2926] 여기서:

[2927] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[2928] R^2 및 R^3은 수소이고;

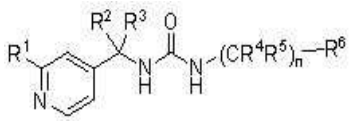
[2929] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[2930] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2931] R^6은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬; 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬; 페닐; 7-10 원 다리 걸친 시클로알킬; 7-10 원 접합 시클로알킬; tert-부틸; 시클로알킬; $(CH_3)_2CF$-; 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 바이시클릭 접합 헤테로시클로알킬, 다리 걸친 헤테로시클로알킬, 포화 모노시클릭 시클로알킬, 다리 걸친 시클로알킬, 페닐, 접합 시클로알킬, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O-중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2932] n은 0 또는 1이다.

[2933] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2934] 

(I)

[2935] 여기서:

[2936] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[2937] R^2 및 R^3은 수소이고;

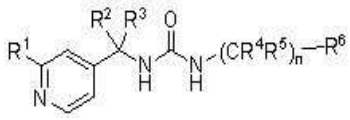
[2938] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[2939] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2940] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2941] n은 0 또는 1이다.

[2942] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2943]  (I)

[2944] 여기서:

[2945] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[2946] R^2 및 R^3은 수소이고;

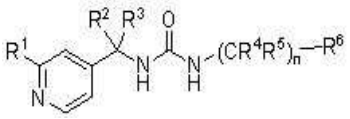
[2947] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[2948] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2949] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2950] n은 0 또는 1이다.

[2951] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2952]  (I)

[2953] 여기서:

[2954] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[2955] R^2 및 R^3은 수소이고;

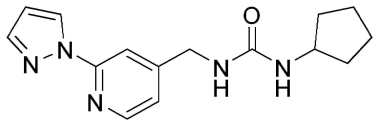
[2956] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

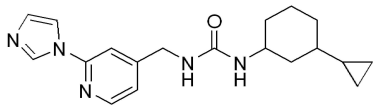
[2957] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

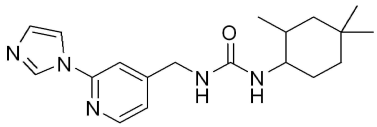
[2958] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2959] n은 0 또는 1이고;

[2960] 단

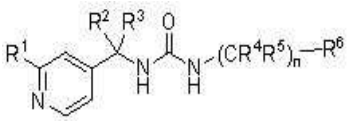
[2961]  ;

[2962]  ; 및

[2963]  ;

[2964] 은 제외된다.

[2965] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2966]  (I)

[2967] 여기서:

[2968] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[2969] R^2 및 R^3은 수소이고;

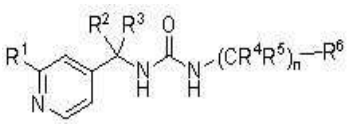
[2970] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[2971] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2972] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2973] n은 0 또는 1이다.

[2974] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2975]  (I)

[2976] 여기서:

[2977] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[2978] R^2 및 R^3은 수소이고;

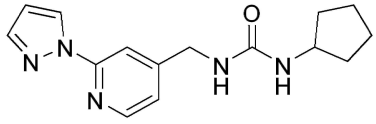
[2979] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

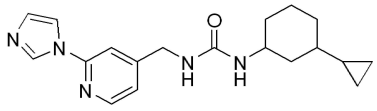
[2980] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

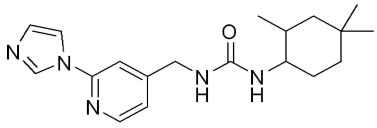
[2981] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2982] n은 0 또는 1이고;

[2983] 단

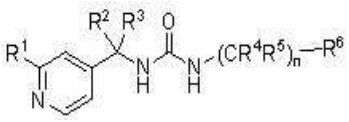
[2984]  ;

[2985]  ; 및

[2986]  ;

[2987] 은 제외된다.

[2988] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2989]  (I)

[2990] 여기서:

[2991] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고;

[2992] R^2 및 R^3은 수소이고;

[2993] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

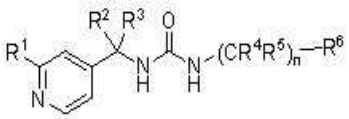
[2994] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[2995] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라

지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[2996] n은 0 또는 1이다.

[2997] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[2998]  (I)

[2999] 여기서:

[3000] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택되고; 여기서 피라졸릴 및 이미다졸릴은 치환되지 않거나 한 개의 CF_3-로 치환되고;

[3001] R^2 및 R^3은 수소이고;

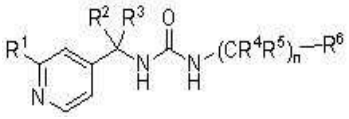
[3002] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[3003] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3004] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3005] n은 0 또는 1이다.

[3006] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3007]  (I)

[3008] 여기서:

[3009] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고;

[3010] R^2 및 R^3은 수소이고;

[3011] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

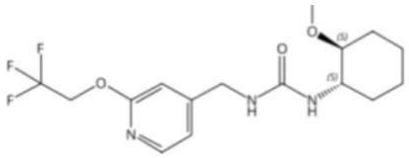
[3012] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

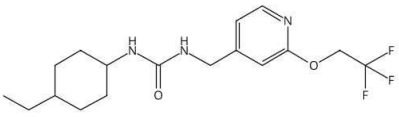
[3013] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시

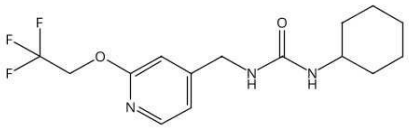
클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

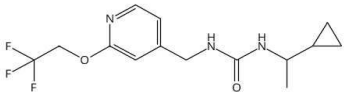
[3014] n은 0 또는 1이고;

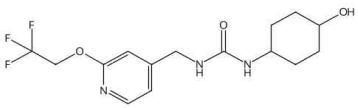
[3015] 단

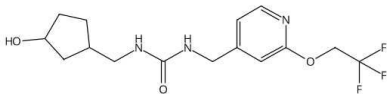
[3016] 

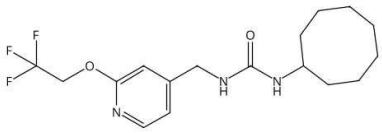
[3017]  ,

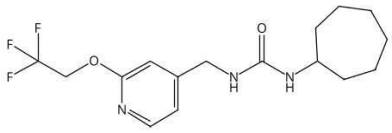
[3018]  ,

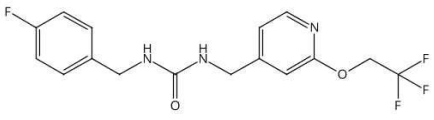
[3019]  ,

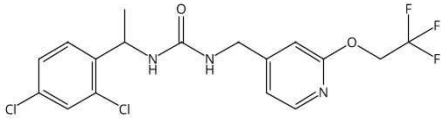
[3020]  ,

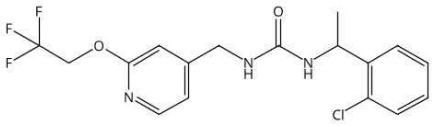
[3021]  ,

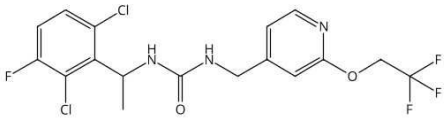
[3022]  ,

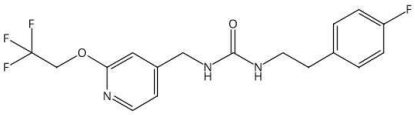
[3023]  ,

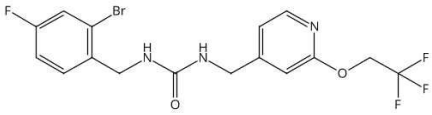
[3024]  ,

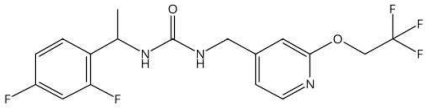
[3025]  ,

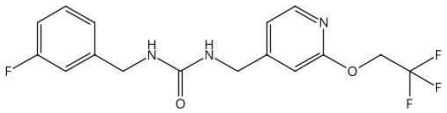
[3026]  ,

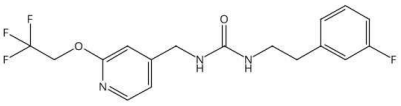
[3027]  ,

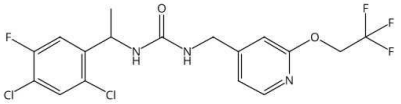
[3028]  ,

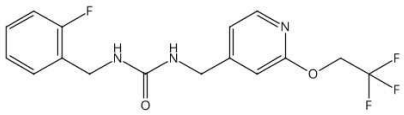
[3029]  ,

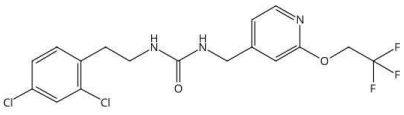
[3030]  ,

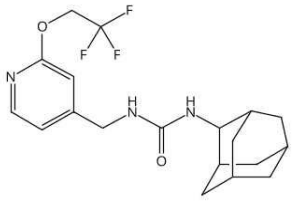
[3031]  ,

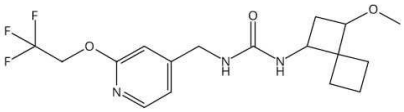
[3032]  ,

[3033]  ,

[3034]  ,

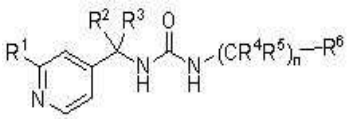
[3035]  ,

[3036]  , 및

[3037] 

[3038] 은 제외된다.

[3039] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3040]  (I)

[3041] 여기서:

[3042] R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고;

[3043] R^2 및 R^3은 수소이고;

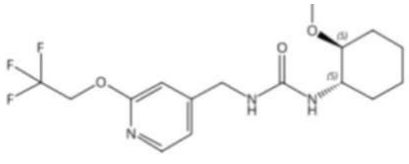
[3044] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

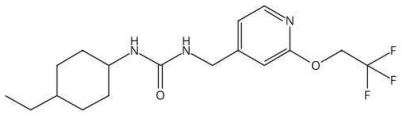
[3045] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

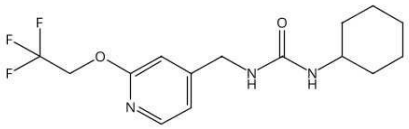
[3046] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

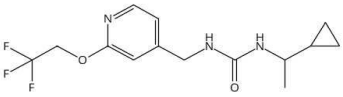
[3047] n은 0 또는 1이고;

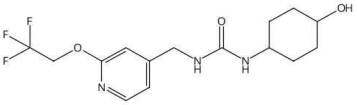
[3048] 단

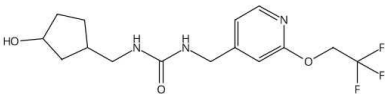
[3049] 

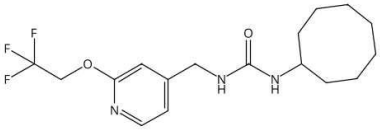
[3050]  ,

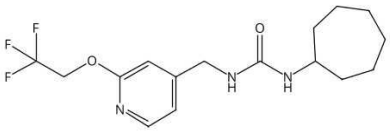
[3051]  ,

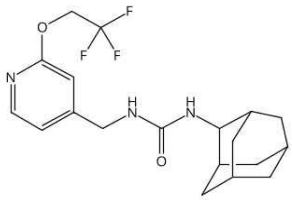
[3052]  ,

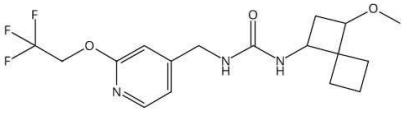
[3053]  ,

[3054]  ,

[3055]  ,

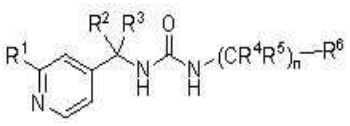
[3056]  ,

[3057]  , 및

[3058] 

[3059] 은 제외된다.

[3060] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3061]  (I)

[3062] 여기서:

[3063] R^1은 CHF_2O- 또는 한 개의 CF_3-로 선택적으로 치환된 이미다졸릴이고;

[3064] R^2 및 R^3은 수소이고;

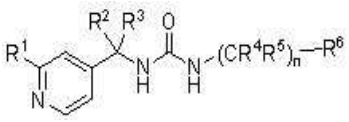
[3065] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[3066] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3067] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3068] n은 0 또는 1이다.

[3069] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3070]  (I)

[3071] 여기서:

[3072] R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이고;

[3073] R^2 및 R^3은 수소이고;

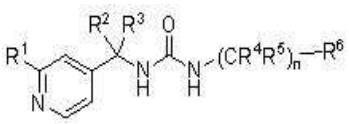
[3074] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[3075] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3076] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3077] n은 0 또는 1이다.

[3078] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3079]  (I)

[3080] 여기서:

[3081] R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이고;

[3082] R^2 및 R^3은 수소이고;

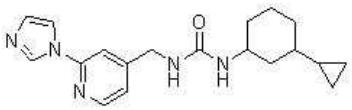
[3083] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

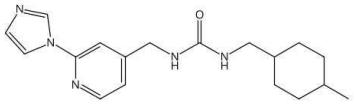
[3084] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3085] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3086] n은 0 또는 1이고;

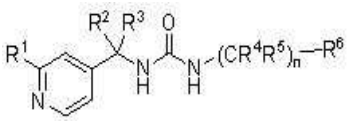
[3087] 단

[3088]  ; 및

[3089]  ;

[3090] 은 제외된다.

[3091] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3092]  (I)

[3093] 여기서:

[3094] R^1은 CHF_2O-이고;

[3095] R^2 및 R^3은 수소이고;

[3096] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

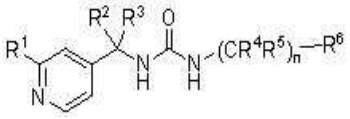
[3097] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3098] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3099] n은 0 또는 1이다.

[3100] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되

는 염을 제공하고:

[3101]  (I)

[3102] 여기서:

[3103] R^1은 CHF_2O-이고;

[3104] R^2 및 R^3은 수소이고;

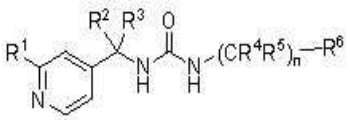
[3105] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

[3106] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3107] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고; 및

[3108] n은 0 또는 1이다.

[3109] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3110]  (I)

[3111] 여기서:

[3112] R^1은 치환되지 않은 이미다졸릴 또는 CH_3CF_2-, CF_3-, CH_2F 및 CHF_2- 중에서 선택된 한 개의 치환기로 치환된 이미다졸릴이고;

[3113] R^2 및 R^3은 수소이고;

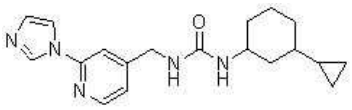
[3114] R^4 및 R^5는 수소이거나; 또는

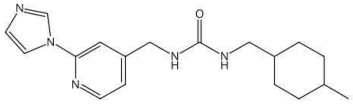
[3115] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 치환되지 않은 시클로프로필을 형성하고;

[3116] R^6은 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피란지닐, 피리미디닐 및 피리디닐 중에서 선택되고, 여기서 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 또는 피리디닐은 Cl-, F-, CH_3-, 시클로프로필, CF_3- 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3117] n은 0 또는 1이고;

[3118] 단

[3119]  ; 및

[3120]  ;

[3121] 은 제외된다.

[3122] 측정은 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적 염이 Kv7.2 EC_{50} <3 μM 및 선택성 비율 Kv7.5_7.3/Kv7.2 >10x인 경우 본원에 기재된 바와 같은 유리한 약리학적 특성을 갖는 것을 보여주었다.

[3123] 또한 측정은 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적 염이 본원에 기재된 바와 같이 유리한 약리학적 특성을 가지며, 따라서, 이들이 다음 특성 중 하나 이상을 나타내는 경우 바람직함을 보여준다: Kv7.5_7.5/Kv7.3 선택성 비율 >10x; 및/또는

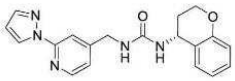
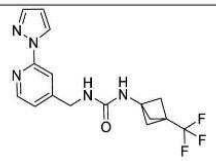
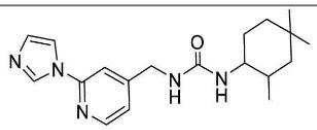
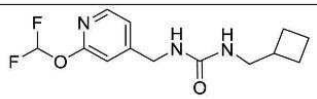
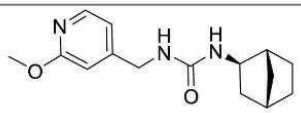
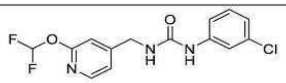
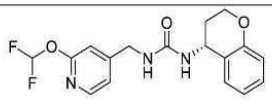
[3124] 인간 간 마이크로솜 제거율 <20 ul/분/mg; 및/또는

[3125] Kv7.4/Kv7.2 선택성 >10x.

[3126] 다음 특징의 조합 중 하나 이상을 갖는 화합물은 EC_{50}<3 μM, 선택성>10x(표 2 및 표 5), EC_{50}<1 μM, 선택성>30x (표 3 및 표 6) 또는 EC_{50}<1 μM, 선택성>30x의 범위에서 유리한 대사 제거율(표 4 및 표 7)로 특히 유익한 Kv7.2 EC_{50} 값 및/또는 Kv7.5_7.3/Kv7.2 선택성 비를 나타내는 것으로 밝혀졌다.

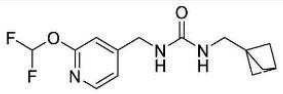
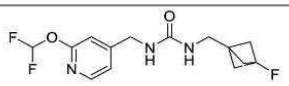
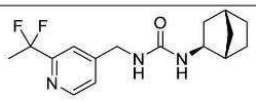
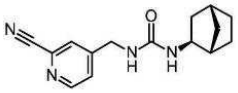
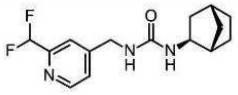
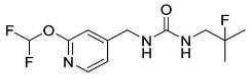
[3127] 바람직한 한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 2 중에서 선택된다 (Kv7.2 EC_{50}<3 μM 및 Kv7.5_7.3/Kv2 선택성 >10X).

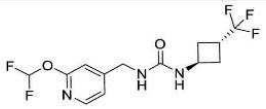
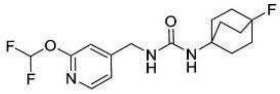
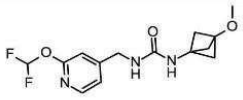
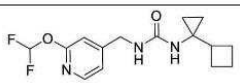
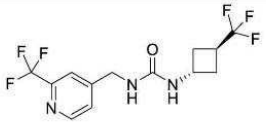
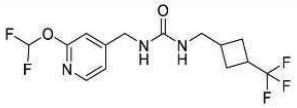
[3128] 표 2

1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	

[3129]

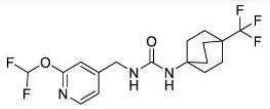
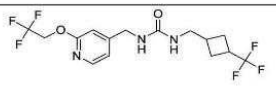
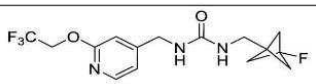
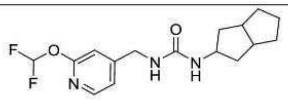
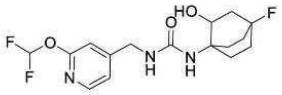
[3130]

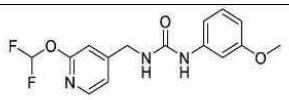
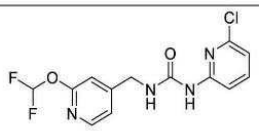
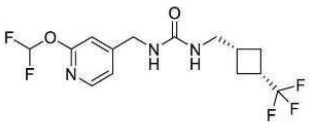
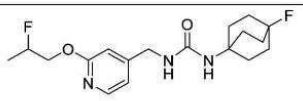
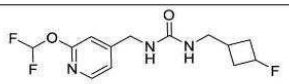
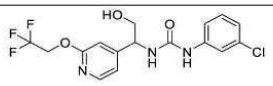
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	

42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
58	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	

[3131]

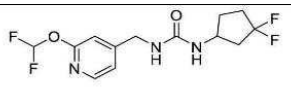
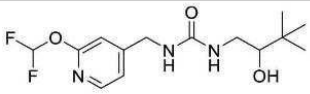
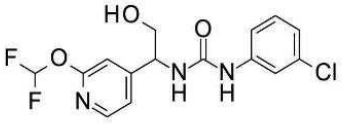
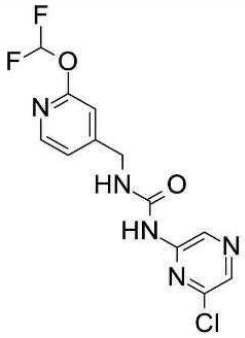
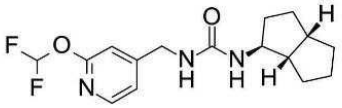
[3132]

68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	

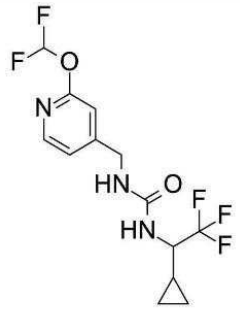
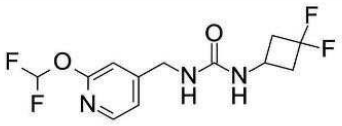
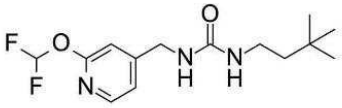
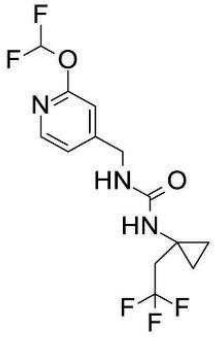
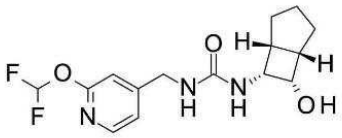
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

[3133]

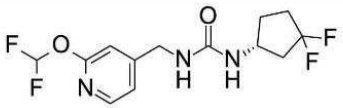
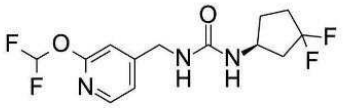
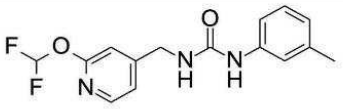
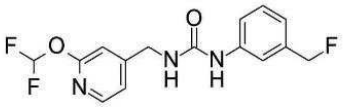
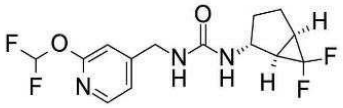
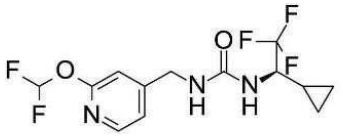
[3134]

93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

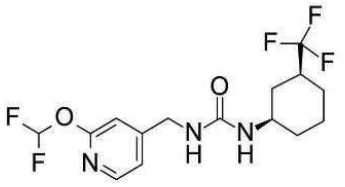
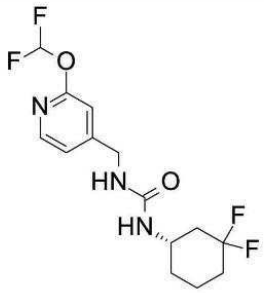
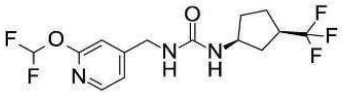
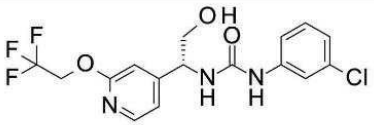
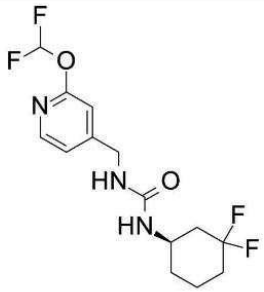
[3135]

106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	
110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아	
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	

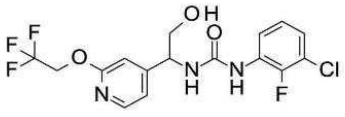
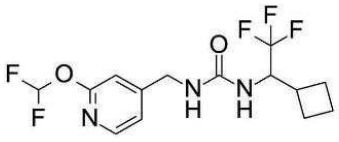
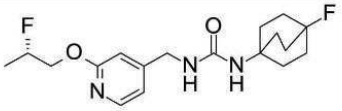
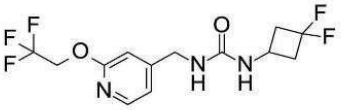
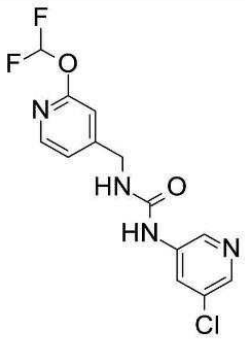
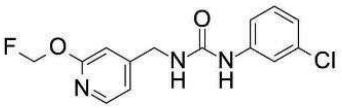
[3136]

115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

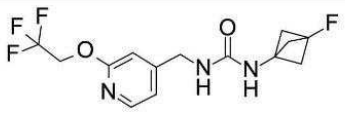
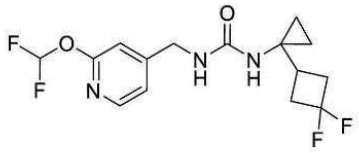
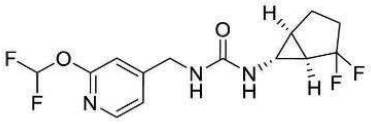
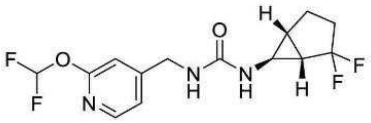
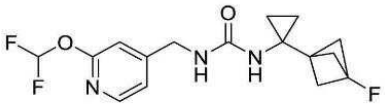
[3137]

138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

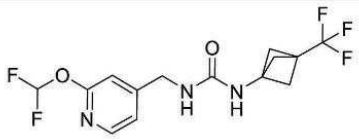
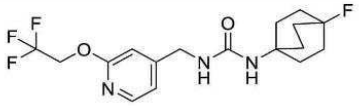
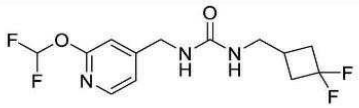
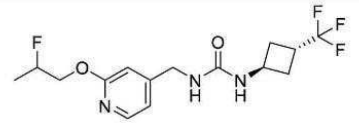
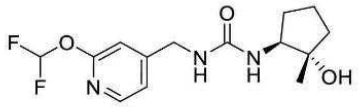
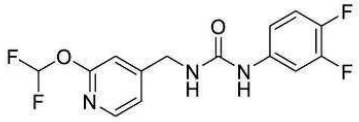
[3138]

150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

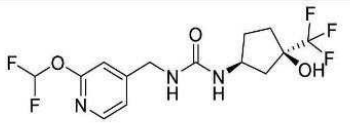
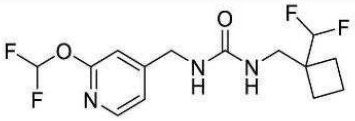
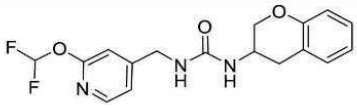
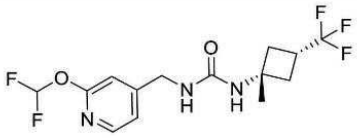
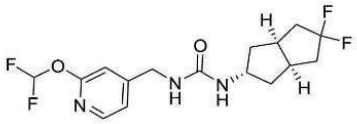
[3139]

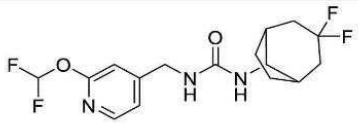
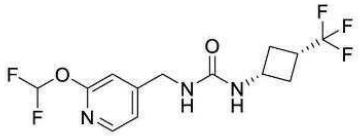
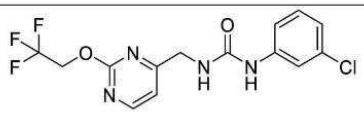
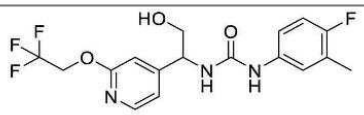
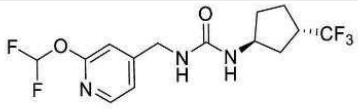
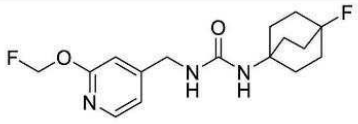
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
171	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
172	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
174	1-[(1S,5R,6S)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
177	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아	

[3140]

178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
184	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	

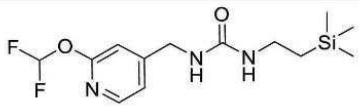
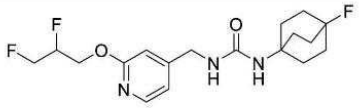
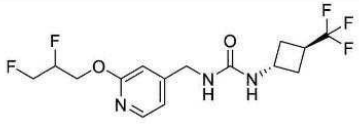
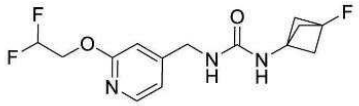
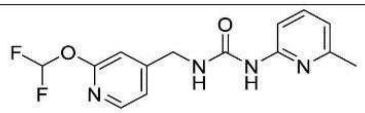
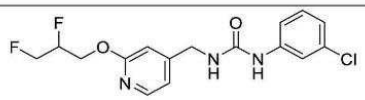
[3141]

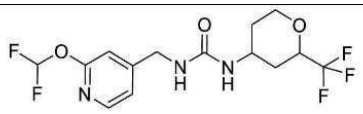
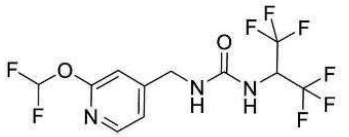
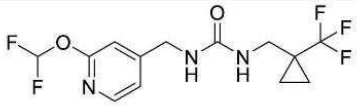
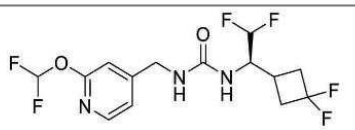
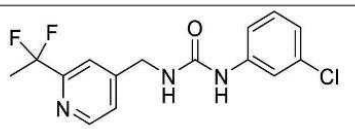
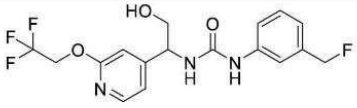
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	

197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3142]

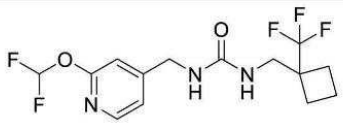
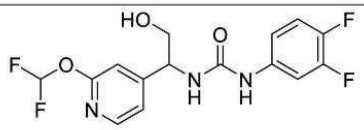
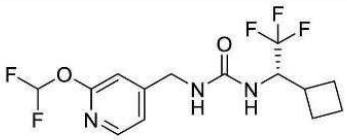
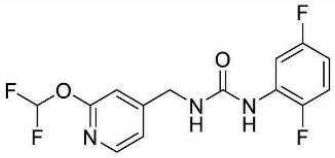
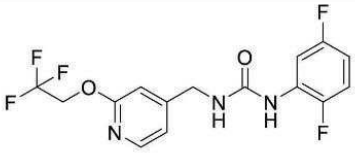
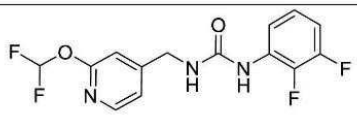
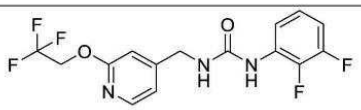
[3143]

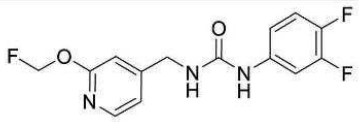
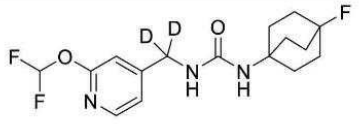
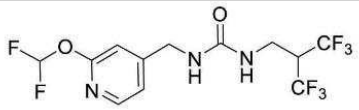
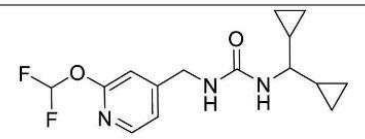
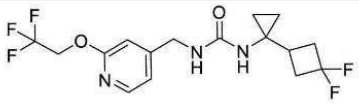
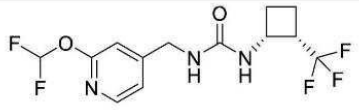
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
213	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
217	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아	
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
230	1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

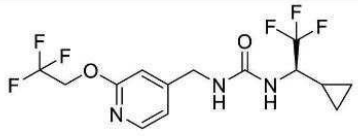
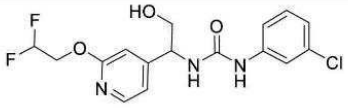
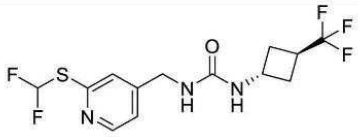
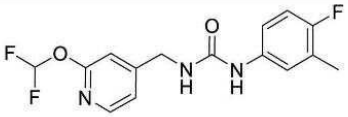
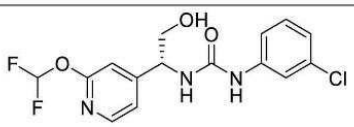
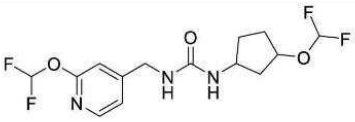
[3144]

[3145]

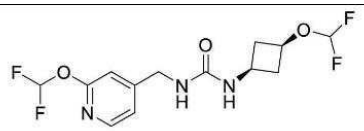
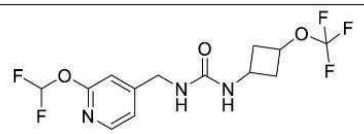
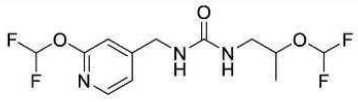
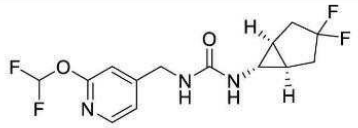
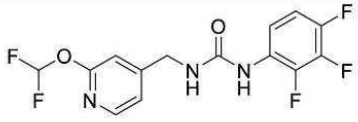
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

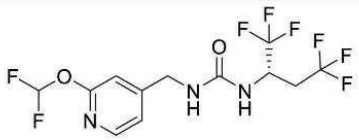
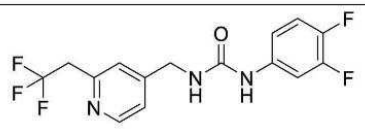
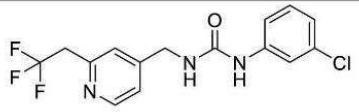
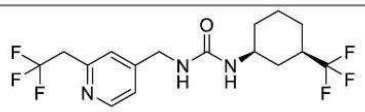
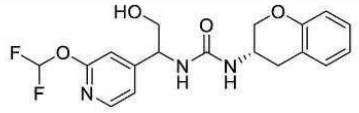
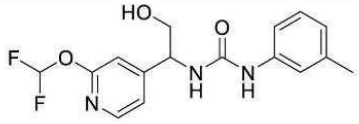
[3146]

257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

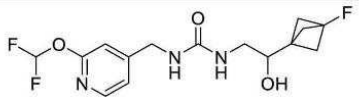
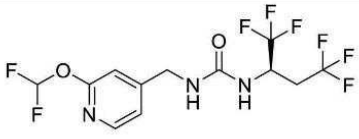
[3147]

265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	

[3148]

273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	

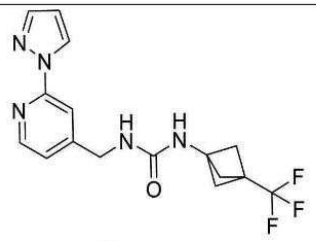
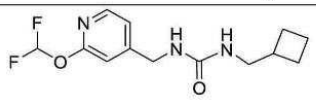
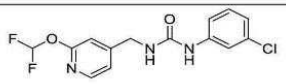
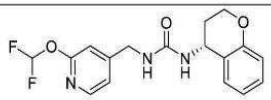
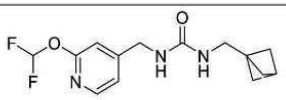
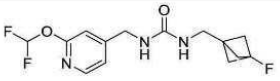
[3149]

289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

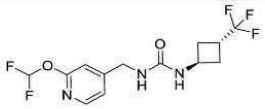
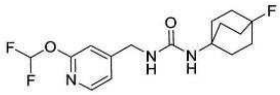
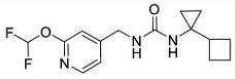
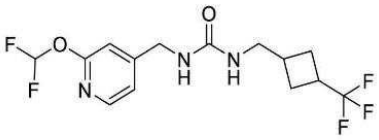
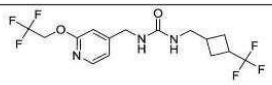
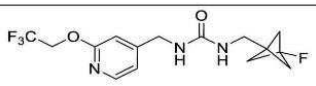
[3150]

[3151] 또 다른 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 3 중에서 선택된다 (Kv7.2 EC_{50} < 1 μM 및 선택성 >30x).

[3152] 표 3

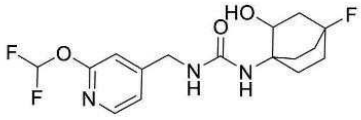
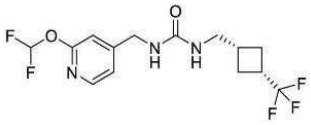
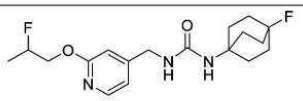
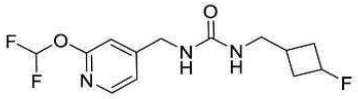
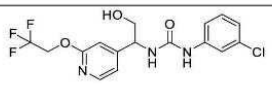
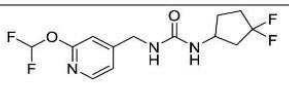
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	

[3153]

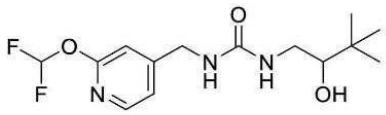
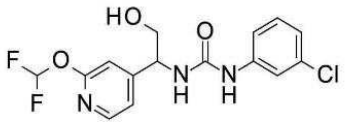
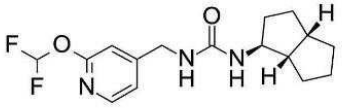
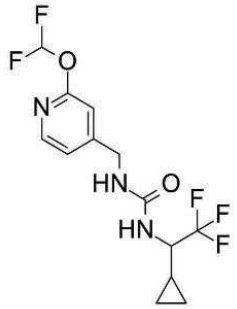
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3154]

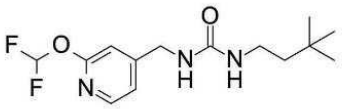
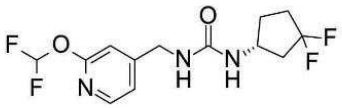
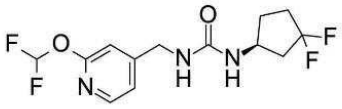
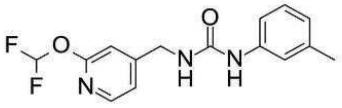
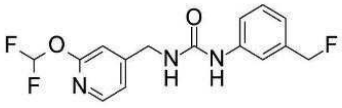
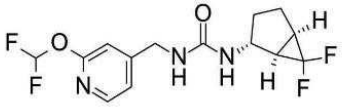
[3155]

82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

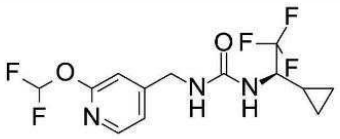
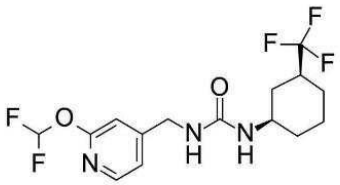
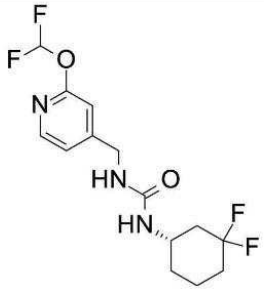
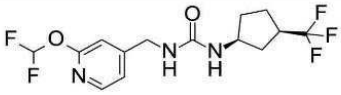
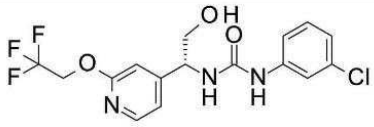
[3156]

95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

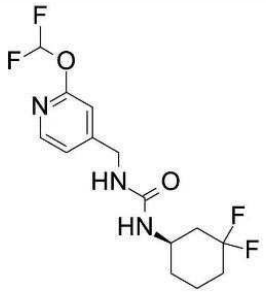
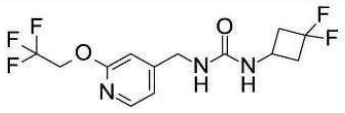
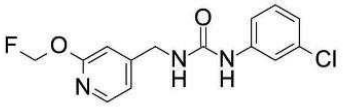
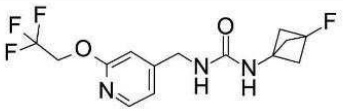
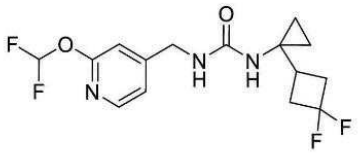
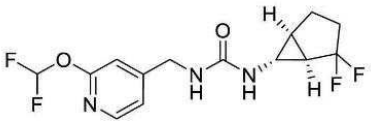
[3157]

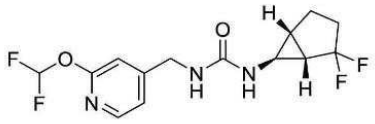
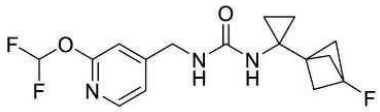
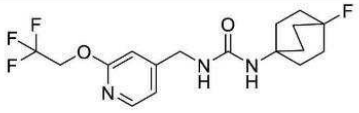
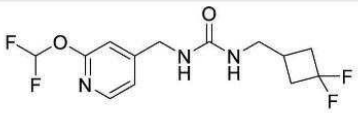
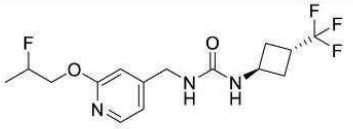
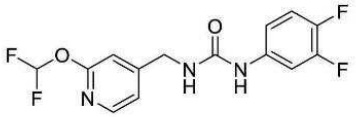
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3158]

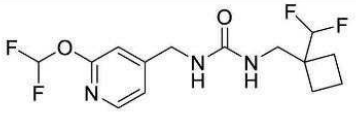
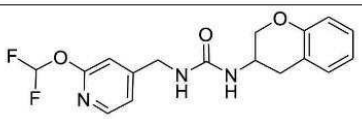
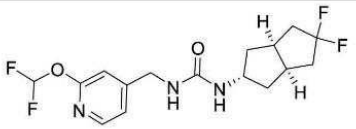
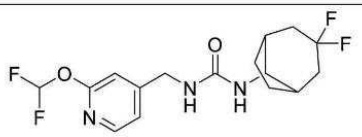
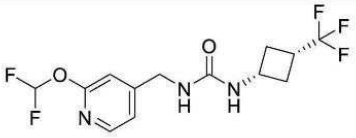
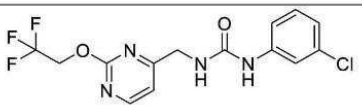
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

[3159]

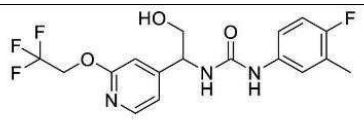
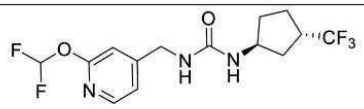
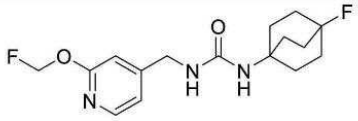
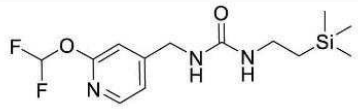
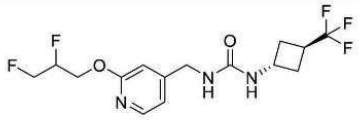
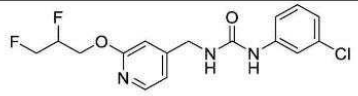
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
171	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
172	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

174	1-[(1S,5R,6S)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
177	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아	
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	

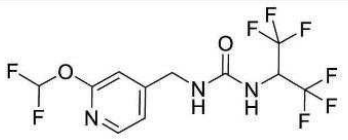
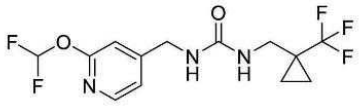
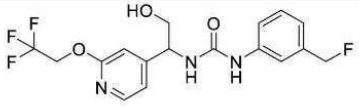
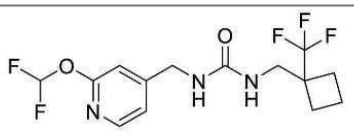
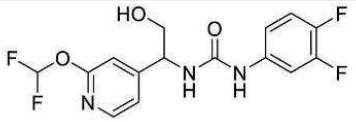
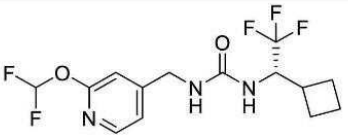
[3160]

191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	

[3161]

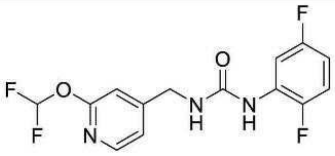
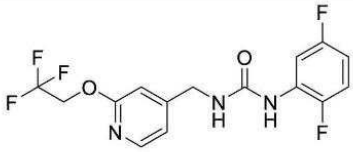
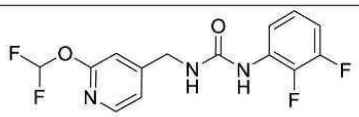
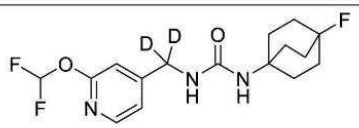
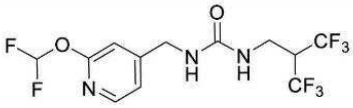
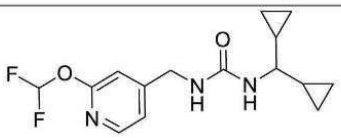
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3162]

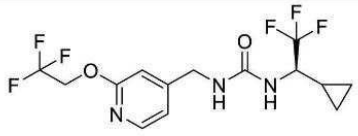
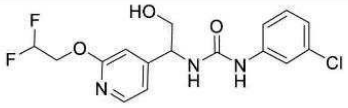
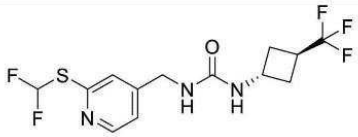
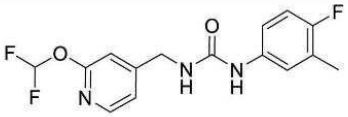
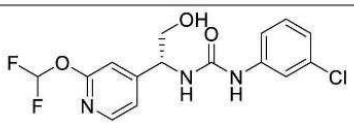
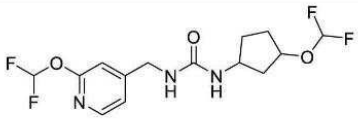
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

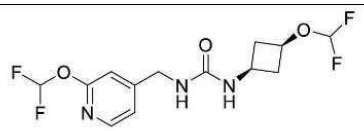
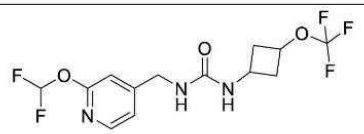
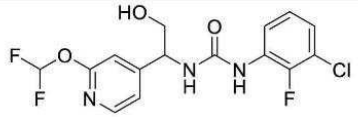
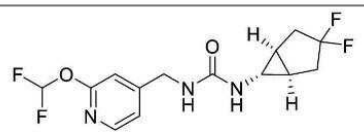
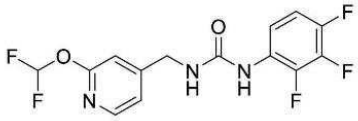
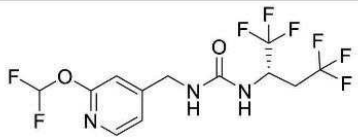
[3163]

[3164]

244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

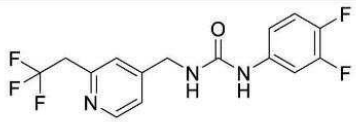
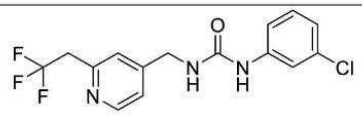
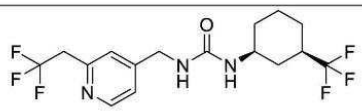
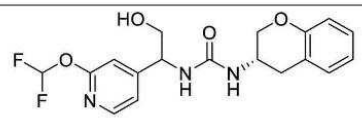
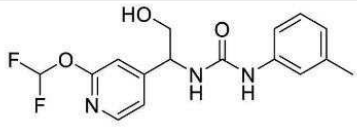
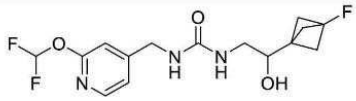
[3165]

257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

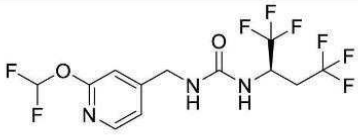
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3166]

[3167]

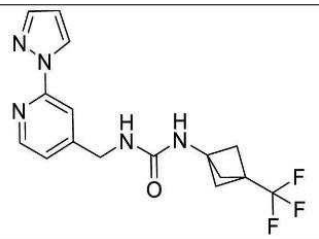
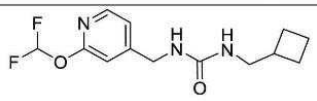
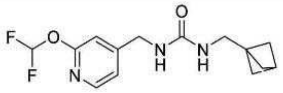
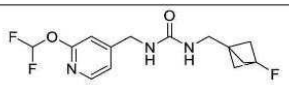
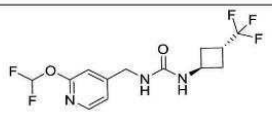
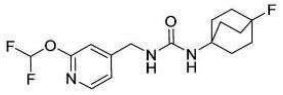
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	

[3168]

294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

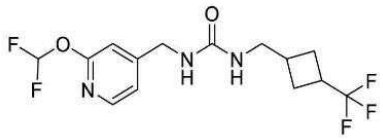
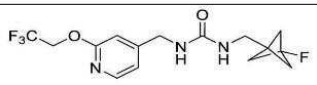
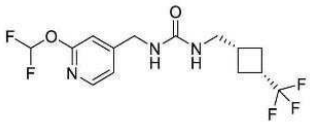
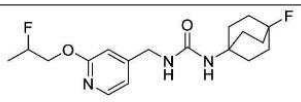
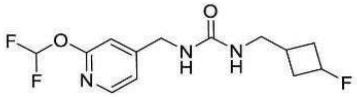
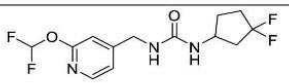
[3169] 또 다른 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 4 중에서 선택된다 (Kv7.2 EC_{50} < 1 μM 및 선택성 >30x, 및 마이크로솜 제거율 <20).

[3170] 표 4

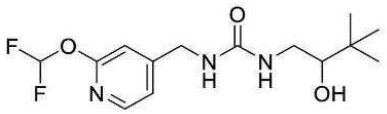
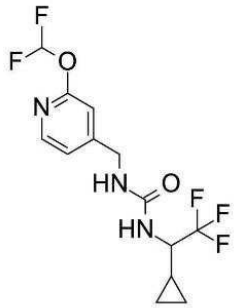
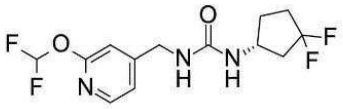
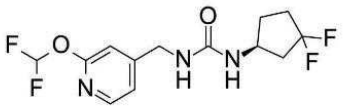
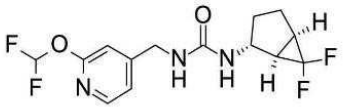
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	

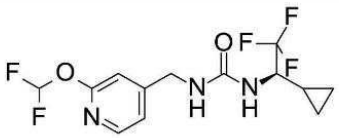
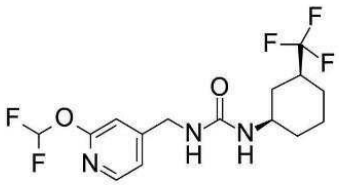
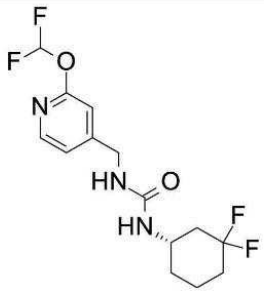
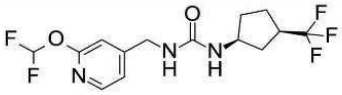
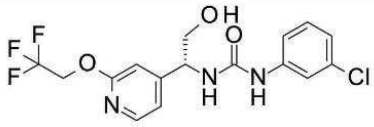
[3171]

[3172]

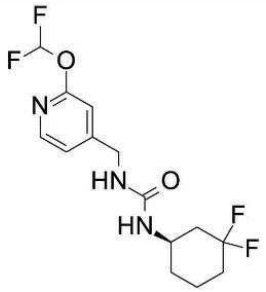
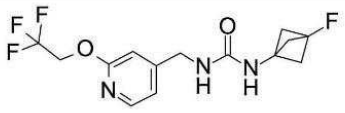
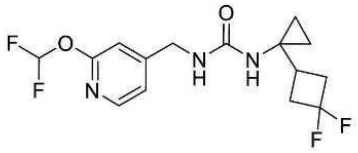
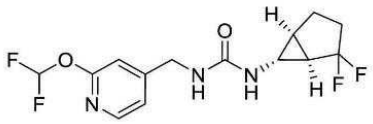
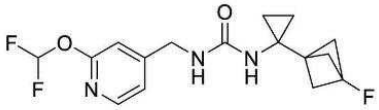
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3173]

95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

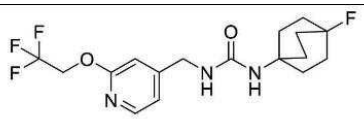
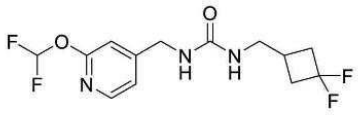
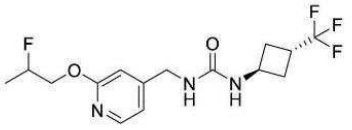
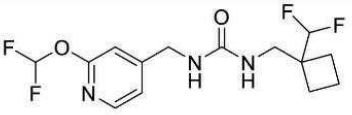
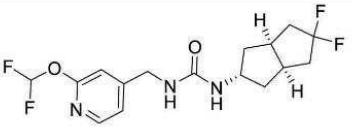
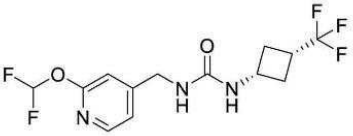
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

[3174]

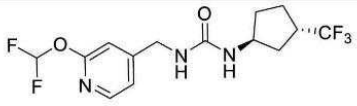
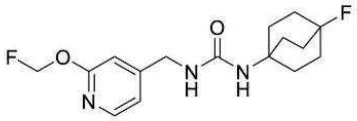
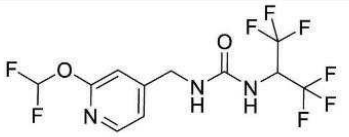
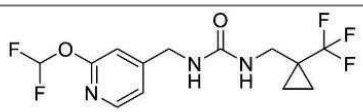
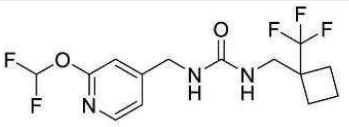
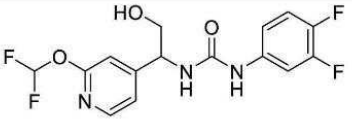
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
171	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
172	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
177	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아	

[3175]

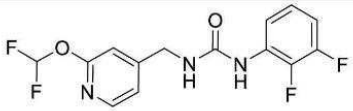
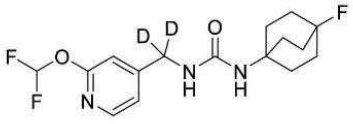
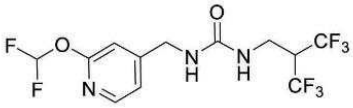
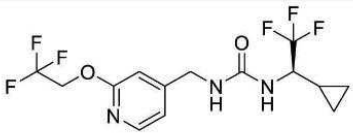
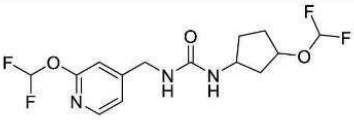
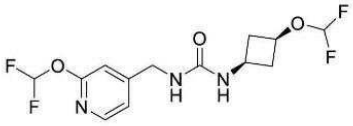
[3176]

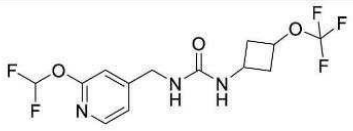
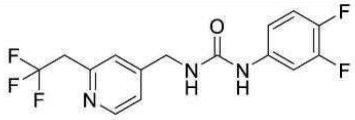
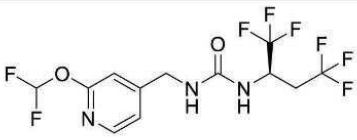
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[3177]

207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	

[3178]

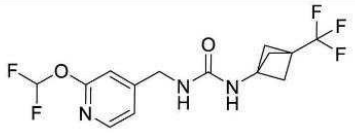
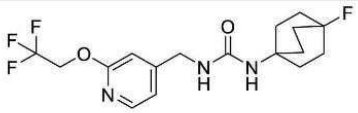
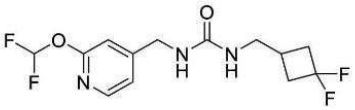
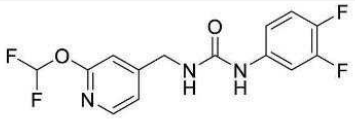
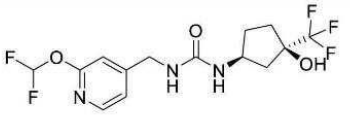
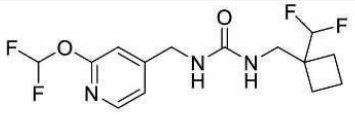
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3179]

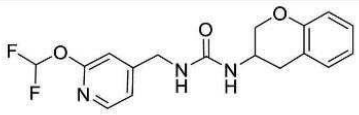
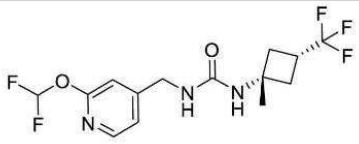
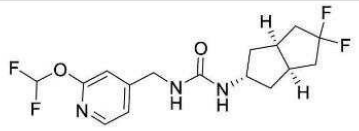
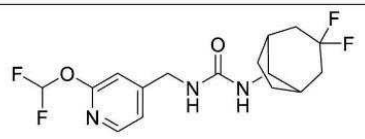
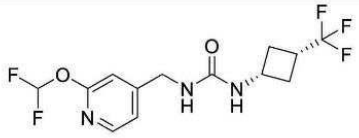
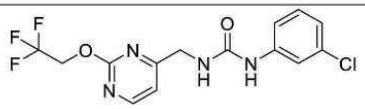
[3180] 또 다른 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 5 중에서 선택된다.

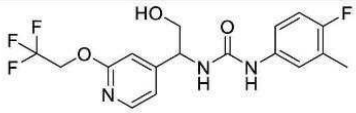
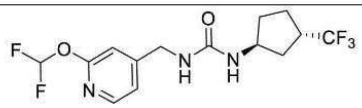
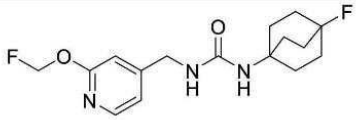
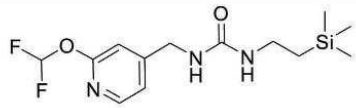
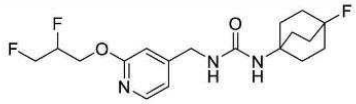
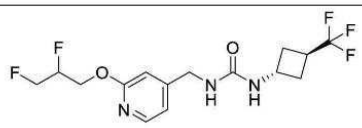
[3181] 표 5

178	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	

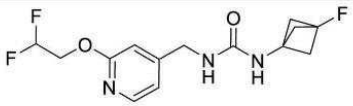
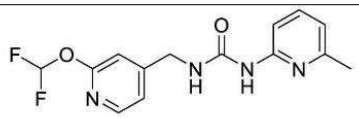
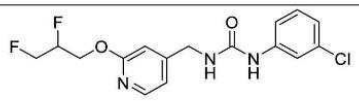
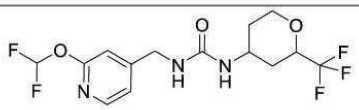
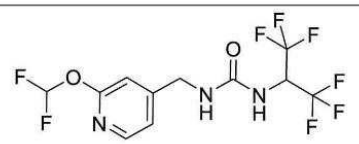
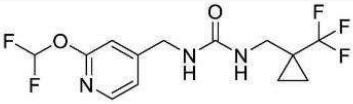
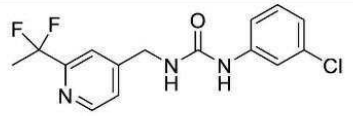
[3182]

[3183]

192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
194	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	

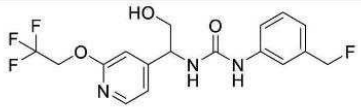
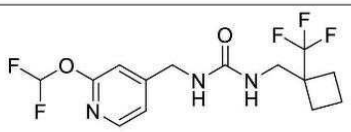
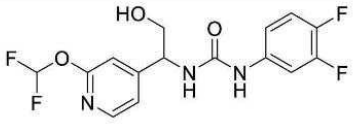
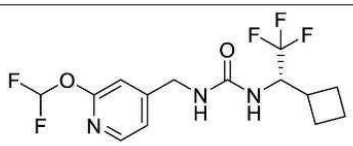
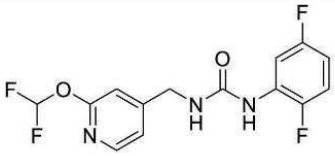
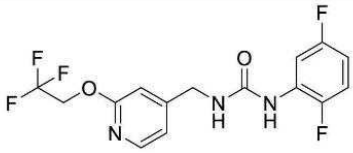
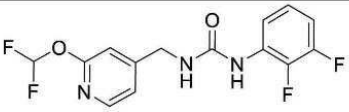
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
213	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

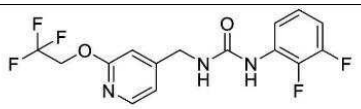
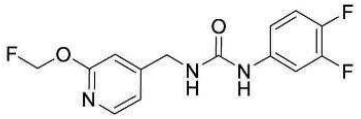
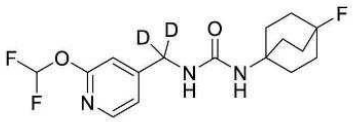
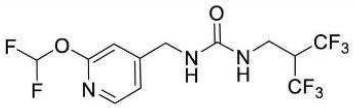
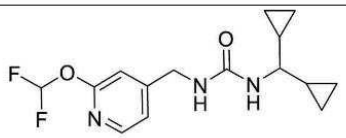
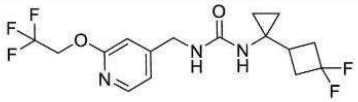
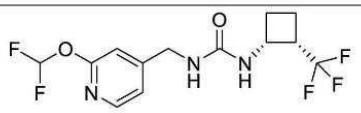
[3184]

217	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
218	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아	
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
231	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3185]

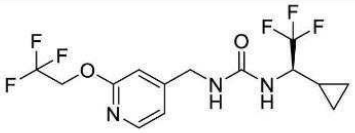
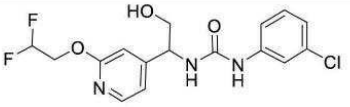
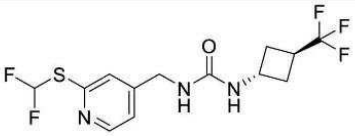
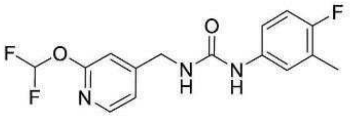
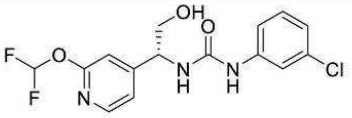
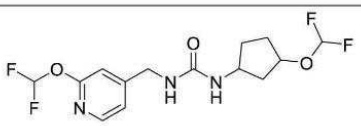
[3186]

232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	

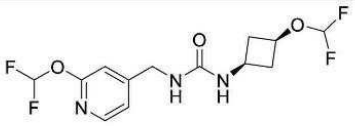
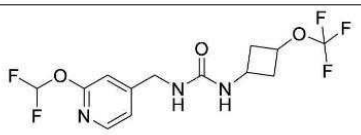
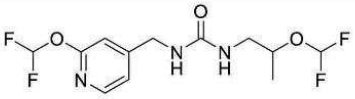
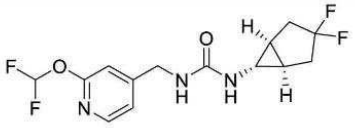
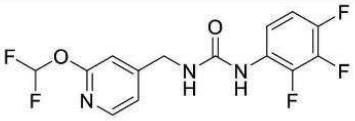
248	1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
254	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
255	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

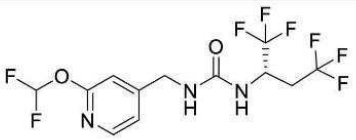
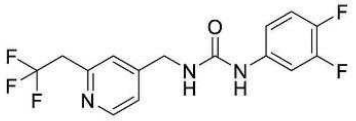
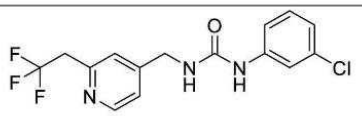
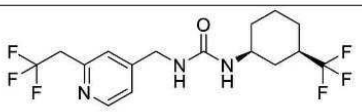
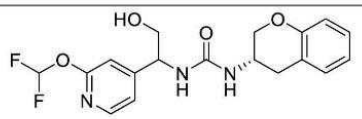
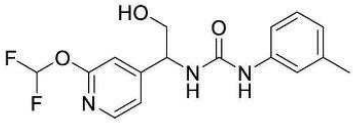
[3187]

[3188]

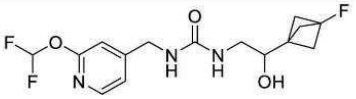
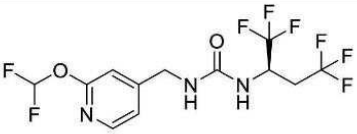
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3189]

265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	

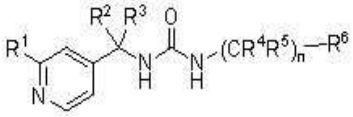
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	

[3190]

289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3191]

[3192] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3193]  (I)

[3194] 여기서:

[3195] R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬티오 중에서 선택되고;

[3196] R^2 및 R^3은 수소, 중수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3197] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, 히드록시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

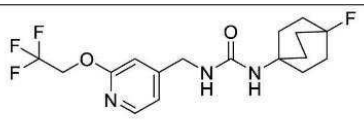
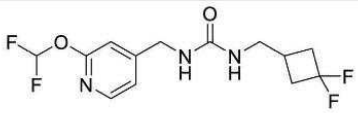
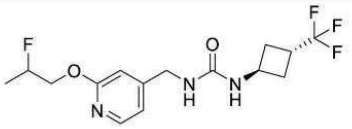
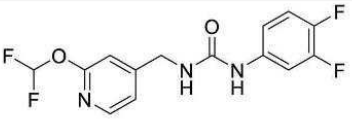
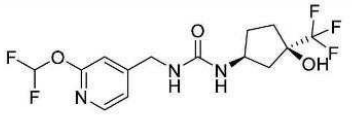
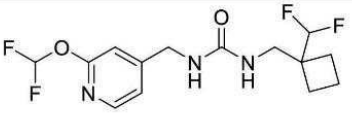
[3198] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3199] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, Si(C_{1-6}알킬)$_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

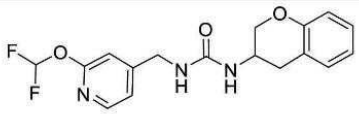
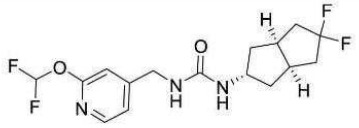
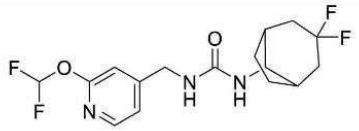
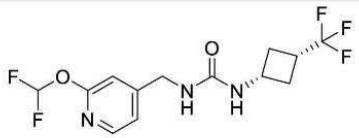
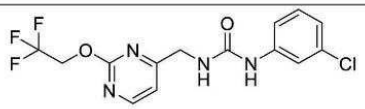
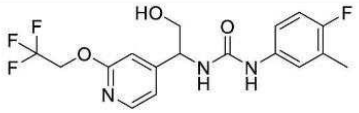
[3200] n은 0, 1 또는 2이다.

[3201] 또 다른 더욱 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 6 중에서 선택된다.

[3202] 표 6

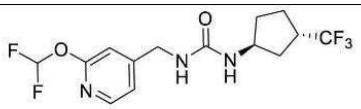
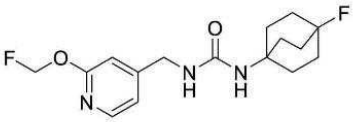
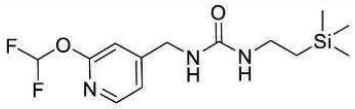
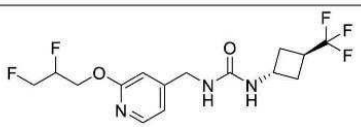
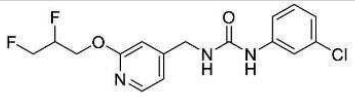
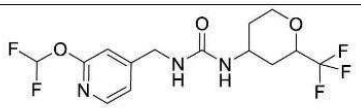
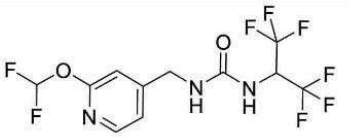
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
186	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
187	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	

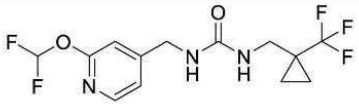
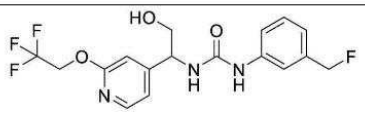
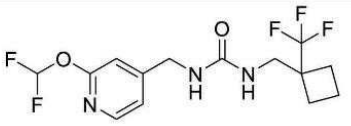
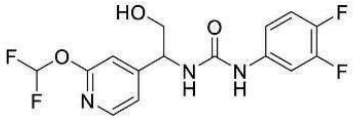
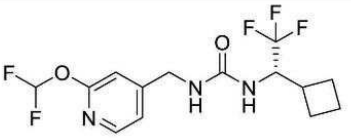
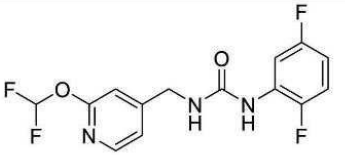
[3203]

192	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
197	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
203	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아	
205	1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

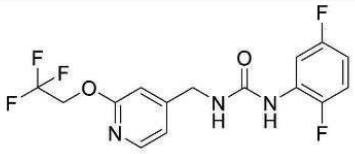
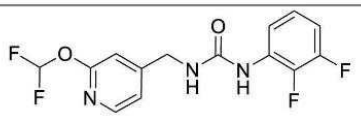
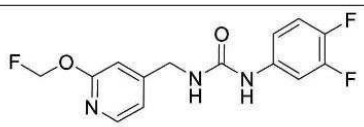
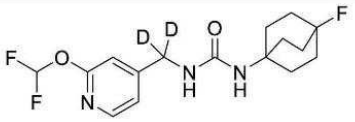
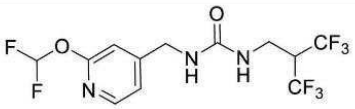
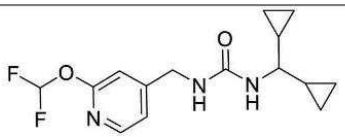
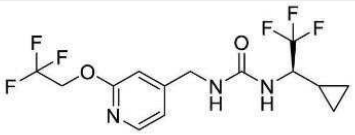
[3204]

[3205]

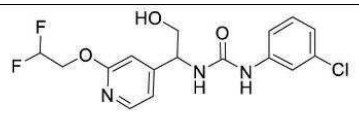
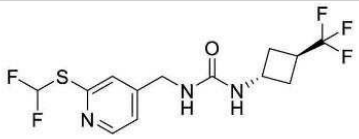
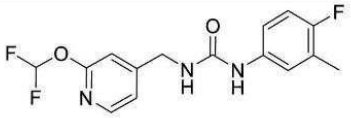
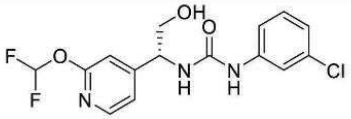
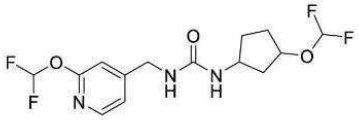
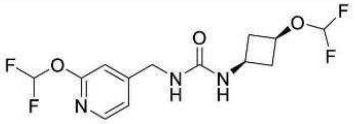
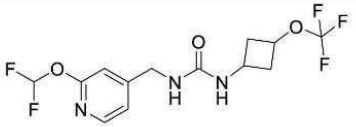
207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
212	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아	
214	1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
220	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
226	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	

229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
232	1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	
242	1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
244	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아	

[3206]

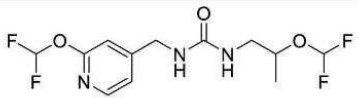
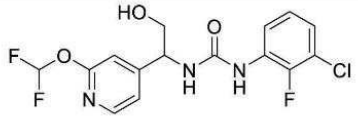
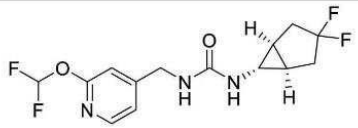
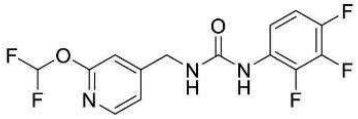
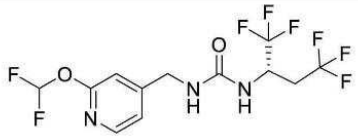
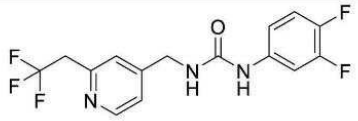
245	1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
249	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
253	1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

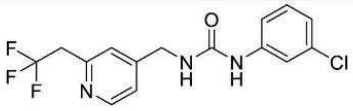
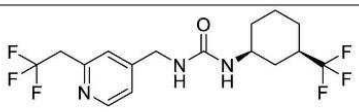
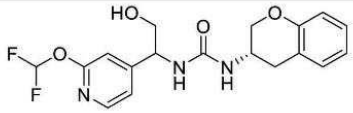
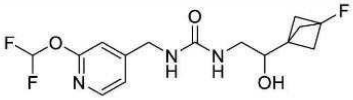
[3207]

259	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
260	1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
261	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아	
263	rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	

[3208]

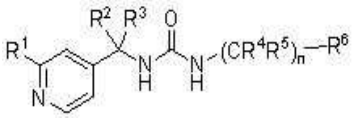
[3209]

268	1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
270	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
272	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

275	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
276	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
278	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아	
280	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
289	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3210]

[3211] 더욱 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3212]  (I)

[3213] 여기서:

[3214] R^1은 할로C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬티오 중에서 선택되고;

[3215] R^2 및 R^3은 수소, 중수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3216] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

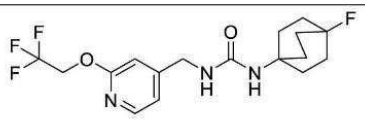
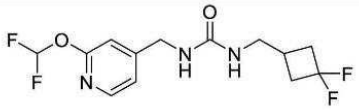
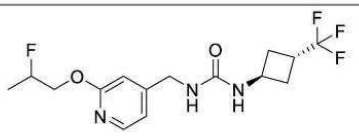
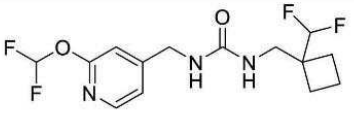
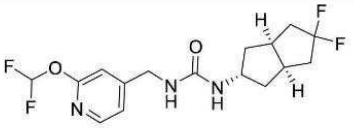
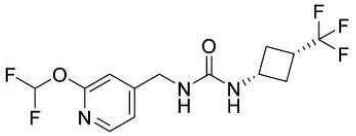
[3217] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

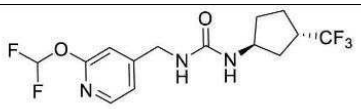
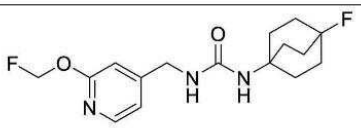
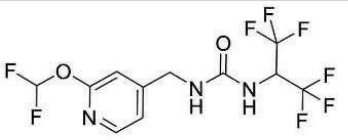
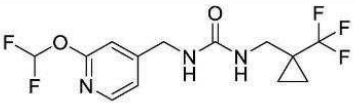
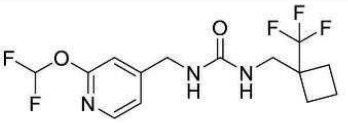
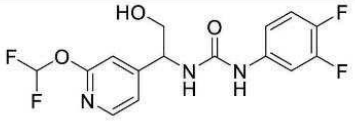
[3218] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 3-10 원 시클로알킬, 페닐, $Si(C_{1-6}알킬)_3$, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3219] n은 0, 1 또는 2이다.

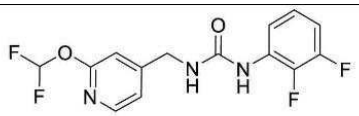
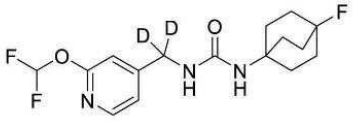
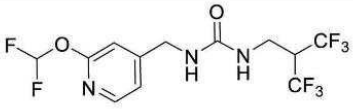
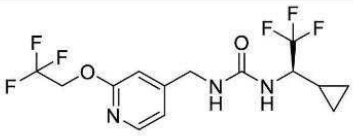
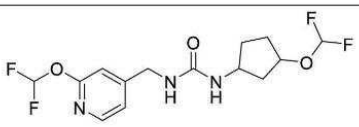
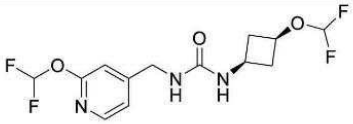
[3220] 또 다른 가장 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 7 중에서 선택된다.

[3221]

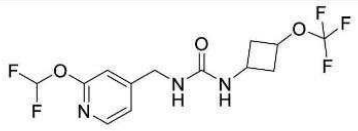
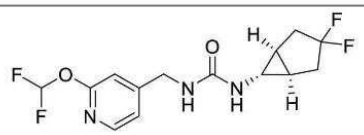
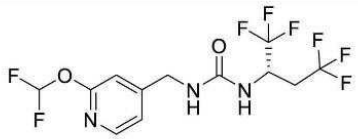
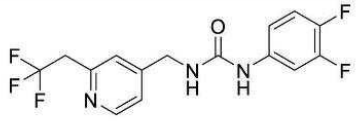
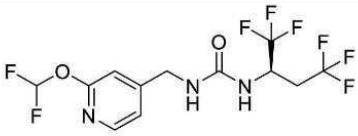
180	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
191	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
195	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
198	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

207	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
208	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
229	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아	
237	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
240	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아	

[3222]

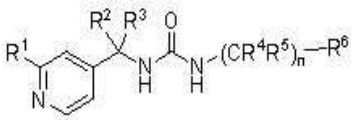
247	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아	
251	1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
252	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
264	1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
265	1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3223]

267	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아	
271	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	
274	1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3224]

[3225] 가장 바람직한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고:

[3226]  (I)

[3227] 여기서:

[3228] R^1은 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고;

[3229] R^2 및 R^3은 수소, 중수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3230] R^4 및 R^5는 수소, 할로C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3231] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

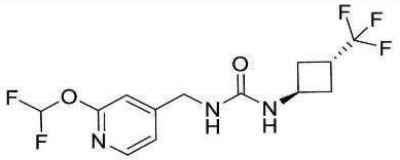
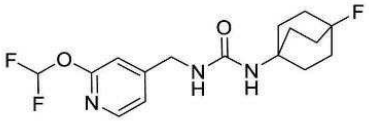
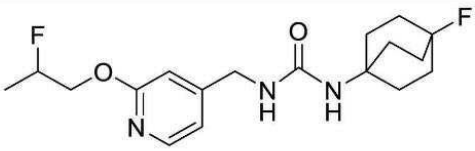
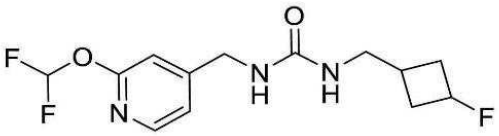
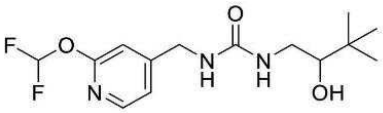
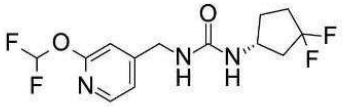
[3232] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 3-10 원 시클로알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬 및 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 할로C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3233] n은 0, 1 또는 2이다.

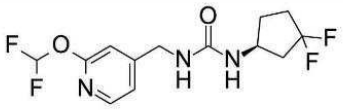
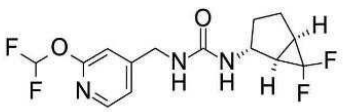
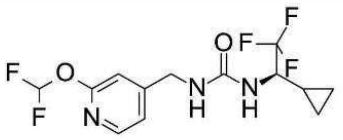
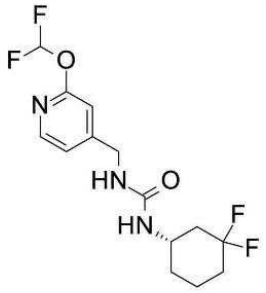
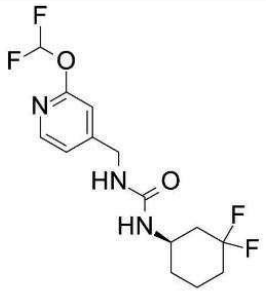
[3234] 또 다른 가장 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 또는 화학식 (I')의 화합물은 표 8 중에서 선택된다.

[3235] 표 8

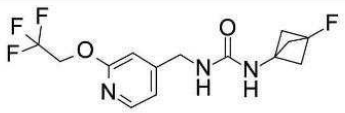
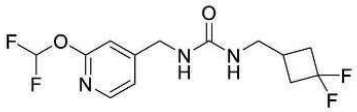
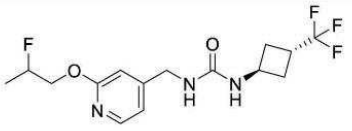
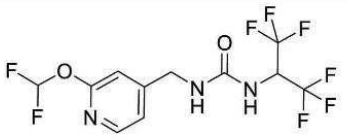
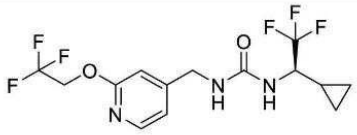
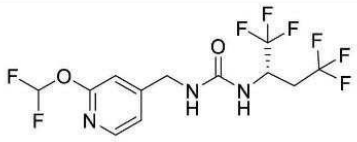
[3236]

42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

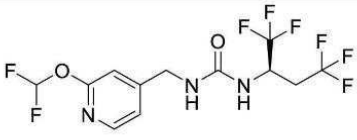
[3237]

116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3238]

168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아	
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3239]

294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아	

[3240] 본원에 정의된 바와 같은 본 발명의 화합물과 관련하여 본 출원에 기재된 임의의 구현예에서, 상응하는 구현예는 예를 들어 화학식 (I'), (I*), (I**), (I),(II), (III), (IV) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 각각의 의학적 용도 구현예에 대해 본원에 포함된다. 본원에 기재된 임의의 구현예는 모순되지 않는 정도까지 임의의 다른 구현예와 조합될 수 있다.

[3241] 다음 특징 조합 중 하나 이상을 갖는 화합물은 특히 유익한 Kv7.2 EC_{50} 값 및/또는 Kv7.5_7.3/Kv7.2 선택성 비를 나타내는 것으로 밝혀졌다.

[3242] 다음 특징의 조합 중 하나 이상을 갖는 화합물은 EC_{50}<3 μM, 선택성>10x, EC_{50}<1 μM, 선택성>30x 또는 EC_{50}<1 μM,

선택성>30x의 범위에서 유리한 대사 안정성으로 특히 유익한 Kv7.2 EC_{50} 값 및/또는 Kv7.5_7.3/Kv7.2 선택성 비를 나타내는 것으로 밝혀졌다.

[3243] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R_1이 할로C_{1-6} 알콕시이고 R^6이 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3244] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R_1이 할로C_{1-6} 알콕시이고, R^6이 다음 중에서 선택되는 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3245] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[3246] b) 6 원 헤테로아릴;

[3247] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[3248] d) 페닐;

[3249] e) C_{1-6}알킬; 및

[3250] e) 할로C_{1-6}알킬;

[3251] 이들은 모두 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[3252] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 본 발명의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 R_1은 할로C_{1-6} 알콕시이고 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[3253] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[3254] b) 6 원 헤테로아릴;

[3255] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[3256] 이들은 모두 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

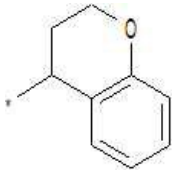
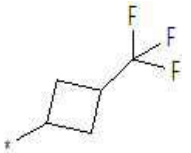
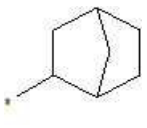
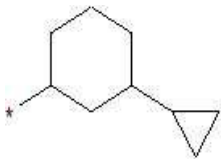
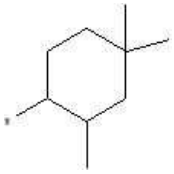
[3257] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R_1이 할로C_{1-6} 알콕시이고, R^6이 다음 중에서 선택되는 본 발명의 화합물을 제공한다:

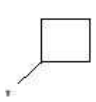
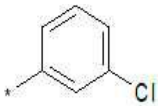
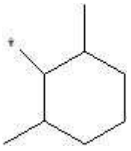
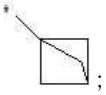
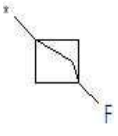
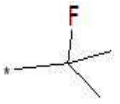
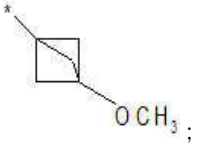
[3258] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐, 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

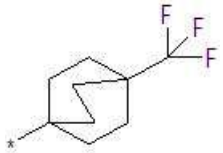
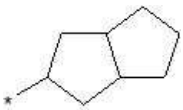
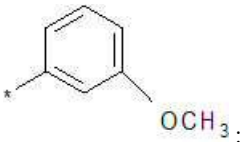
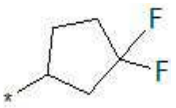
[3259] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R_1이 할로C_{1-6} 알콕시이고 R^6이 다음 중에서 선택되는 본 발명의 화합물을 제공한다:

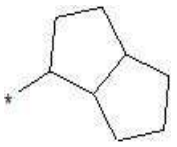
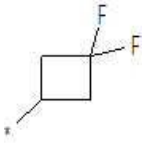
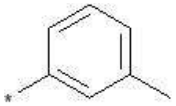
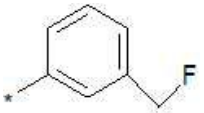
[3260] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐, 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

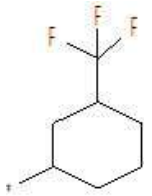
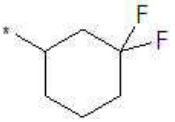
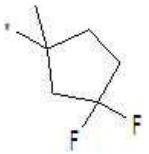
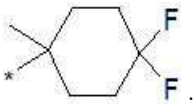
[3261] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 할로C_{1-6} 알콕시이고 R^6이 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

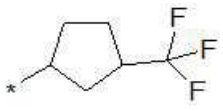
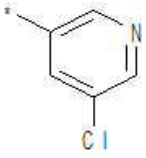
[3262]  ;  ;  ;  ;  ;

[3263]  ;  ;  ;  ;  ;  ;  ;

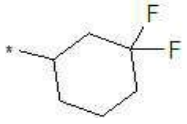
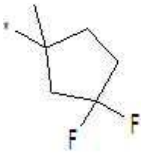
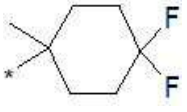
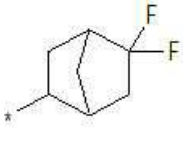
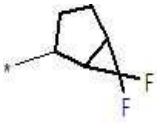
[3264]  ;  ;  ;  ;  ;

[3265]  ;  ;  ;  ;  ;

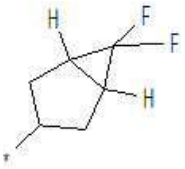
[3266]  ;  ;  ;  ;  ;

[3267]  ; 및  .

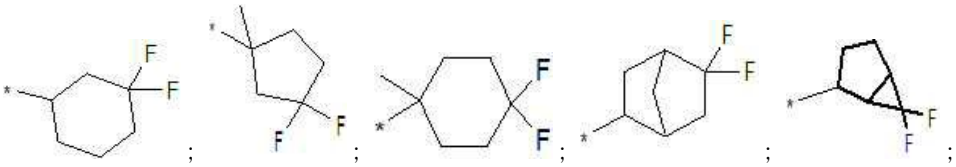
[3268] 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 할로C_{1-6} 알콕시이고 R^6이 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

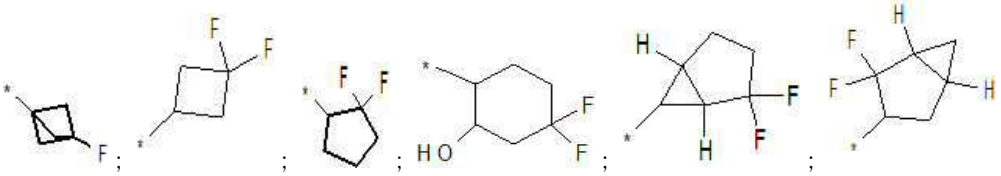
[3269]  ;  ;  ;  ;  ;

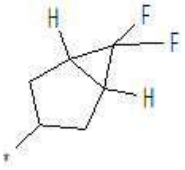
[3270] 

[3271] 

[3272] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 이 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 다음 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3273] 

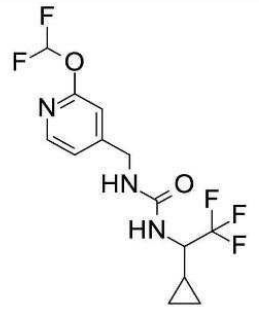
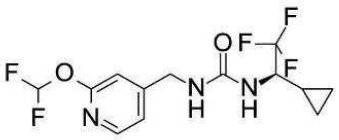
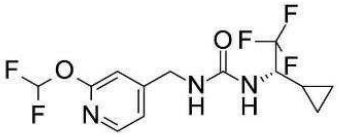
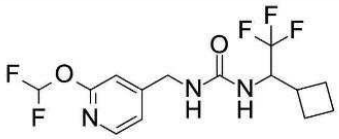
[3274] 

[3275] 

[3276] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3은 수소이고, n이 1이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고 다른 하나가 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 3-5 원 시클로알킬이고, R^6이 $(CH_3)_2FC$-, CF_3CH_2-, CH_3CF_2-, CF_3- CH_2F- 및 CHF_2- 중에서 선택된 할로C_{1-6}알킬인 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3277] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 1이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고 다른 하나가 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 3-5 원 시클로알킬이고, R^6이 CF_3-인 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3278] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 1이고, R^4 및 R^5 중 하나가 수소이고 다른 하나가 치환되지 않은 시클로프로필, 시클로부틸 및 시클로펜틸 중에서 선택된 포화 3-5 원 시클로알킬이고, R^6이 CF_3-이고 여기서 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

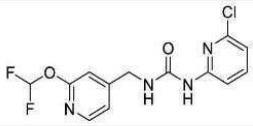
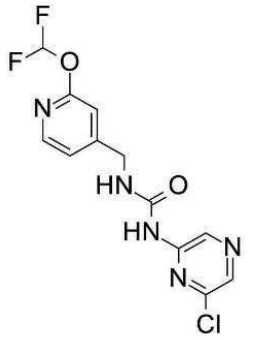
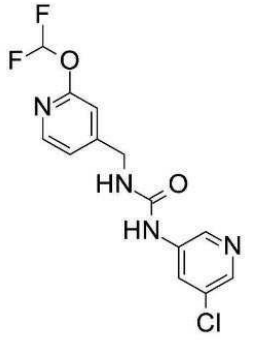
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3279]

[3280] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 피라지닐, 피리미딘 및 피리딘 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴인 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3281] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 Cl-, F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 피라지닐, 피리미딘 및 피리딘 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴인 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3282] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 Cl-, F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 피라지닐, 피리미딘 및 피리딘 중에서 선택된 6 원 헤테로아릴이고, 여기서 비제한적인 예는 다음 중에서 선택된 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

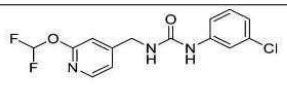
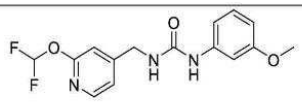
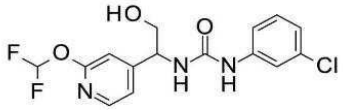
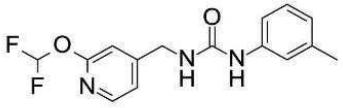
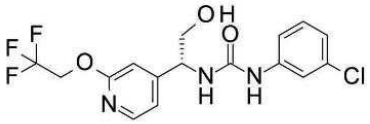
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3283]

[3284] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 둘 다 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나가 수소이고 다른 하나가 히드록시C_{1-6}알킬이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 페닐인 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3285] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 둘 다 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나가 수소이고 다른 하나가 히드록시C_{1-6}알킬이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 Cl-, F-, CH_3-, -, CH_3O- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 페닐인 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3286] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 둘 다 수소이거나 R^2 및 R^3 중 하나가 수소이고 다른 하나가 히드록시C_{1-6}알킬이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 Cl-, F-, CH_3-, -, CH_3O- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 페닐이고, 여기서 비제한적인 예가 다음 중에서 선택된 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	

[3287]

[3288] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬인 본 발명의 화합물을 제공한다.

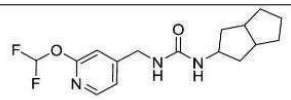
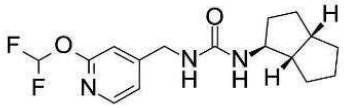
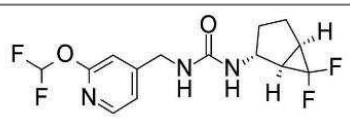
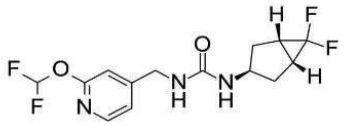
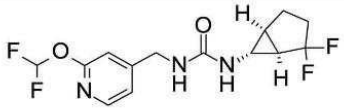
[3289] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환된 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬인 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3290] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 중에서 선택된 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3291] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 중에서 선택된 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3292] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬이 치환되지 않은 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 비시클로[3.2.0]헵타닐, 비시클로[3.2.1]옥타닐 및 헥사히드로펜탈레닐 중에서 선택된 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3293] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 치환되지 않은 두 개의 지방족 고리를 포함하는 4-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬인 본 발명의 화합물을 제공하고, 여기서 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는다:

78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3294]

[3295] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐 C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3296] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 할로겐 C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3297] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 이 다리 걸친 시클로알킬은 치환되지 않은 본 발명의 화합물을 제공한다.

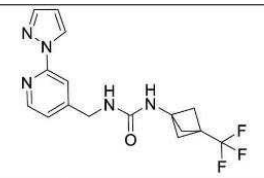
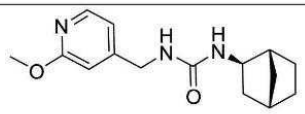
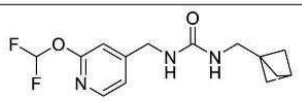
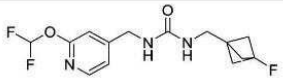
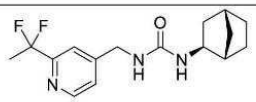
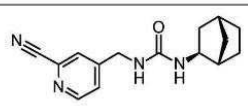
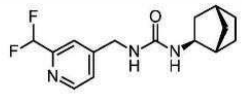
[3298] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 치환되지 않은 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴 중에서 선택된, 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬인 본 발명의 화합물을 제공한다.

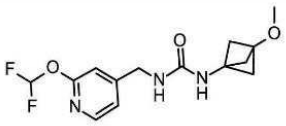
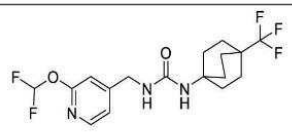
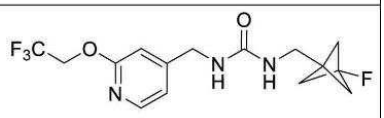
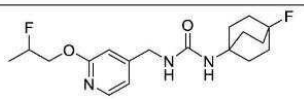
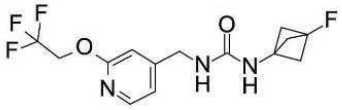
[3299] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 F-, CH_3O- 및

CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐 및 아다만틴 중에서 선택된, 본원에 기재된 바와 같은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬인 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3300] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 치환되지 않은 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬이고, 여기서 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3301]

6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3302]

[3303] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3304] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3305] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로알킬은 치환되지 않은 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3306] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 한 개, 두 개 또는 세 개의 CF_3-로 선택적으로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

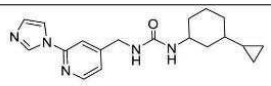
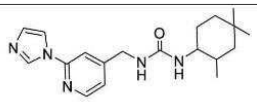
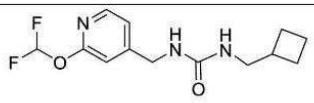
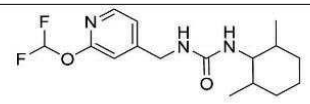
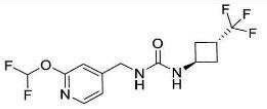
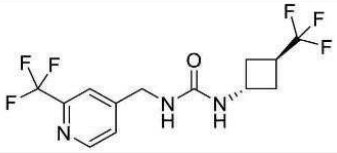
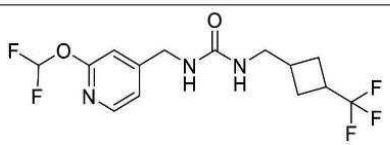
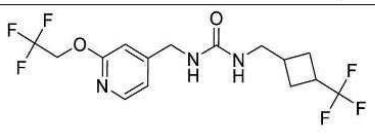
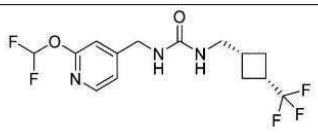
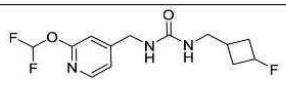
[3307] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및

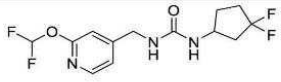
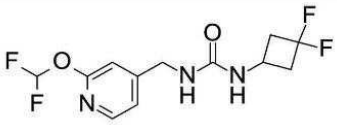
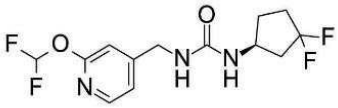
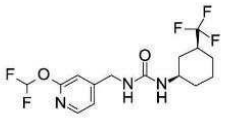
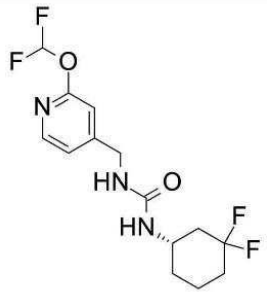
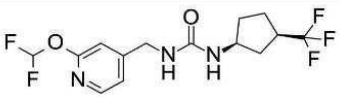
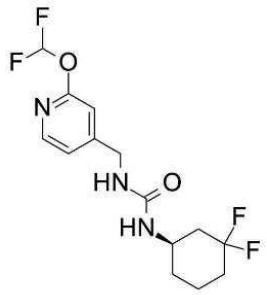
CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 치환되지 않은 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3308] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실 중에서 선택된 포화 모노시클릭 시클로알킬이고, 이 시클로부틸, 시클로펜틸 및 시클로헥실은 한 개, 두 개 또는 세 개의 F-로 선택적으로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

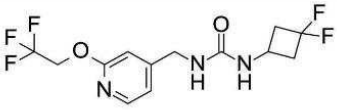
[3309] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬이고, 여기서 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

[3310]

8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	

93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시A)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3311]

157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[3312]

[3313] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3314] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된

바와 같은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환되는 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3315] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않은 본 발명의 화합물을 제공한다.

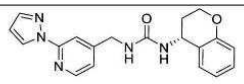
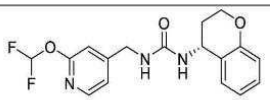
[3316] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않은 본 발명의 화합물을 제공한다.

[3317] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 이 접합 헤테로시클로알킬은 치환되지 않은 디히드로크로메닐인 본 발명의 화합물을 제공한다.

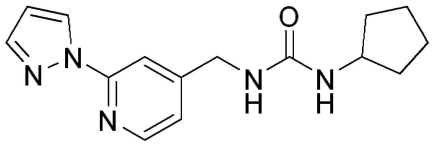
[3318] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 피라졸릴 및 이미다졸릴(둘 다 본원에 기재된 바와 같음), CHF_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개 또는 두 개의 치환기로 선택적으로 치환된 디히드로크로메닐인 두 개의 지방족 고리를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬인 본 발명의 화합물을 제공한다.

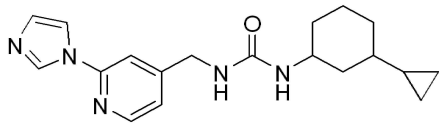
[3319] 일부 바람직한 구현예에서, 본 발명은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고, R^2 및 R^3이 수소이고, n이 0 또는 1이고, R^4 및 R^5가 수소이고, R^6이 본원에 기재된 바와 같은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬이고, 여기서 비제한적인 예는 다음 구조를 갖는 본 발명의 화합물을 제공한다:

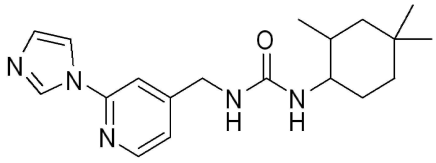
[3320]

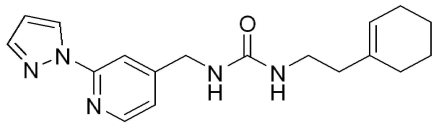
1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	

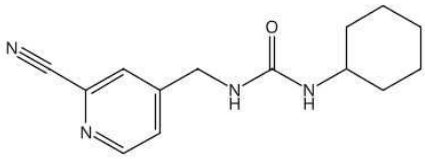
[3321] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

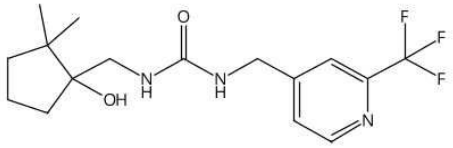
[3322]  ;

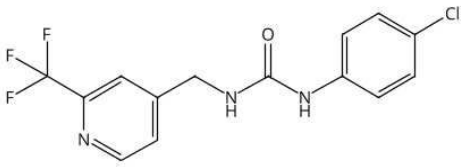
[3323]  ;

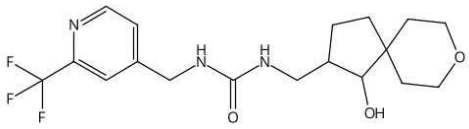
[3324]  ;

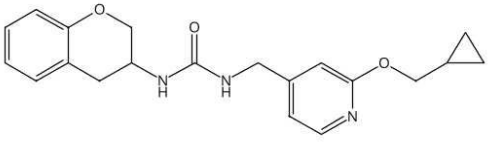
[3325]  ;

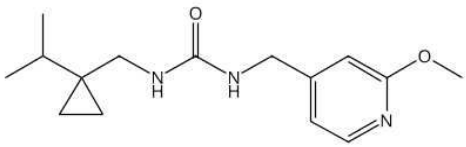
[3326]  ;

[3327]  ;

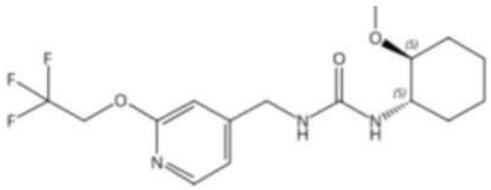
[3328]  ;

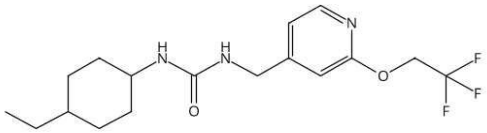
[3329]  ;

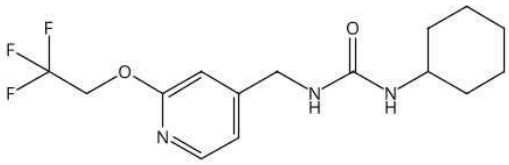
[3330]  ; 및

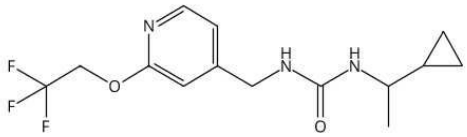
[3331]  .

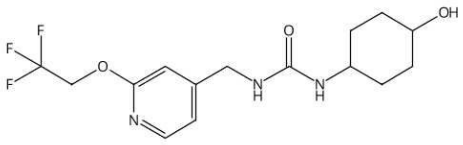
[3332] 일부 구현예에서 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

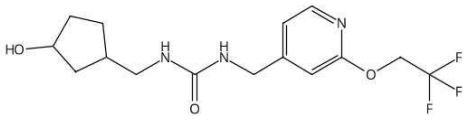
[3333]  ;

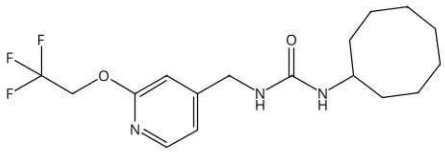
[3334]  ;

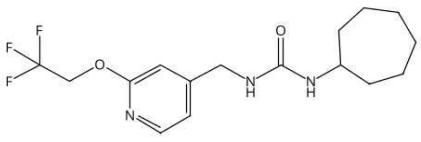
[3335]  ;

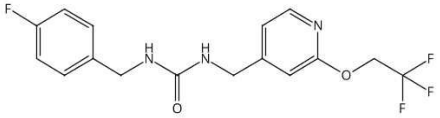
[3336]  ;

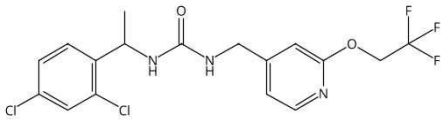
[3337]  ;

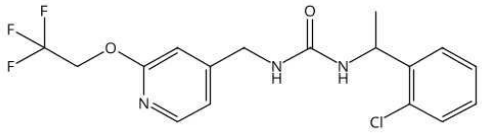
[3338]  ;

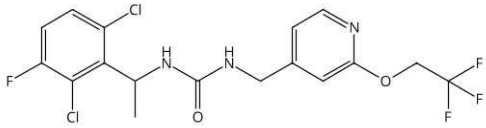
[3339]  ;

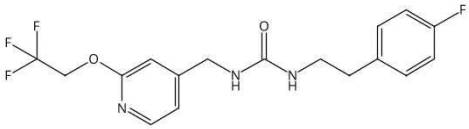
[3340]  ;

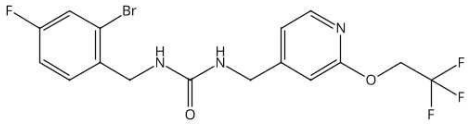
[3341]  ;

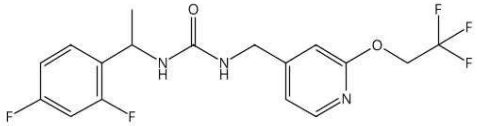
[3342]  ;

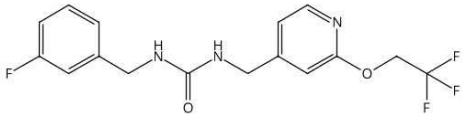
[3343]  ;

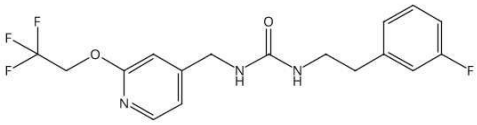
[3344]  ;

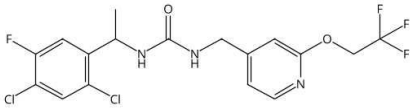
[3345]  ;

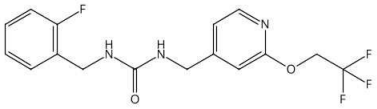
[3346]  ;

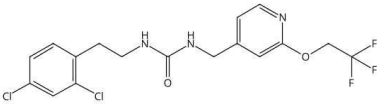
[3347]  ;

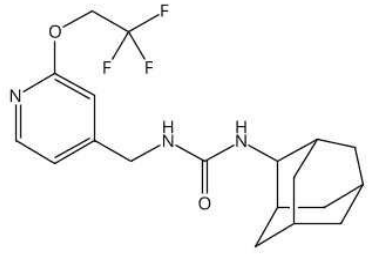
[3348]  ;

[3349]  ;

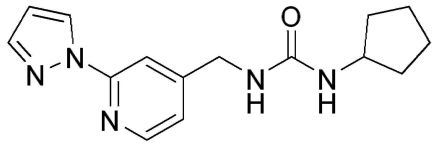
[3350]  ;

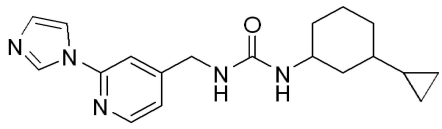
[3351]  ;

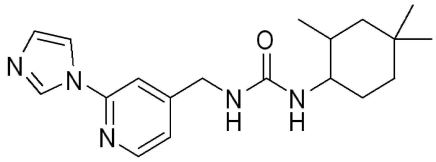
[3352]  ; 및

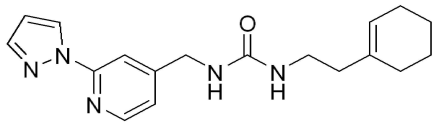
[3353]  .

[3354] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

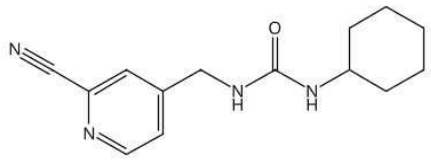
[3355]  ;

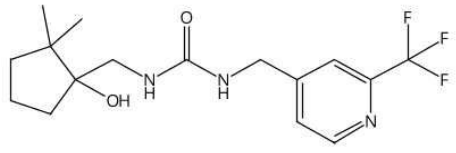
[3356]  ;

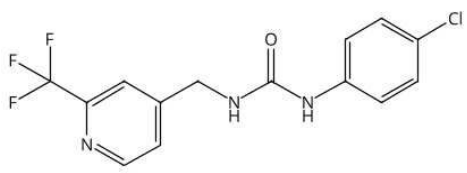
[3357]  ; 및

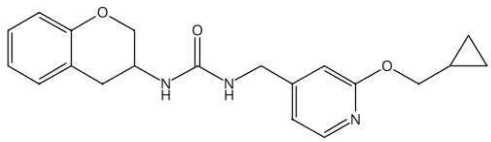
[3358]  .

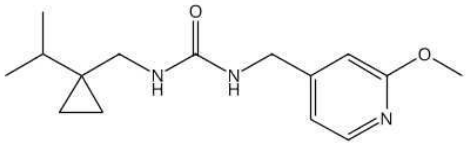
[3359] 일부 구현예에서 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[3360]  ;

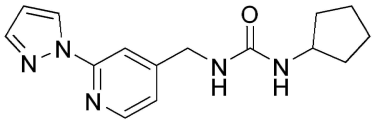
[3361]  ;

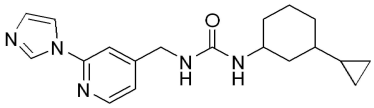
[3362]  ;

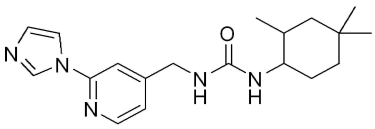
[3363]  ; 및

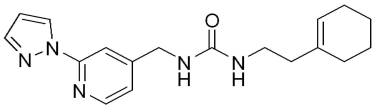
[3364]  .

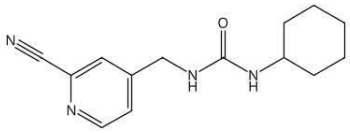
[3365] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

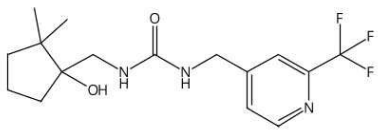
[3366]  ;

[3367]  ;

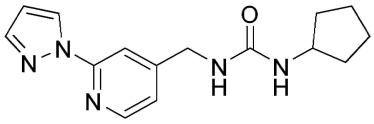
[3368]  ;

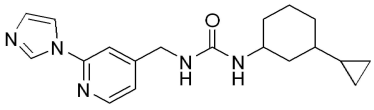
[3369]  ;

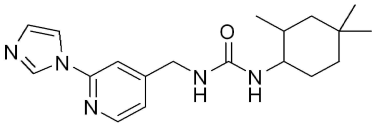
[3370]  ; 및

[3371]  .

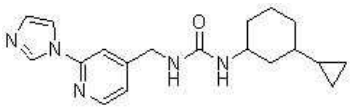
[3372] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

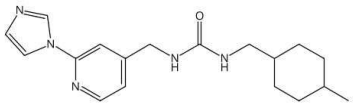
[3373]  ;

[3374]  ; 및

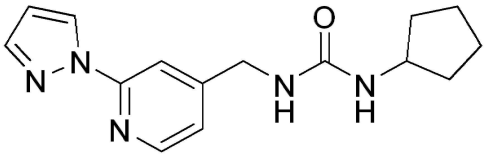
[3375]  .

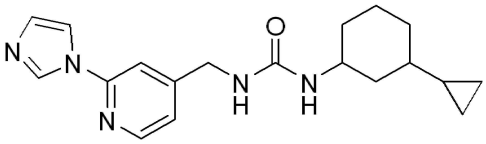
[3376] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

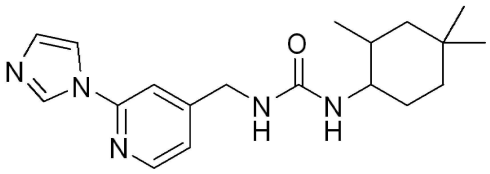
[3377]  ; 및

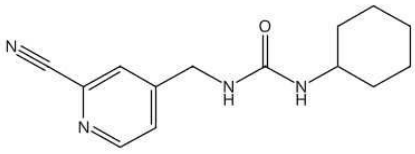
[3378]  .

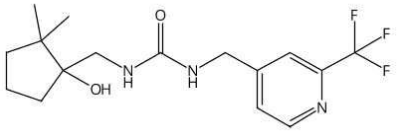
[3379] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[3380]  ;

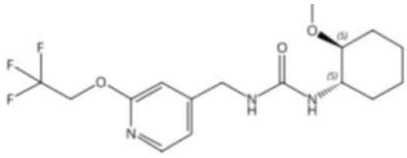
[3381]  ;

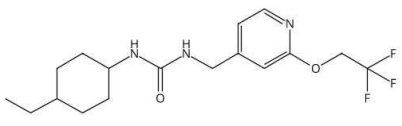
[3382]  ;

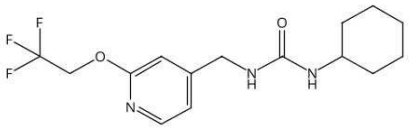
[3383]  ; 및

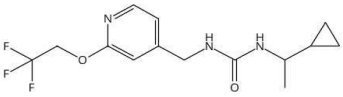
[3384]  .

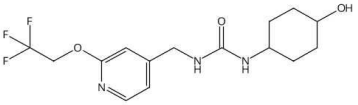
[3385] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

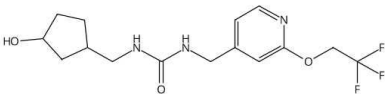
[3386]  ;

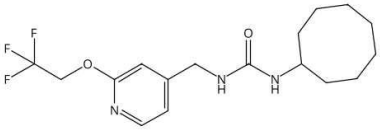
[3387]  ;

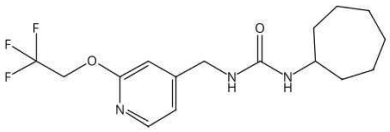
[3388]  ;

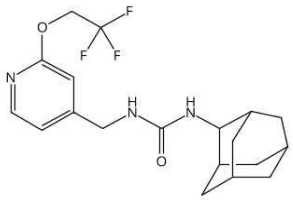
[3389]  ;

[3390]  ;

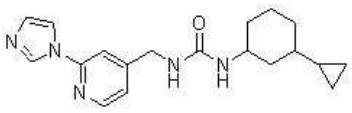
[3391]  ;

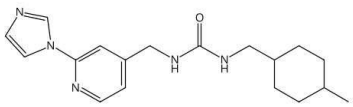
[3392]  ;

[3393]  ; 및

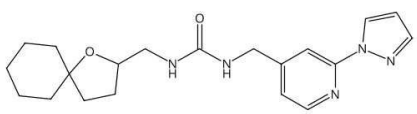
[3394]  .

[3395] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

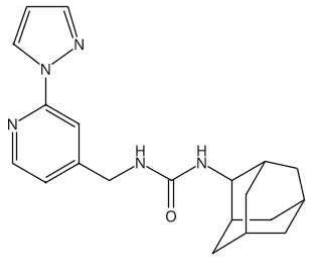
[3396]  ; 및

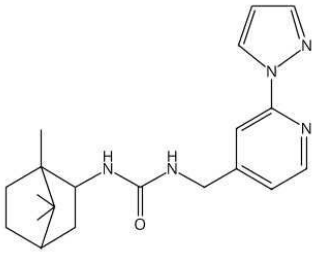
[3397]  .

[3398] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은:

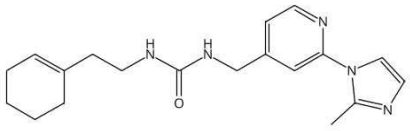
[3399]  이 아니다.

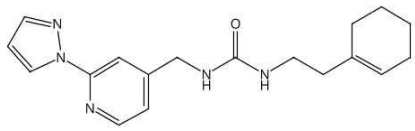
[3400] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[3401]  ; 및

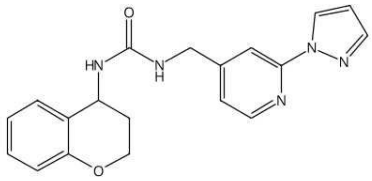
[3402]  .

[3403] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

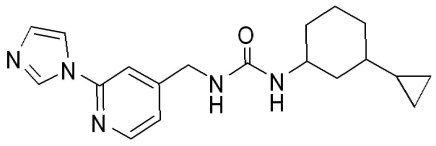
[3404]  ; 및

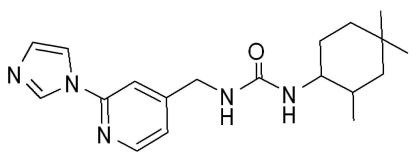
[3405]  .

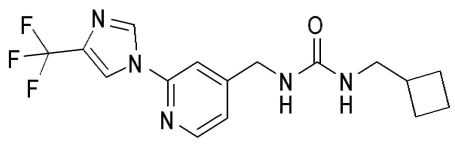
[3406] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은:

[3407]  이 아니다.

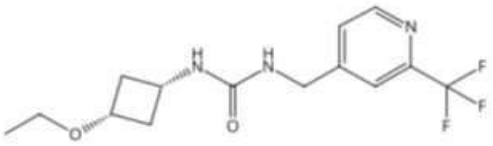
[3408] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

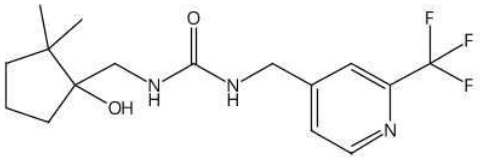
[3409]  ;

[3410]  ; 및

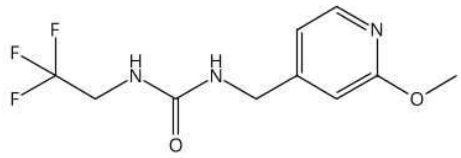
[3411]  .

[3412] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

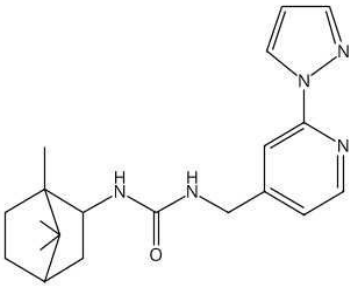
[3413]  ; 및

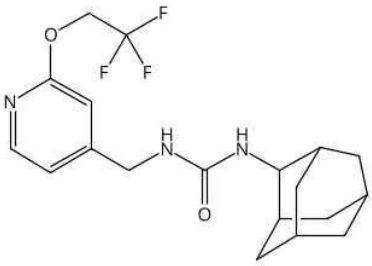
[3414]  .

[3415] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은:

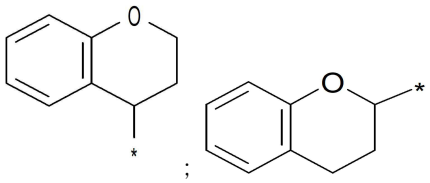
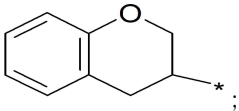
[3416]  이 아니다.

[3417] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[3418]  ; 및

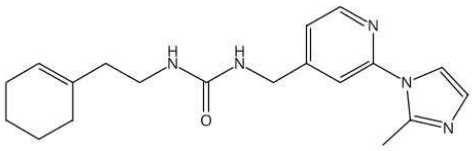
[3419]  .

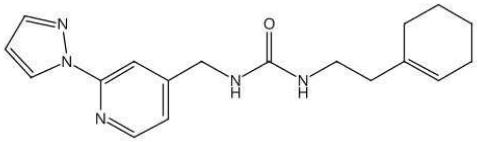
[3420] 일부 구현예에서 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택된 구조를 갖는 크로멘이 아니고:

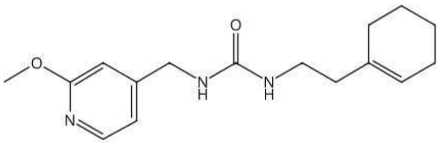
[3421]  ; ; 및  ;

[3422] 이는 치환되지 않을 수 있거나 방향족 고리는 할로겐, C_{1-6}알콕시 및 히드록시 중에서 선택된 한 개의 치환기로 치환된다.

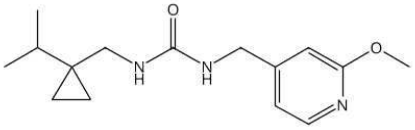
[3423] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

[3424]  ;

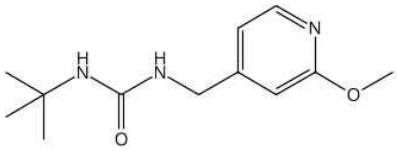
[3425]  ; 및

[3426]  .

[3427] 한 구현예에서, 본 발명의 화합물은:

[3428]  이 아니다.

[3429] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은:

[3430]  이 아니다.

[3431] R^6이 본원에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 페닐인 본 발명의 일부 구현예에서, R^1은 5 원 헤테로아릴이 아니다.

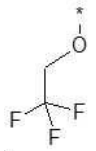
[3432] R^6이 본원에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 페닐인 본 발명의 일부 구현예에서, R^1은 C_{1-6}알콕시가 아니다.

[3433] 일부 구현예에서, R^6이 tert-부틸인 경우, R^1은 CF_3CH_2O-이 아니다.

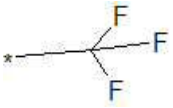
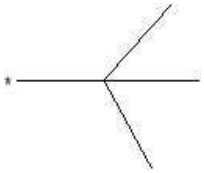
[3434] 일부 구현예에서, R^1은 CF_3CH_2O-가 아니다.

[3435] 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 n이 3이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍이 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 3 원 시클로알킬을 형성하는 화합물을 제외한다.

[3436] 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은 R^1이

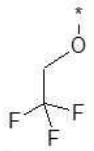
[3437]  이고, 그리고

[3438] R^6이:

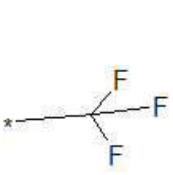
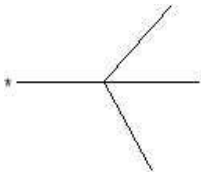
[3439]  또는  인 화합물을 제외한다.

[3440] 일부 구현예에서, 화학식 (I)의 화합물은

[3441] R^1이

[3442]  이고, 그리고

[3443] R^6이:

[3444]  또는  인 화합물을 제외한다.

[3445] n은 2이고, R^4 및 R^5는 (i) 모두 수소이거나 또는 (ii) R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍 내에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍 내에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이다.

[3446] 일부 구현예에서 n이 2인 경우, R^6은 C_{1-6}알킬이 아니다.

[3447] 일부 구현예에서 n이 2인 경우, R^6은 할로C_{1-6}알킬이 아니다.

[3448] 일부 구현예에서 n이 2인 경우, R^6은 히드록시가 아니다.

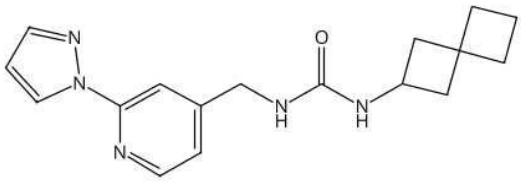
[3449] 일부 구현예에서, R^6은 바이시클릭 또는 폴리시클릭 스피로 시클로알킬 고리 시스템을 포함하지 않는다.

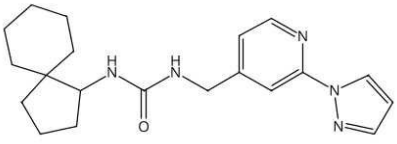
[3450] 일부 경우에, 시클로알킬은 바이시클릭 또는 폴리시클릭 스피로 시클로알킬 고리 시스템을 포함하지 않는다.

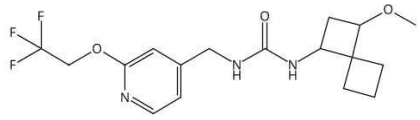
[3451] 일부 경우에, 헤테로시클로알킬은 바이시클릭 또는 폴리시클릭 스피로 헤테로시클로알킬 고리 시스템을 포함하지 않는다.

[3452] 일부 구현예에서, 다음 화합물은 제외된다:

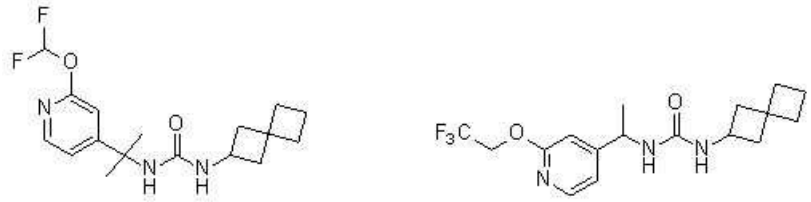
[3453] 일부 구현예에서, 본 발명의 화합물은 다음 중에서 선택되지 않는다:

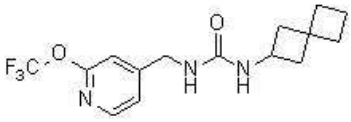
[3454]  ;

[3455]  ; 및

[3456] 

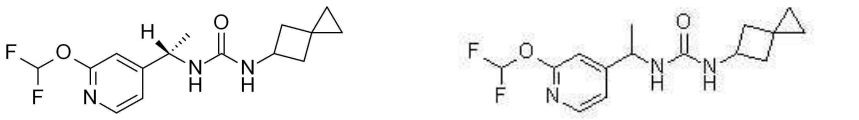
[3457] 일부 구현예에서, 본 발명의 청구범위에 속하는 경우, 본 발명의 화합물은 다음을 포함하지 않는다:

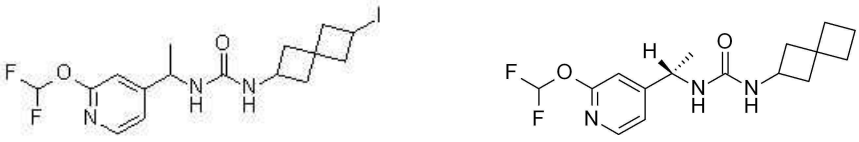
[3458] 

[3459] 

[3460] 

[3461] 

[3462] 

[3463] 

[3464] 일부 구현예의 화합물을 제외하는 전술한 구현예는 본원에 기재된 바와 같은 의학적 용도, 약제학적 조성물 또는 키트에 적용되지 않는다.

[3465] 본 발명의 화합물은 Kv7.2에 작용하는 제제인 것으로 나타났으며 따라서 본원에 기재된 임의의 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 치료 및/또는 예방에 유용하다. 이들은 특히 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 유용하다. 더욱 구체적으로, 이들은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 유용하고, 여기서 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다. 행동 장애는 예를 들어 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다. 기분 장애는 예를 들어 우울증이다. 신경발달 장애는 예를 들어 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 또는 증후군성 발달 장애이다. 증후군성 발달 장애는 예를 들어 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군이다. 간질은 예를 들어 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증이다. 신경퇴행성 질환은 예를 들어 알츠하이머병 또는 운동 뉴런 질환이다.

[3466] 따라서 본 발명의 화합물은 효능, 선택성 및 대사 제거율(더 나은 치료적 창을 유도함)과 같은 유리한 약리학적

특성의 조합을 제공하는 유용한 Kv7.2 조절제이다. 특히, R^1이 할로C_{1-6}알콕시(예컨대 CF_3CH_2O- 및 CHF_2O-)인 화합물은 우수한 효능 및 선택성을 보여준다. 우수한 효능 및 선택성은 특히 R^1이 CF_3CH_2O- 또는 CHF_2O-이고 R^6이 다음 중에서 선택되는 구현예에서 관찰된다:

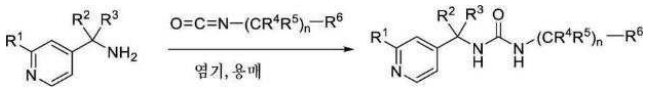
[3467] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)임;

[3468] b) 6 원 헤테로아릴; 및

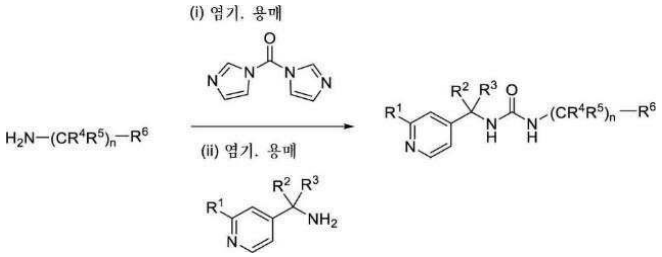
[3469] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬. 가장 유리한 효능, 선택성 및 대사 안정성은 R^1이 CHF_2O- 또는 CF_3CH_2O-이고 상기 기재된 바와 같은 R^6과 조합되고 이 R^6은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 치환된 구현예에서 발견될 수 있다.

[3470] F 또는 CF_3-인 R^6에서의 치환기는 특히 유리한 효능, 선택성 및 대사 안정성을 제공하는 것으로 밝혀졌다.

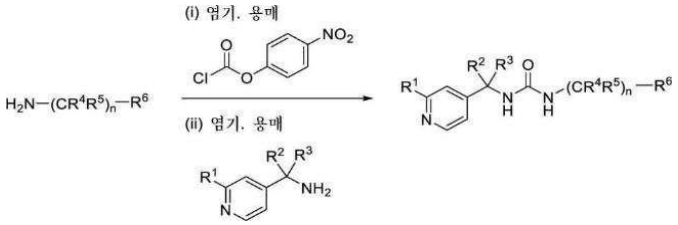
[3471] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정에 관한 것이고, 이는 다음 반응 중 하나를 포함한다:

[3472] 

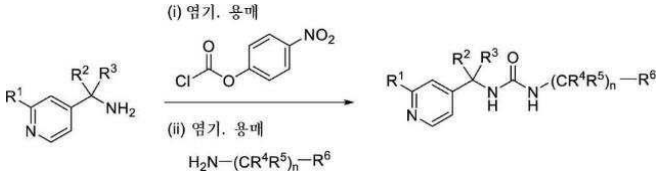
[3473] 또는

[3474] 

[3475] 또는

[3476] 

[3477] 또는

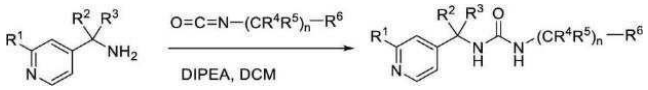
[3478] 

[3479] 염기는 DIEA 및 TEA 중에서 선택되고;

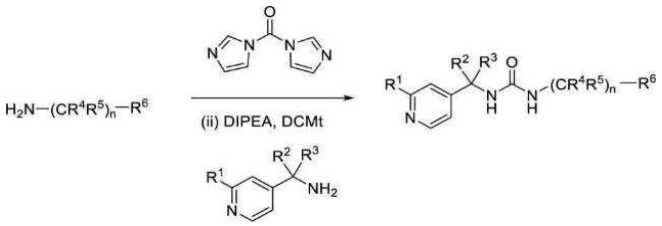
[3480] 용매는 DCM 및 DMF 중에서 선택되고;

[3481] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

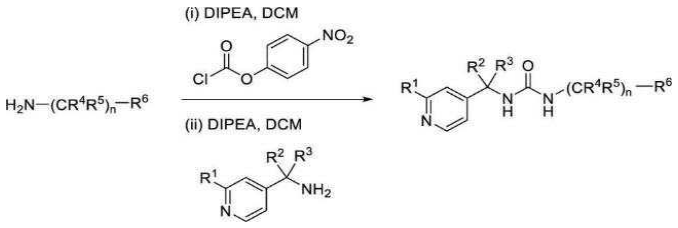
[3482] 바람직한 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정에 관한 것이고, 이는 다음 반응 중 하나를 포함한다:

[3483] 

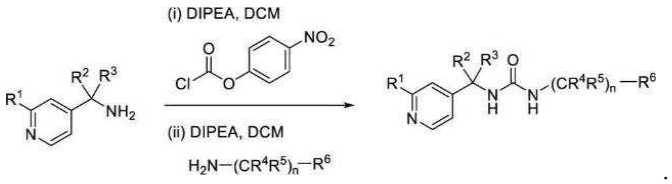
[3484] 또는

[3485] 

[3486] 또는

[3487] 

[3488] 또는

[3489] 

.

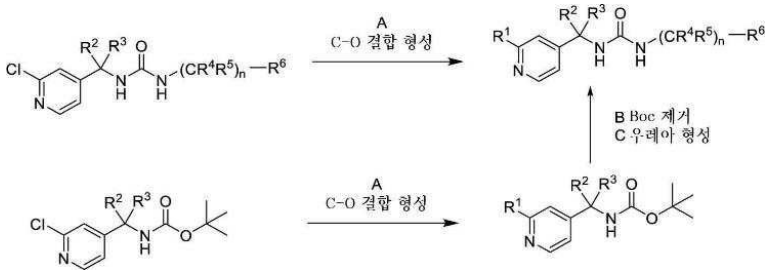
[3490] R^7은 당업자에게 공지된 표준 방법에 의해 도입될 수 있다.

[3491] 바람직한 한 구현예에서, 이들 반응은 6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택된 R^1에 대해 사용된다.

[3492] 본 발명의 한 구현예에서, 우레아 형성은 실온 내지 40℃이 온도에서 DCM 또는 DMF에서 이소시아네이트를 사용한 아민의 처리(제1 반응)에 의해, 또는 적합한 염기의 존재하에 제1 아민을 1,1'-카르보닐디이미다졸과 반응시켜(제2 반응) 활성화 우레아를 생성한 후 제2 아민을 첨가함으로써, 또는 제1 아민을 파라-니트로페닐 클로로포르메이트(제3 반응) 또는 페닐 클로로포르메이트와 반응시켜 정제되거나 제자리에서 제2 아민과 함께 사용될 수 있는 카르바메이트를 생성함으로써, 원하는 우레아를 생성하여 달성될 수 있다.

[3493] 한 구현예에서 바람직한 조건은 0℃에서 45 분 동안 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 CDI를 사용한 다음 제2 아민을 첨가하고 40℃에서 2-6 시간 동안 교반하는 것이다.

[3494] 한 구현예에서 본 발명의 화합물 제조 공정은 다음 반응을 포함한다:

[3495] 

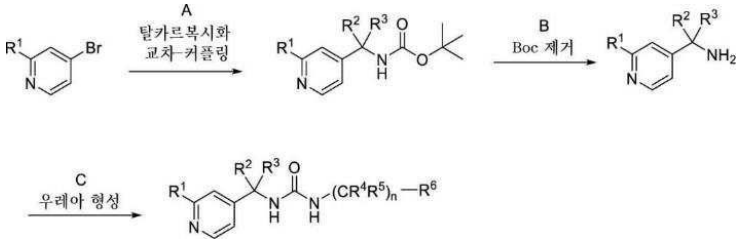
[3496] 여기서 이 반응은 R^1이 본원에 기재된 임의의 알콕시 기, 예를 들어 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 시아노C_{1-6}알콕시인 경우에 화합물의 제조에 사용된다. 일부 구현예에서, 이 반응은 R^2 및 R^3이 수소인 경우에 적용된다. 일부 구현예에서, 이 반응은 R^2 및 R^3이 본원에 기재된 바와 같지만 수소가 아닌 경우에 적용된다.

[3497] 한 구현예에서 본 발명의 화합물을 제조하는 공정은 본원에 나타난 네 번째의 대안 반응을 포함하고, 여기서 C-O 결합 형성은 70-90℃ 범위의 온도에서 THF, 메틸테트라히드로푸란, 톨루엔, 1,4-디옥산, 1,3-디옥산, 1,2-디옥산, 헥산, 시클로헥산 및 헵탄 중에서 선택된 유기 용매 중에서 팔라듐 촉매 및 무기 염기를 사용하는 2-클로로-피리딜 중간체와 1차 알코올 사이의 부흐발트-하르트비히 에테르화를 통해 달성될 수 있다. 바람직하게는, 이 반응은 약 80℃의 온도에서 톨루엔 중에서 수행된다.

[3498] 본 발명의 한 구현예에서, 조건은 촉매로서 tBuBrettPhosPd G3 및 탄산세슘을 사용하는 것이다.

[3499] BOC 제거는 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 달성될 수 있다. 예를 들어 우레아 형성이 본원에 기재된 바와 같다.

[3500] 한 구현예에서 본 발명은 다음 반응 단계를 포함하는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염 제조 공정에 관한 것이다:

[3501] 

[3502] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

[3503] 한 구현예에서 본 발명은 본원의 반응을 사용하는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염 제조 공정에 관한 것이고, 여기서 반응은 R^1이 본원에 기재된 임의의 알콕시 기, 예를 들어 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 시아노C_{1-6}알콕시인 화합물에 제조에 사용된다. 바람직한 한 구현예에서 R^2가 히드록시C_{1-6}알킬이고 R^3이 수소인 경우에 반응이 사용된다.

[3504] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정에 관한 것이고, 여기서 탈카르복시화 교차-커플링 반응은 탄산세슘 및 이리듐 광촉매의 존재에서 가시광선 광산화환원-Ni 촉매작용의 조합된 작용하에 헤테로아릴 할라이드와 보호된 α-아미노산 사이에서 수행될 수 있다.

[3505] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정에 관한 것이고, 여기서 Boc 탈보호는 HCl/디옥산을 사용한 처리에 의해 수행될 수 있다.

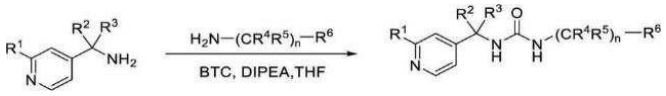
[3506] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정에 관한 것이고, 여기서 우레아 형성은 본원에 기재된 바와 같이 제1, 제2, 제3 및/또는 제4 반응을 통해 수행될 수 있다. 바람직한 조건은 0℃에서 1 시간 동안 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 CDI를 사용한

다음 제2 아민을 첨가하고 실온에서 하룻밤 동안 교반하는 것이다.

[3507] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정에 관한 것이고, 여기서 탈보호는 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 달성될 수 있고, 예를 들어 탈벤질화가 에탄올/에틸 아세테이트 중에서 10% 목탄 담지 팔라듐의 존재하에 수소하에 의해 수행될 수 있다.

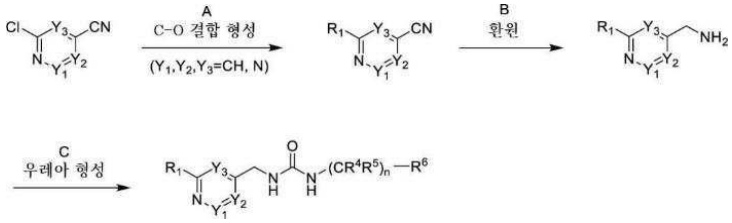
[3508] 한 구현예에서 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정에 관한 것이고, 여기서 본원에 기재된 화합물 및 중간체의 분리 및 정제는 원하는 경우, 예를 들어 여과, 추출, 결정화, 컬럼 크로마토그래피, 후층 크로마토그래피, 분취용 저압 또는 고압 액체 크로마토그래피 또는 이들 절차의 조합과 같은 임의의 적합한 분리 또는 정제 절차에 의해 수행될 수 있다. 그러나, 다른 동등한 분리 또는 단리 절차도 사용될 수 있다. 화학식 (I)의 카이랄 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 라세미 혼합물은 카이랄 HPLC를 사용하여 분리될 수 있다.

[3509] 한 구현예에서, 본 발명은 다음 반응 단계를 포함하는, 대안적인 화학식 (I)의 화합물 제조 공정에 관한 것이다:

[3510] 

[3511] 우레아 형성은 0℃에서 염기(DIPEA)의 존재하에 DCM 또는 THF 중에서 비스-트리클로로메틸)카르보네이트(트리포스겐, BTC)를 사용한 아민(또는 HCl과 같은 상응하는 염)의 처리(반응식 4)에 이어서, 실온에서 용액(THF) 중에서 제2 아민을 첨가하여 원하는 우레아를 얻어 달성될 수 있다.

[3512] 한 구현예에서, 본 발명은 다음 단계를 포함하는, 화학식 (I')의 화합물 제조 공정에 관한 것이다:

[3513] 

[3514] 이 반응은 R^1이 할로C_{1-6}알콕시 기인 화합물의 제조에 사용된다.

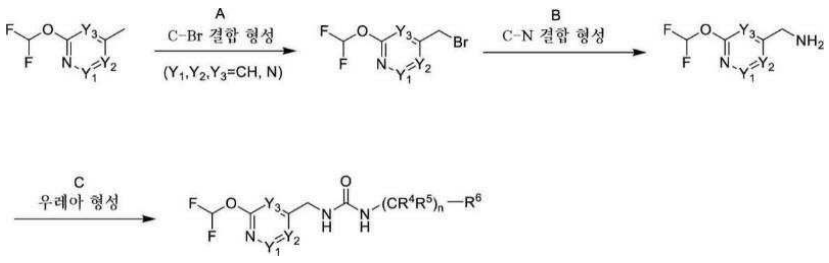
[3515] ***단계 A:*** 이 반응식에서 C-O 결합 형성은 팔라듐 촉매 및 무기 염기를 사용하는 클로로-헤테로아릴 중간체와 1차 알코올 사이의 부흐발트-하르트비히 에테르화를 통해, 또는 먼저 2차 알코올을 수소화나트륨과 반응시키고 2-클로로-피리딜 중간체와의 후속 반응에 의해 달성될 수 있다.

[3516] 바람직한 조건은 80℃에서 톨루엔 중에서 촉매로서 tBuBrettPhosPd G3 및 탄산세슘을 사용하는 것이다.

[3517] ***단계 B:*** 환원은 Pd/C를 사용한 수소화에 의해 또는 수소화붕소나트륨과 함께 $CoCl_2$를 사용하여 수행될 수 있다.

[3518] ***단계 C:*** 우레아 형성은 본원에 기재된 다른 반응식을 통해 수행될 수 있다. 바람직한 조건은 0℃ 내지 실온에서 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하는 것이다. 카르바메이트 중간체는 분리되거나 두 번째 아민과 함께 실온에서 하룻밤 동안 교반하여 제자리 반응할 수 있다.

[3519] 한 구현예에서, 본 발명은 다음 단계를 포함하는, 화학식 (I')의 화합물 제조 공정에 관한 것이다:

[3520] 

[3521] ***단계 A:*** 이 반응식의 C-Br 결합 형성은 사염화탄소 중 벤조일 퍼옥사이드의 존재하에 상응하는 메틸 헤테로아릴

을 N-브로모석신이미드와 반응시켜 달성될 수 있다.

[3522] ***단계 B:*** C-N 결합 형성은 헤테로아릴 브로모메틸 중간체를 메탄올 중 암모니아 용액과 반응시켜 달성될 수 있다.

[3523] ***단계 C:*** 우레아 형성은 본원에 기재된 다른 반응식을 통해 수행될 수 있다. 바람직한 조건은 0℃ 내지 실온에서 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하는 것이다. 카르바메이트 중간체는 분리되거나 두 번째 아민과 함께 실온에서 하룻밤 동안 교반하여 제자리 반응할 수 있다.

[3524] 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염에 관한 임의의 구현예에서, 상응하는 구현예는 본 발명의 화합물, 예를 들어 화학식 (I*), (I**), (II), (III), (IV) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 각각의 의학적 용도 구현예에 대해 본원에 포함된다. 본원에 기재된 임의의 구현예는 모순되지 않는 정도까지 임의의 다른 구현예와 조합될 수 있다.

[3525] 약제학적 조성물 및 투여

[3526] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[3527] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염 및 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[3528] 한 구현예에서, 본 발명은 희석제, 충전제, 증량제, 결합제, 붕해제, 활택제, 습윤제, 코팅제, 유화제 또는 분산제, 압축/캡슐화 보조제, 크림 또는 로션, 윤활제, 비경구 투여용 용액, 저작정용 물질, 감미제 또는 착향제, 현탁화제/겔화제 및 습식 과립화제 중에서 선택된 하나 이상의 약제학적 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[3529] 특정 구현예에서, 본 발명은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 특히 유용한 약제학적 조성물을 제공한다.

[3530] 더욱 구체적으로, 약제학적 조성물은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 유용하고, 여기서 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3531] 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은 (예를 들어 약제학적 제제의 형태로) 약제로 사용될 수 있다. 약제학적 제제는 내부적으로, 예컨대 경구로 (예를 들어 정제, 코팅 정제, 당의정, 경질 및 연질 젤라틴 캡슐, 용액, 에멀젼 또는 현탁액 형태로, 비강으로 (예를 들어 비강 스프레이 형태로) 또는 직장으로 (예를 들어 좌약 형태로) 투여될 수 있다. 그러나, 투여는 또한 비경구적으로, 예컨대 근육내로 또는 정맥내로(예를 들어 주사 용액 형태로) 수행될 수 있다.

[3532] 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은 정제, 코팅 정제, 당의정 및 경질 젤라틴 캡슐의 제조를 위해 약제학적으로 불활성인 무기 또는 유기 보조제와 함께 처리될 수 있다. 락토스, 옥수수 전분 또는 이들의 유도체, 활석, 스테아르산 또는 이의 염 등은 예를 들어, 정제, 당의정 또는 경질 젤라틴 캡슐을 위한 이러한 보조제로서 사용될 수 있다.

[3533] 연질 젤라틴 캡슐에 적합한 보조제는 예를 들어 식물성 오일, 왁스, 지방, 반고체 물질 또는 액체 폴리올 등이다.

[3534] 용액 및 시럽의 제조에 적합한 보조제는 예를 들어 물, 폴리올, 사카로스, 전화당 또는 글루코스 등이다.

[3535] 주사 용액에 적합한 보조제는 예를 들어, 물, 알코올, 폴리올, 글리세롤 또는 식물성 오일 등이다.

[3536] 좌약에 적합한 보조제는 예를 들어 천연 또는 경화 오일, 왁스, 지방, 반고체 또는 액체 폴리올 등이다.

[3537] 더욱이, 약제학적 제제는 보존제, 가용화제, 점도 증가 물질, 안정화제, 습윤제, 유화제, 감미료, 착색제, 착향제, 삼투압 변화를 위한 염, 완충제, 차폐제 또는 항산화제를 포함할 수 있다. 이들은 또한 치료적으로 가치 있는 다른 물질을 포함할 수 있다.

[3538] 투여량은 넓은 한계에서 다양할 수 있으며, 물론 각 특정 경우에 개별 요건에 맞추어질 것이다. 일반적으로, 경

구 투여의 경우, 예를 들어 동일한 양으로 구성될 수 있는 바람직하게는 1-3 개별 용량으로 나눈 체중 kg당 약 0.1 mg 내지 20 mg, 바람직하게는 체중 kg당 약 0.5 mg 내지 4 mg (1인당 예를 들어 약 300 mg)의 1일 투여량이 적절해야 한다. 그러나 본원에 주어진 상한이 표시되는 경우 초과될 수 있음이 명백할 것이다.

[3539] 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물이 본원에 제공된다. 일부 구현예에서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 적합한 약제학적 조성물의 선택 및 제조를 위한 통상적인 절차는 예를 들어, "Pharmaceuticals - The Science of Dosage Form Designs," M. E. Aulton, Churchill Livingstone, 1988에 기재되어 있고, 이는 그 전체가 본원에 참조로 포함된다.

[3540] 하나 이상의 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 조합하는 것을 포함하는, 약제학적 조성물의 제조 공정이 또한 제공된다.

[3541] 하나 이상의 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제와 조합하는 것을 포함하는, 약제학적 조성물의 제조 공정이 또한 제공된다. 약제학적 조성물은, 예를 들어 통상적인 용해, 혼합, 과립화, 또는 코팅 방법, 또는 이들의 조합용 따라 제조할 수 있다. 이러한 약제학적으로 허용되는 부형제는 예를 들어 당(예를 들어 락토스, 글루코스, 수크로스); 전분(예를 들어 옥수수 전분, 감자 전분); 셀룰로스 및 이의 유도체(예를 들어 나트륨 카르복시메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스, 셀룰로스 아세테이트); 분말화 트라가칸트; 맥아; 젤라틴; 활석; 코코아 버터 및 좌약 왁스; 오일(예를 들어 땅콩유, 면실유, 홍화유, 참기름, 올리브유, 옥수수유, 대두유); 글리콜(예를 들어 프로필렌 글리콜); 폴리에틸렌 글리콜(PEG); 에스테르(예를 들어 에틸 올레에이트, 에틸 라우레이트); 한천; 완충제(예를 들어 수산화마그네슘, 수산화알루미늄); 알기산; 발열원 제거수; 등장 식염수; 링거액; 에틸 알코올; 인산염 완충용액; 무독성 상용성 윤활제(예를 들어 라우릴 황산나트륨, 마그네슘 스테아레이트); 착색제; 이형제; 코팅제; 감미제; 및 착향제 및 방향제를 포함할 수 있다. 보존제 및 항산화제가 또한 제제화자의 판단에 따라 약제학적 조성물에 존재할 수 있다.

[3542] 의도된 투여 방식에 따라, 개시된 약제학적 조성물은 때로는 단위 투여량으로 기존의 약제학적 관행과 일치하게, 예를 들어 주사제, 정제, 좌제, 환제, 시한 방출 캡슐, 엘릭서제, 틴크제, 유제, 시럽제, 산제, 액제, 현탁제 등과 같은 고체, 반고체 또는 액체 제형일 수 있다. 이러한 방식은 전신 또는 국소(local) 투여, 예컨대 경구, 비강, 비경구(정맥내(볼루스 및 주입 모두에 의함), 근육내, 또는 피하 주사), 경피, 질, 협측, 직장, 또는 국소(topical)(분말, 연고 또는 드롭에 의함) 투여 방식을 포함할 수 있다. 이러한 방식은 수조내로, 복강내로, 경구 또는 비강 스프레이로서, 또는 흡입용 액체 에어로졸 또는 건조 분말 약제학적 조성물로서를 또한 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 제공된 약제학적 조성물은 하나 이상의 개시된 화합물, 이의 호변이성질체 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 경구 투여를 위한 것이다. 다른 구현예에서, 약제학적 조성물은 정맥내 투여를 위한 것이다.

[3543] 경구 투여용 고체 제형은 캡슐(예를 들어 연질 및 경질 젤라틴 캡슐), 정제, 환제, 분말 및 과립을 포함할 수 있다. 고체 제형은 일부 구현예에서 방출 제어 코팅, 예를 들어 장용 코팅과 같은 하나 이상의 코팅 및/또는 셸로 제조될 수 있다. 고체 제형은 하나 이상의 개시된 화합물(또는 이의 용매화물, 호변이성질체, 또는 약제학적으로 허용되는 염)을 단독으로, 또는 대부분, 또는 우선적으로 위장관의 특정 부분에서, 선택적으로 지연된 방식으로 방출하도록 제제화될 수 있다. 고체 제형은 또한 예를 들어 마이크로캡슐화 형태를 포함할 수 있다.

[3544] 경구 투여용 액체 제형은 예를 들어 약제학적으로 허용되는 에멀젼, 마이크로에멀젼, 용액, 현탁액, 시럽 및 엘릭시르를 포함할 수 있다. 이러한 액체 조성물은 예를 들어, 약제학적으로 허용되는 부형제, 예컨대 물 또는 기타 용매, 가용화제, 유화제, 오일, 폴리에틸렌 글리콜 및 지방산 에스테르, 보조제, 감미제, 착향제 또는 방향제, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 주사 가능 약제학적 조성물은 예를 들어 멸균 주사 가능 수성 조성물(예를 들어 용액, 현탁액 또는 에멀젼) 또는 유성 현탁액을 포함한다.

[3545] 주사 가능 약제학적 조성물은 일부 구현예에서, 하나 이상의 용매 및/또는 희석제, 예컨대 물, 링거액, U.S.P. 및 등장성 염화나트륨 용액, 멸균 고정유, 지방산 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 주사 가능 약제학적 조성물은 동결건조 분말, 예를 들어 주사 전에 액체 희석제와 혼합될 동결건조 분말로 제조될 수 있다.

[3546] 일부 구현예에서, 피하 또는 근육내 주사를 통한 투여로부터 본원에 개시된 바와 같은 하나 이상의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염의 효과를 연장하는 것이 바람직할 수 있다. 이러한 지연은 예를 들어, 물에

난용성인 결정질 또는 비정질 물질의 액체 현탁액의 사용을 통해; 또는 화합물, 또는 이의 용매화물, 호변이성질체 또는 약제학적으로 허용되는 염을 오일 비히클에 용해하거나 현탁시킴으로써; 또는 하나 이상의 생분해성 중합체를 포함하는 마이크로캡슐 매트릭스를 포함하는 주사 가능한 데포를 통해 달성될 수 있다.

[3547] 직장 또는 질 투여용 약제학적 조성물은 예를 들어 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜 또는 좌약 왁스와 같은 적합한 비자극성 부형제를 사용하거나; 지방 에멀젼 또는 현탁액을 사용하여 제조될 수 있는 좌약을 포함할 수 있다.

[3548] 국소 또는 경피 투여를 위한 제형은 예를 들어 연고, 페이스트, 크림, 로션, 겔, 분말, 용액, 스프레이, 흡입제 또는 패치를 포함할 수 있다. 안과용 약제학적 조성물 및 점이액이 또한 제조될 수 있다.

[3549] 본원에 제공된 약제학적 조성물은 단위 용량 또는 다중 용량 용기, 예를 들어 밀봉된 앰플 또는 바이알에 포장될 수 있고, 사용 직전에 주사하기 위해 멸균 액체 부형제(예를 들어 희석제, 담체, 예를 들어 물)의 첨가만을 필요로 하는 냉동건조된(동결건조된) 조건에서 보관될 수 있다. 즉석 주사 용액 및 현탁액은 본원에 기재된 종류의 멸균 분말, 과립 또는 정제로부터 제조될 수 있다. 단위 투여 제제는 일일 용량 또는 단위 일일 하위용량, 또는 이의 적절한 분율의 활성 성분을 함유하는 것을 포함한다.

[3550] 주제는 본원에 정의된 바와 같은 적어도 하나의 활성 성분을 이를 위한 수의학적 부형제 또는 담체와 함께 포함하는 수의학적 조성물을 추가로 제공한다. 수의학적 부형제 또는 담체는 조성물을 투여하는 목적에 유용한 물질이며 수의학 분야에서 비활성이거나 허용되는 고체, 액체 또는 기체 물질일 수 있고 활성 성분과 상용성이다. 이들 수의학적 조성물은 비경구로, 경구로 또는 임의의 다른 원하는 경로에 의해 투여될 수 있다.

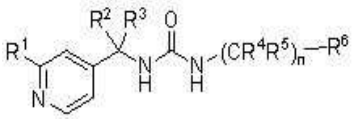
[3551] 의학적 용도

[3552] 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 제약으로서 유용할 수 있다.

[3553] 한 구현예에서, 본 발명은 유효량의 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이의 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공한다.

[3554] 한 구현예에서, 본 발명은 유효량의 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이의 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공하고, 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3555] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공한다:

[3556]  (I)

[3557] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3558] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3559] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3560] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록

시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3561] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3562] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3563] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[3564] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공한다.

[3565] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공한다.

[3566] 한 구현예에서, 본 발명은 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 방법을 제공한다.

[3567] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공하고, 여기서 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3568] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 상기 방법을 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3569] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 상기 방법을 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3570] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 상기 방법을 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3571] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 상기 방법을 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

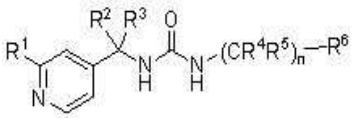
[3572] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 상기 방법을 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3573] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 상기 방법을 제공하고, 여기서 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3574] 한 구현예에서, 본 발명은 유효량의 본원에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법을 제공한다.

[3575] 치료적 활성 물질로 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 이의 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염 또는 약제학적 조성물이 본원에 또한 제공된다.

[3576] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의:

[3577] 

(I)

[3578] [여기서:

[3579] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3580] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3581] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3582] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3583] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3584] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3585] n은 0, 1, 2 또는 3임],

[3586] 치료적 활성 물질로서의 용도를 제공한다.

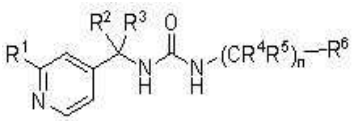
[3587] 한 구현예에서, 본 발명은 치료적 활성 물질로서, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합의 용도를 제공한다.

[3588] 한 구현예에서, 본 발명은 치료적 활성 물질로서 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다.

[3589] 한 구현예에서, 본 발명은 치료적 활성 물질로서 본원에 기재된 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다.

[3590] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 화합물, 이의 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물이 본원에 또한 제공된다.

[3591] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의:

[3592] 

(I)

[3593] [여기서:

[3594] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알

킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3595] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3596] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3597] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3598] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3599] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3600] n은 0, 1, 2 또는 3임],

[3601] 치료를 필요로 하는 대상의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 용도를 제공한다.

[3602] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합을 제공한다.

[3603] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다.

[3604] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다.

[3605] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 이러한 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3606] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3607] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3608] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3609] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용

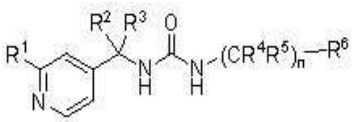
매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

[3610] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3611] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공하고, 여기서 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3612] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도가 본원에 또한 제공된다.

[3613] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염으로서:

[3614]  (I)

[3615] 여기서:

[3616] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3617] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3618] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3619] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3620] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3621] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3622] n은 0, 1, 2 또는 3임;

[3623] 치료를 필요로 하는 대상의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 것을 제공한다.

[3624] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합의 용도를 제공한다.

[3625] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애

(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다.

[3626] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다.

[3627] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3628] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3629] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3630] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

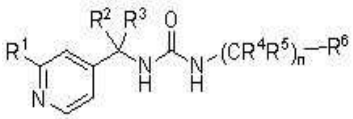
[3631] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

[3632] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3633] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3634] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조를 위한, 화합물, 이의 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 약제학적 조성물의 용도가 본원에 또한 제공된다.

[3635] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의:

[3636] 

(I)

[3637] [여기서:

[3638] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3639] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3640] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3641] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3642] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3643] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3644] n은 0, 1, 2 또는 3임],

[3645] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한 용도를 제공한다.

[3646] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합의 용도를 제공한다.

[3647] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다.

[3648] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용항기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공한다.

[3649] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3650] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3651] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3652] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3653] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는

Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

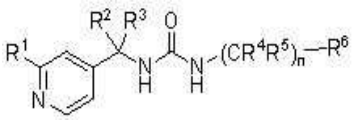
[3654] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3655] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하고, 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3656] 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물이 추가로 제공된다.

[3657] 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물로서, 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함하는 약제학적 조성물이 추가로 제공된다.

[3658] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다:

[3659]  (I)

[3660] 여기서:

[3661] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3662] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3663] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

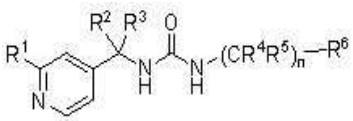
[3664] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3665] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3666] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3667] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[3668] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다:

[3669]  (I)

[3670] 여기서:

[3671] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3672] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3673] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3674] R^4 및 R^5는 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

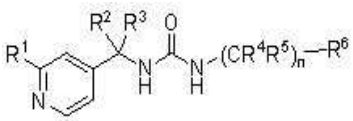
[3675] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3676] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3677] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[3678] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3679] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고:

[3680]  (I)

[3681] 여기서:

[3682] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3683] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

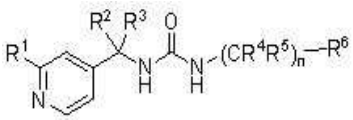
[3684] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3685] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3686] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3687] n은 0, 1 또는 2이다.

[3688] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고:

[3689]  (I)

[3690] 여기서:

[3691] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3692] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

[3693] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

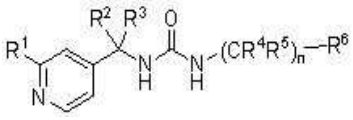
[3694] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3695] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3696] n은 0, 1 또는 2이고;

[3697] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3698] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고:

[3699]  (I)

[3700] 여기서:

[3701] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

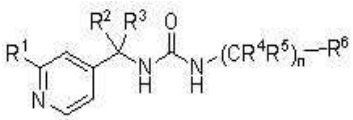
[3702] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

[3703] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3704] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3705] n은 0, 1 또는 2이다.

[3706] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고:

[3707]  (I)

[3708] 여기서:

[3709] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3710] R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3711] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고,

[3712] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 옥소, 시아노, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3713] n은 0, 1 또는 2이고;

[3714] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3715] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[3716] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3717] 특히 바람직한 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3718] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3719] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3720] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

[3721] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물,

또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3722] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3723] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

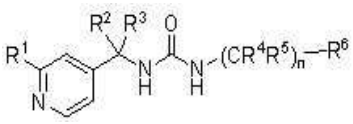
[3724] 한 구현예에서, 본 발명은 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

[3725] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

[3726] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물이 추가로 제공된다.

[3727] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료의 방법에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 본원에 기재된 바와 같은 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염 및 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물이 추가로 제공된다.

[3728] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3729]  (I)

[3730] 여기서:

[3731] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3732] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3733] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

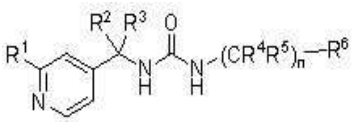
[3734] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3735] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3736] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3737] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[3738] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3739]  (I)

[3740] 여기서:

[3741] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3742] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3743] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3744] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

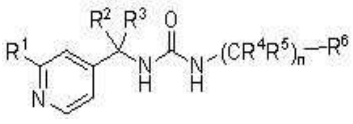
[3745] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3746] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3747] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[3748] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3749] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3750]  (I)

[3751] 여기서:

[3752] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3753] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

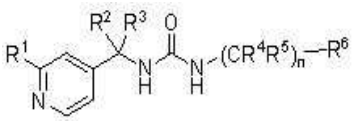
[3754] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3755] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3756] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3757] n은 0, 1 또는 2이다.

[3758] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3759]  (I)

[3760] 여기서:

[3761] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3762] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

[3763] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

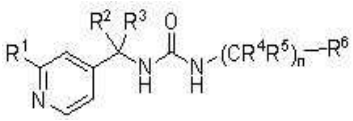
[3764] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3765] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 할로C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3766] n은 0, 1 또는 2이고;

[3767] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3768] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3769]  (I)

[3770] 여기서:

[3771] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3772] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

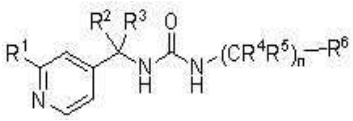
[3773] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3774] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테

로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3775] n은 0, 1 또는 2이다.

[3776] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3777]  (I)

[3778] 여기서:

[3779] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3780] R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3781] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고,

[3782] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3783] n은 0, 1 또는 2이고;

[3784] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3785] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공한다.

[3786] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3787] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3788] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3789] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고,

여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3790] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

[3791] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3792] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 치료 방법에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3793] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

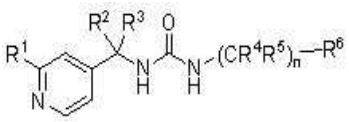
[3794] 한 구현예에서, 본 발명은 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

[3795] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

[3796] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물이 추가로 제공된다.

[3797] 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물이 추가로 제공되고, 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3798] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제 제조에 사용하기 위한, 약제학적 조성물을 제공한다:

[3799]  (I)

[3800] 여기서:

[3801] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3802] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3803] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3804] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록

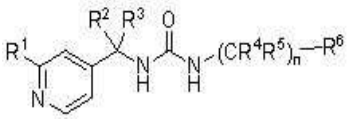
시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3805] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3806] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3807] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[3808] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공하고:

[3809]  (I)

[3810] 여기서:

[3811] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3812] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3813] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3814] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

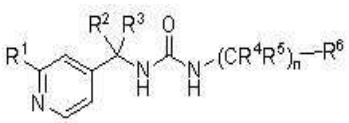
[3815] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3816] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3817] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[3818] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3819] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공한다:

[3820]  (I)

[3821] 여기서:

[3822] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3823] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

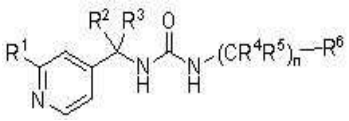
[3824] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3825] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3826] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3827] n은 0, 1 또는 2이다.

[3828] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공한다:

[3829]  (I)

[3830] 여기서:

[3831] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3832] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

[3833] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

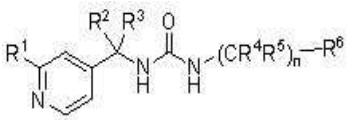
[3834] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3835] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3836] n은 0, 1 또는 2이고;

[3837] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3838] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공한다:

[3839]  (I)

[3840] 여기서:

[3841] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

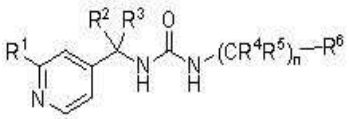
[3842] R^2 및 R^3은 수소, C_{1-6}알킬, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되고;

[3843] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3844] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3845] n은 0, 1 또는 2이다.

[3846] 한 구현예에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한 약제학적 조성물을 제공한다:

[3847]  (I)

[3848] 여기서:

[3849] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3850] R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[3851] R^4 및 R^5는 수소 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고,

[3852] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3853] n은 0, 1 또는 2이고;

[3854] 그리고 여기서 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 추가로 포함한다.

[3855] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위

한 약제학적 조성물을 제공한다.

[3856] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된다.

[3857] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3858] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3859] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3860] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

[3861] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3862] 한 구현예에서, 본 발명은 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물을 제공하고, 여기서 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3863] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

[3864] 한 구현예에서, 본 발명은 표 1-9 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물을 제공한다.

[3865] 한 구현예에서, 위에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물은 본원에 기재된 화합물의 임의의 목록 중에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함한다.

[3866] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[3867] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서

선택되고; 여기서 헤테로시클릴옥시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된다.

[3868] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된다.

[3869] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택된다.

[3870] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 시아노, CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, CH_3CF_2-, CHF_2- 및 CF_3- 중에서 선택된다.

[3871] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택된다.

[3872] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-이다.

[3873] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환된 피라지닐 또는 이미다졸릴이다.

[3874] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 치환되지 않은 피라지닐 또는 치환되지 않은 이미다졸릴이다.

[3875] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 (i) R^2 및 R^3 둘 다 수소이거나, 또는 (ii) R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[3876] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^2 및 R^3 중 하나는 수소 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[3877] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 히드록시C_{1-6}알킬은 $HOCH_2$-이다.

[3878] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^2 및 R^3 둘 다 수소이다.

[3879] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 0 또는 1이다.

[3880] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 0이다.

[3881] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 1이다.

[3882] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 1이고 (i) R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시 또는 C_{1-6}알킬이다.

[3883] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을

포함하고, 여기서 R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬이다.

[3884] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 히드록시C_{1-6}알킬은 $HOCH_2$-이다.

[3885] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 n은 1이고 R^4 및 R^5 둘 다 수소이다.

[3886] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성한다.

[3887] 전술한 구현예 중 일부는, 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 n은 본원에 기재된 바와 같고 R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[3888] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CH_3CH_2-, CF_3-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[3889] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CF_3-, 시클로프로필 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[3890] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[3891] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[3892] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 또는 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함)임;

[3893] b) 6 원 헤테로아릴;

[3894] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 또는 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[3895] d) 페닐; 및

[3896] e) 할로C_{1-6}알킬;

[3897] 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[3898] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[3899] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의

고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬임;

[3900] b) 6 원 헤테로아릴;

[3901] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 또는 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬,

[3902] d) 페닐; 및

[3903] e) 할로C_{1-6}알킬;

[3904] 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[3905] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

[3906] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬임;

[3907] b) 6 원 헤테로아릴; 및

[3908] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 또는 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬; 이는 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

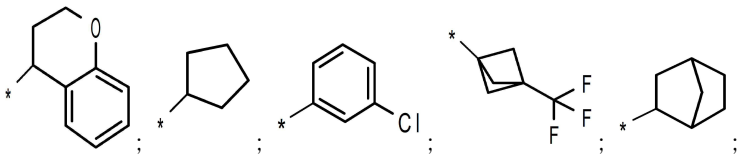
[3909] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

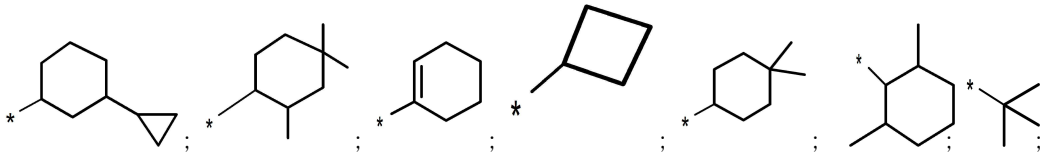
[3910] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 시클로부틸, tert-부틸, $(CH_3)_2CF$-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥타히드로펜탈레닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐; 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

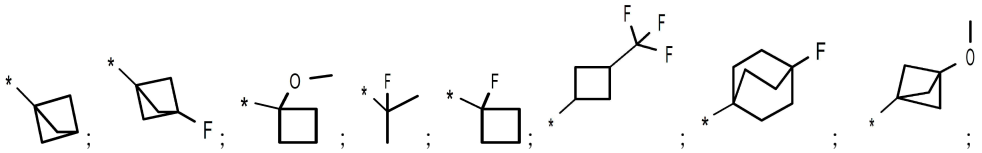
[3911] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

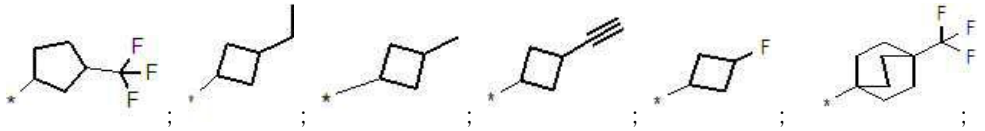
[3912] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 시클로부틸, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 피라지닐, 피리미디닐 및 피리디닐; 이들은 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

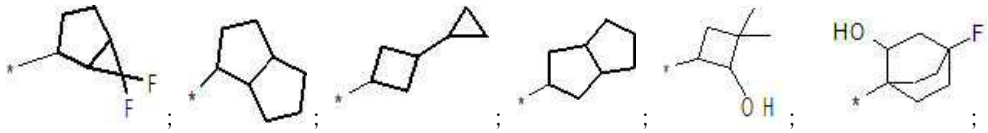
[3913] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 다음 중에서 선택된다:

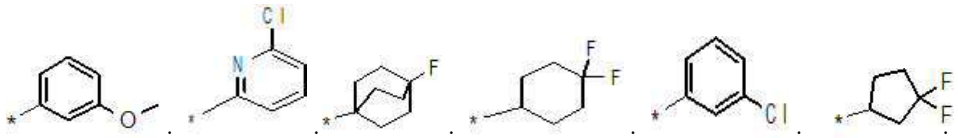
[3914] 

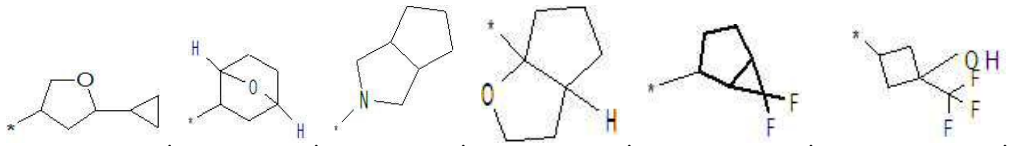
[3915] 

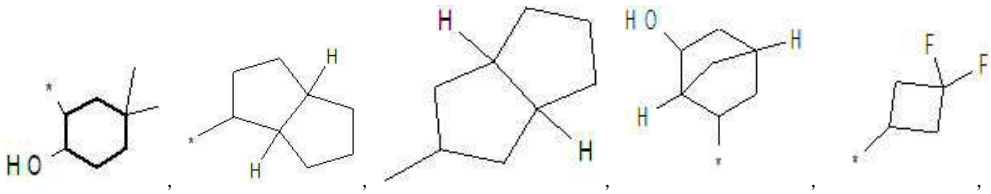
[3916] 

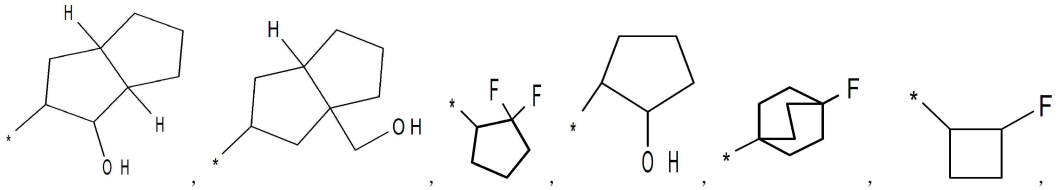
[3917] 

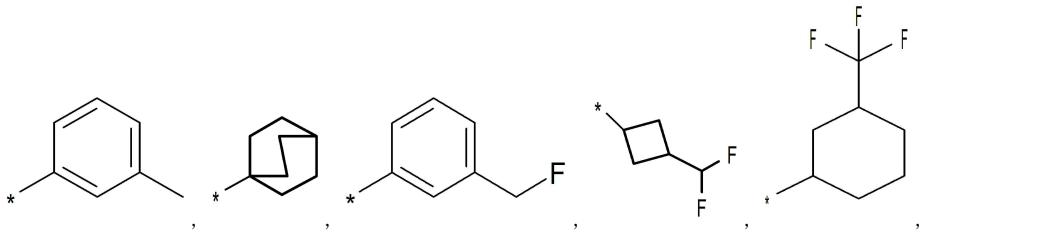
[3918] 

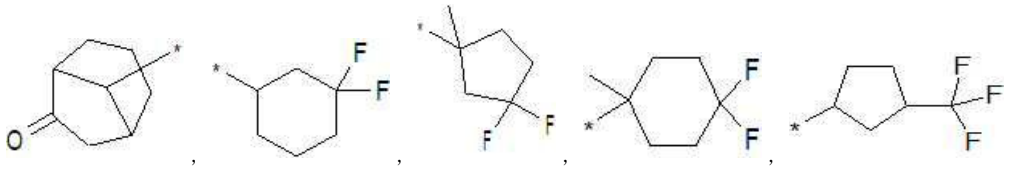
[3919] 

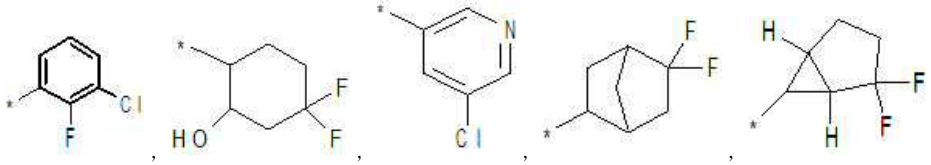
[3920] 

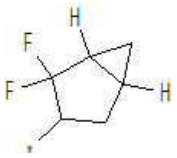
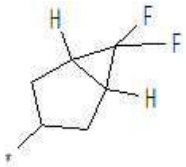
[3921] 

[3922] 

[3923] 

[3924] 

[3925] 

[3926]  , 및  .

[3927] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O-, 치환되지 않은 피라지닐, 치환되지 않은 이미다졸릴, CH_3O-, $(CH_3)CF_2$-, CN-, CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2O-, CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소이거나, 또는 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬인 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 이는 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[3928] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, R^4 및 R^5는 수소이거나, 또는 R^4 및 R^5는 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬인 5-12 원 헤테로시클로알킬, 또는 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 이는 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[3929] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고; R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬인 5-12 원 헤테로시클로알킬, 또는 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 이는 본원에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[3930] 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하고, 여기서 R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환된다.

[3931] 이 의학적 용도 섹션에서 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물 또는 다른 화학식 대신 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I')의 화합물을 포함할 수 있다.

[3932] 이 의학적 용도 섹션에 정의된 선택사항 이외에도, 화학식 (I)의 화합물은 아래 단락 변수에 대한 추가 선택사항, R^1에 대한 추가 선택사항, R^4 및 R^5에 대한 추가 선택사항, 및 R^6에 대한 추가 선택사항, 추가 선택사항을 포함하는 선호사항 및 구현예, 및 추가 제외사항에 제공된 바와 같은 화합물을 또한 포함할 수 있다.

[3933] 병용 요법

[3934] 본 발명의 화합물은 본원에 제공된 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 치료에서 본 발명의 하나 이상의 다른 화합물 또는 하나 이상의 다른 치료제와 이의 임의의 조합으로 병용될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 화합물은 본원에 언급된 것 중에서 선택된 질환 또는 장애의 치료에 유용한 것으로 알려진 다른 치료제와 병용으로 동시에, 순차적으로 또는 별도로 투여될 수 있다.

[3935] 일부 구현예에서, 본원에 제공된 화합물은 본원에 기재된 임의의 질환, 장애(disorder) 또는 장애(disability)의 치료에 상승 효과를 갖는 또 다른 치료 활성제와 병용될 수 있다.

[3936] 본원에서 사용된 "병용"은 본 발명의 하나 이상의 화합물 및 본 발명의 하나 이상의 다른 화합물 또는 하나 이상의 추가 치료제의 임의의 혼합 또는 순열을 지칭한다. 문맥상 달리 명시하지 않는 한, "병용"은 본 발명의 화합물과 하나 이상의 치료제의 동시 또는 순차적 전달을 포함할 수 있다. 문맥상 달리 명시하지 않는 한, "병용"은 본 발명의 화합물과 또 다른 치료제의 제형을 포함할 수 있다. 문맥상 달리 명시하지 않는 한, "병용"은 본 발명의 화합물과 또 다른 치료제의 투여 경로를 포함할 수 있다. 문맥상 달리 명시하지 않는 한, "병용"은 본 발명의 화합물과 또 다른 치료제의 제제를 포함할 수 있다. 제형, 투여 경로 및 약제학적 조성물은 본원에 기재된 것을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[3937] 제조 물품

[3938] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료에 유용한 물질을 포함하는 제조 물품 또는 "키트"를 제공한다.

[3939] 본 발명의 한 구현예에서, 키트는 본 발명의 임의의 구현예에 기재된 바와 같은 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염 또는 이의 약제학적 조성물을 포함하는 용기를 포함한다.

[3940] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이의 약제학적 조성물을 포함하는 용기를 포함하는 키트를 제공한다.

[3941] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I*), (I**), (I'), (I), (II), (III) 등 중 임의의 것에서 선택된 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 임의의 예시된 화합물, 임의의 구현예, 또는 구현예의 조합, 또는 이의 약제학적 조성물을 포함하는 키트를 제공한다.

[3942] 한 구현예에서, 본 발명은 키트를 제공하고, 여기서 화합물은 본원에 기재된 바와 같은 표 1-9 중 임의의 것, 이의 용매화물, 약제학적으로 허용되는 염, 또는 이의 약제학적 조성물 중에서 선택된다.

[3943] 한 구현예에서, 본 발명은 다음을 포함하는, Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료에 사용하기 위한 키트를 제공한다:

[3944] a) 본 발명의 화합물, 또는 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 제1 약제학적 조성물; 및

[3945] b) 사용 지침서.

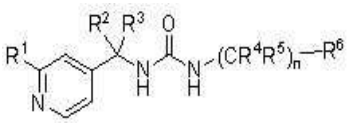
[3946] 한 구현예에서, 본 발명은 다음을 포함하는, Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 키트를 제공한다:

[3947] a) 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 또는 이의 약제학적 조성물, 또는 사용을 위한 약제학적 조성물; 및

[3948] b) 사용 지침서.

[3949] 한 구현예에서, 본 발명은 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택된 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 키트를 제공하고, 이는 다음을 포함한다:

[3950] a) 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 약제학적 조성물, 또는 사용을 위한 약제학적 조성물을 포함하는 제1 약제학적 조성물:

[3951]  (I)

[3952] 여기서:

[3953] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[3954] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3955] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3956] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[3957] R^4 및 R^5는 이들의 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[3958] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[3959] n은 0, 1, 2 또는 3이고;

[3960] 및

[3961] b) 사용 지침서.

[3962] 한 구현예에서, 본 발명은 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 키트를 제공한다. 이들 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택될 수 있고, 이는 본원에 기재된 바와 같은 화합물, 이의 약제학적 조성물, 또는 사용을 위한 약제학적 조성물을 포함한다.

[3963] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 행동 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD)이다.

[3964] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 기분 장애는 우울증이다.

[3965] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 신경발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된다.

[3966] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 증후군성 발달 장애는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된다.

[3967] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 간질은 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된다.

[3968] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된다.

[3969] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 키트는 용기상의 또는 용기와 연관된 라벨 또는 패키지 삽입물을 추가로 포함한다. 용어 "패키지 삽입물"은 치료 제품의 적응증, 사용법, 투여량, 투여법, 사용에 관한 금기 및/또는 경고에 대한 정보를 포함하는, 치료 제품의 상업적 패키지에 통상적으로 포함되는 설명서를 지칭하기 위해 사용된다.

[3970] 적합한 용기는 예를 들어 병, 바이알, 주사기, 블리스터 팩 등을 포함한다. 용기는 유리 또는 플라스틱과 같은 다양한 재료로 형성될 수 있다.

[3971] 용기는 병태를 치료하는 데 효과적인 본 발명의 화합물 또는 이의 제제를 포함할 수 있고 멸균 접근 포트를 가질 수 있다(예를 들어 용기는 피하 주사 바늘로 뚫을 수 있는 마개를 갖는 정맥 주사 용액 백 또는 바이알일 수 있다). 조성물에서 적어도 하나의 활성제는 본 발명의 화합물이다. 라벨 또는 패키지 삽입물은 조성물이 암과 같은 선택된 병태를 치료하는 데 사용된다는 것을 지시한다. 또한, 라벨 또는 패키지 삽입물은 치료될 환자가 과증식성 장애, 신경퇴행성, 심장 비대, 통증, 편두통 또는 신경외상성 질환 또는 이벤트와 같은 장애를 갖는

환자임을 나타낼 수 있다. 한 구현예에서, 표지 또는 패키지 삽입물은 본 발명의 화합물을 포함하는 조성물이 비정상적인 세포 성장으로 인한 장애를 치료하는 데 사용될 수 있음을 나타낸다. 라벨 또는 패키지 삽입물은 조성물이 기타의 장애를 치료하는 데 사용될 수 있음을 나타낼 수도 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 제조 물품은 약제학적으로 허용되는 완충액, 예컨대 주사용 정균수(BWFI), 인산염 완충 식염수, 링거액 및 덱스트로스 용액을 포함하는 제2 용기를 더 포함할 수 있다. 이는 다른 완충액, 희석제, 필터, 바늘 및 주사기를 포함하는, 상업적 관점 및 이용자 관점으로부터 바람직한 다른 재료를 추가로 포함할 수 있다.

[3972] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 키트는 본 발명의 화합물 및 존재하는 경우 제2 약제학적 제제의 투여를 위한 지침서를 추가로 포함한다. 예를 들어, 키트가 본 발명의 화합물을 포함하는 제1 조성물 및 제2 약제학적 제제를 포함하는 경우, 키트는 필요로 하는 환자에 대한 제1 및 제2 약제학적 조성물의 동시, 순차 또는 개별 투여를 위한 지침서를 추가로 포함할 수 있다.

[3973] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 키트는 본 발명의 화합물의 고체 경구 형태, 예컨대 정제 또는 캡슐의 전달에 적합하다. 이러한 키트는 바람직하게는, 다수의 단위 투여량을 포함한다. 이러한 키트는 이의 의도된 사용 순서로 지정된 투여량 갖는 카드를 포함할 수 있다. 이러한 키트의 예는 "블리스터 팩"이다. 블리스터 팩은 포장 산업에서 공지되어 있으며 약학적 단위 제형을 포장하는 데 널리 사용된다. 원하는 경우에, 예를 들어, 숫자, 문자 또는 기타 표시의 형태로 또는 치료 일정에서 투여량이 투여될 수 있는 일자를 지정하는 일정표 삽입물로 기억 보조 장치가 제공될 수 있다.

[3974] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 키트는 (a) 본 발명의 화합물이 내부에 포함된 제1 용기; 및 선택적으로 (b) 제2 약제학적 제제가 내부에 포함된 제2 용기를 포함하고, 여기서 제2 약제학적 제제는 항과증식 활성을 갖는 제2 화합물을 포함한다. 대안적으로 또는 추가적으로, 키트는 약제학적으로 허용되는 완충액, 예컨대 정균성 주사용수(BWFI), 인산염 완충 식염수, 링거액 및 덱스트로스 용액을 포함하는 제3 용기를 추가로 포함할 수 있다. 이는 다른 완충액, 희석제, 필터, 바늘 및 주사기를 포함하는, 상업적 관점 및 이용자 관점으로부터 바람직한 다른 재료를 추가로 포함할 수 있다.

[3975] 한 구현예에서, 본 발명은 본원에 기재된 바와 같이 사용하기 위한 키트를 제공하고, 여기서 키트는 본 발명의 조성물 및 제2 치료제를 포함하고, 키트는 분할된 병 또는 분할된 호일 패킷과 같이 별도의 조성물을 포함하기 위한 용기를 포함할 수도 있지만, 별도의 조성물이 또한 단일의 분할되지 않은 용기 내에 포함될 수도 있다. 전형적으로, 키트는 개별 성분의 투여를 위한 지침서를 포함한다. 키트 형태는 개별 성분이 바람직하게는 상이한 투여 제형(예컨대, 경구 및 비경구)로 투여되거나, 상이한 투여 간격으로 투여되거나, 조합의 개별 성분의 적정이 처방 의사에 의해 요구되는 경우에 특히 유리하다.

[3976] 이 제조 물품 섹션에서 전술한 구현예 중 일부는 화학식 (I)의 화합물 또는 다른 화학식 대신 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I')의 화합물을 포함할 수 있다.

[3977] 이 제조 물품 섹션에 정의된 선택사항 이외에도, 화학식 (I)의 화합물은 아래 단락 변수에 대한 추가 선택사항, R^1에 대한 추가 선택사항, R^4 및 R^5에 대한 추가 선택사항, 및 R^6에 대한 추가 선택사항, 추가 선택사항을 포함하는 선호사항 및 구현예, 및 추가 제외사항에 제공된 바와 같은 화합물을 또한 포함할 수 있다.

[3978] 제조 방법

[3979] 화학식 (I')의 화합물, (I), 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조는 순차적 또는 수렴적 합성 경로로 수행될 수 있다.

[3980] 본 발명의 합성은 다음의 일반 반응식에서 나타난다. 생성된 생성물의 반응 및 정제 수행에 필요한 기술은 당업자에게 공지되어 있다. 공정의 하기 설명에서 사용된 치환기 및 지수는 달리 나타내지 않는 한 본원에서 주어진 의미를 갖는다.

[3981] 본 발명의 화합물에 관한 본 출원에 기재된 반응식 또는 실시예에 관한 구현예 중 임의의 것에서, 임의의 구현예는 모순되지 않는 한 임의의 다른 구현예와 조합될 수 있다.

[3982] 출발 물질, 중간체 또는 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물 중 하나가 하나 이상의 반응 단계의 반응 조건하에 안정하지 않거나 반응성인 하나 이상의 작용기를 포함하는 경우, (예를 들어 "Protective Groups in Organic Chemistry" by T. W. Greene and P. G. M. Wutts, 5th Ed., 2014, John Wiley & Sons, N.Y.에 기재된 바와 같은) 적절한 보호기가 당업계에서 공지된 방법을 적용하는 중요한 단계 이전에 도입될 수 있다. 이러한 보호기는 문헌에 기재된 표준 방법을 사용하여 합성의 후반 단계에서 제거될 수 있다.

[3983] 출발 물질 또는 중간체가 입체 중심을 포함하는 경우, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물은 부분입체이성질체 또는 거울상이성질체의 혼합물로서 수득될 수 있고, 이는 당업계에 공지된 방법, 예를 들어 카이랄 HPLC, 카이랄 SFC 또는 카이랄 결정화에 의해 분리될 수 있다. 라세미 화합물은 예를 들어 광학적으로 순수한 산을 사용한 결정화에 의한 부분입체이성질체 염을 통해 또는 카이랄 흡착제 또는 카이랄 용리제를 사용하는 특이적 크로마토그래피 방법에 의한 거울상체의 분리에 의해 거울상체로 분리될 수 있다. 부분입체이성질체적으로/거울상이성질체적으로 농축된 출발 물질 및 중간체를 제공하기 위해 입체 중심을 포함하는 출발 물질 및 중간체를 분리하는 것이 동등하게 가능하다. 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물의 합성에서 이러한 부분입체이성질체적으로/거울상이성질체적으로 농축된 출발 물질 및 중간체를 사용하는 것은 일반적으로 각각의 부분입체이성질체적으로/거울상이성질체적으로 농축된 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물을 유발할 것이다.

[3984] 당업자는 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물의 합성에서 - 달리 원하지 않는 한 - "직교 보호기 전략"이 적용되어, 분자의 다른 보호기에 영향을 미치지 않으면서 한 번에 하나씩 여러 보호기를 절단할 수 있음을 이해할 것이다. 직교 보호의 원리는 당업계에서 잘 알려져 있으며 문헌에도 기재되어 있다(예를 들어 Barany and R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7363; H. Waldmann et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2056).

[3985] 당업자는 반응 순서가 중간체의 반응성 및 성질에 따라 달라질 수 있음을 이해할 것이다.

[3986] 더욱 상세하게는, 본 발명의 화합물, 즉 화학식 (I'), (I), (I*), (I**), (II), (III), (IV) 등에서 선택된 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은, 아래 주어진 방법, 실시예에 주어진 방법 또는 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다. 개별 반응 단계에 대한 적절한 반응 조건은 당업자에게 공지되어 있다. 또한, 기재된 반응에 영향을 미치는 문헌에 기재된 반응 조건에 대해서는 예를 들어: *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations, 2nd Edition, Richard C. Larock. John Wiley & Sons, New York, NY. 1999)*를 참조하라. 용매의 존재하에 또는 부재하에 반응을 수행하는 것이 편리한 것으로 밝혀졌다. 사용될 용매의 성질에 특별한 제한은 없으며, 단 이는 반응 또는 관련된 시약에 악영향을 미치지 않고 적어도 어느 정도까지 시약을 용해시킬 수 있다. 기재된 반응은 광범위한 온도에서 일어날 수 있고, 정확한 반응 온도는 본 발명에 중요하지 않다. 기재된 반응을 -78℃ 내지 환류의 온도 범위에서 수행하는 것이 편리하다. 반응에 필요한 시간은 또한 많은 요인, 특히 반응 온도 및 시약의 성질에 따라 크게 달라질 수 있다. 그러나, 기재된 중간체 및 화합물을 생성하기 위해 일반적으로 0.5 시간 내지 수일의 기간이 충분할 것이다. 반응 순서는 반응식에 표시된 것으로 제한되지 않지만, 출발 물질 및 이들 각각의 반응성에 따라, 반응 단계의 순서가 자유롭게 변경될 수 있다.

[3987] 출발 물질 또는 중간체가 상업적으로 입수 가능하지 않거나 합성이 문헌에 기재되지 않은 경우, 이들은 비슷한 유사체에 대한 기존 절차와 유사하게 또는 실험 섹션에 요약된 바와 같이 제조될 수 있다.

[3988] **약어**

[3989] EtOAc는 에틸 아세테이트이다.

[3990] CDI는 1,1'-카르보닐디이미다졸이다.

[3991] DCM은 디클로로메탄이다.

[3992] DIPEA는 N,N-디이소프로필에틸아민이다.

[3993] DMF는 N,N-디메틸포름아미드이다.

[3994] FA는 포름산이다.

[3995] HCl은 염화수소이다.

[3996] HPLC는 고압 액체 크로마토그래피이다.

[3997] LCMS는 액체 크로마토그래피 질량 분석법이다.

[3998] $NaHCO_3$는 탄산수소나트륨이다.

[3999] NaOH는 수산화나트륨이다.

[4000] MeOH는 메탄올이다.

[4001] $MgSO_4$는 황산마그네슘이다.

[4002] PYBROP는 브로모트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트이다.

[4003] o/n은 하룻밤 동안이다.

[4004] RT는 실온이다.

[4005] TLC는 박층 크로마토그래피이다.

[4006] CHO는 중국 햄스터 난소이다.

[4007] CMV는 거대세포바이러스이다.

[4008] FBS는 소 태아 혈청이다.

[4009] NEAA는 비필수 아미노산이다.

[4010] NaCl은 염화나트륨이다.

[4011] KCl은 염화칼륨이다.

[4012] $CaCl_2$는 염화칼륨이다.

[4013] $MgCl_2$는 염화마그네슘이다.

[4014] HEPES는 4-(*2*-히드록시에틸)-1-피페라진 에탄설폰산이다.

[4015] NMDG는 N-메틸-D-글루카민 디아트리조에이트이다.

[4016] EGTA는 에틸렌 글리콜-비스(β-아미노에틸 에테르)-N,N,N',N'-테트라아세트산이다.

[4017] EDTA는 에틸렌디아민테트라아세트산이다.

[4018] DPBS는 Dulbecco 인산염 완충 식염수이다.

[4019] mV는 밀리볼트이다.

[4020] TEA는 테트라에틸암모늄이다.

[4021] NADPH는 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드 인산이다.

[4022] CL_{int}는 고유 제거율이다.

[4023] ACN은 아세토니트릴이다.

[4024] AIBN은 아조비스이소부티로니트릴이다.

[4025] BTC는 비스(트리클로로메틸) 카르보네이트이다.

[4026] CO2는 이산화탄소이다.

[4027] DAST는 디에틸아미노설퍼 트리플루오라이드이다.

[4028] DMSO는 디메틸설폭사이드이다.

[4029] Gly는 글리신이다.

[4030] HgO는 산화수은(II)이다.

[4031] IPA는 이소프로필 알코올이다.

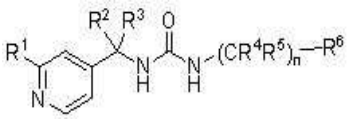
[4032] LiCl은 염화리튬이다.

[4033] $Ti(OEt)_4$는 티타늄(IV) 이소프로폭시드이다.

[4034] TMAF는 테트라메틸암모늄 플루오라이드이다.

[4035] $TMSCF_3$는 (트리플루오로메틸)트리메틸실란이다.

[4036] 본 발명은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제공한다:

[4037]  (I).

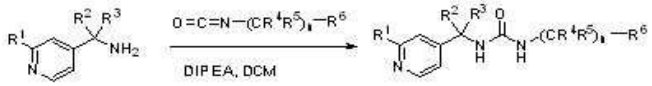
[4038] 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조는 아민을 이소시아네이트와 반응시키거나 (반응식 1), 하나의 아민을 카르보닐 디-이미다졸과 반응시키고 이어서 두 번째 아민을 제자리 첨가하거나, 먼저 아민을 파라-니트로-페닐 클로로포르메이트 또는 페닐 클로로포르메이트와 반응시켜, 정제하거나 두 번째 아민의 첨가에 의해 제자리에서 사용할 수 있는 상응하는 카르바메이트 중간체를 생성함으로써 수행될 수 있다. 본 발명의 화합물의 합성은 다음 반응식 및 294 개의 특정 실시예의 설명에 나타난다. 결과 생성물의 반응 및 정제를 수행하는 데 필요한 기술은 당업자에게 공지되어 있다. 유사한 반응을 사용하여 화학식 (I')의 화합물을 제조할 수 있다.

[4039] 더욱 상세하게는, 본 발명의 화합물, 즉 화학식 (I'), (I), (I*), (I**), (II), (III), (IV) 등에서 선택된 화합물 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은 실시예에 주어진 방법 또는 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다. 출발 물질은 상업적으로 이용 가능하거나 아래에 주어진 방법과 유사한 방법 또는 업계에서 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다.

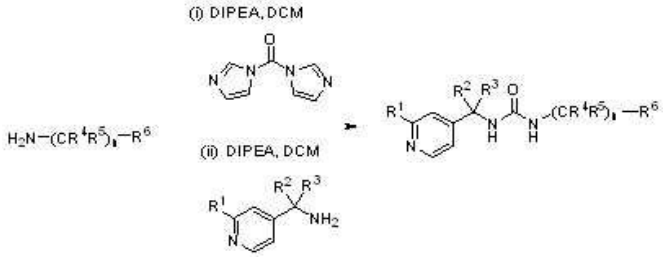
[4040] 일반적 절차

[4041] 일반적 절차에 대한 추가 정보에 대해, 본원에 기재된 바와 같은 화학식 (I')의 화합물, (I), 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 제조하는 공정에 관한 구현예를 참조하라.

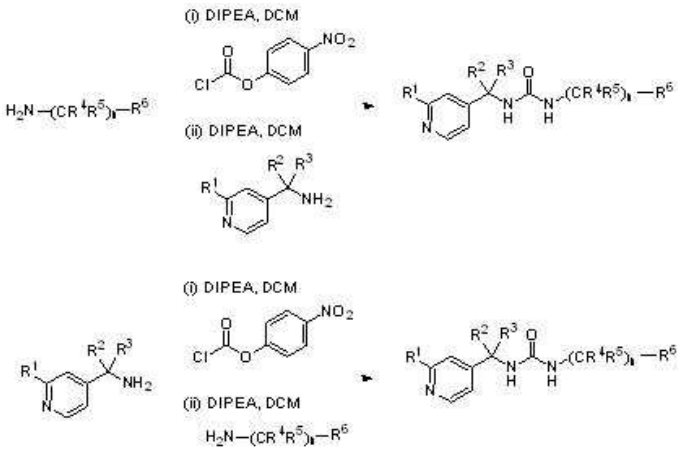
[4042] *반응식 1: 이소시아네이트를 사용하는 화학식 I의 화합물의 합성*

[4043] 

[4044] *반응식 2: CDI를 사용하는 화학식 I의 화합물의 합성*

[4045] 

[4046] *반응식 3: 4-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용한 화학식 I의 화합물의 합성*

[4047] 

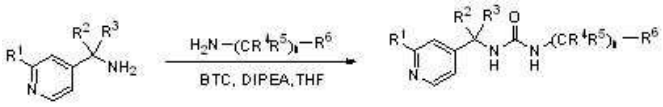
[4048] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

[4049] 이들 반응은 바람직하게는, 7-12 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택된 R^1에 대해 사용된다.

[4050] 우레아 형성은 실온 내지 40℃의 온도에서 DCM 또는 DMF에서 이소시아네이트(반응식 1)를 사용한 아민(또는 HCl과 같은 상응하는 염)의 처리에 의해, 또는 제1 아민을 1,1'-카르보닐디이미다졸 (반응식 2)을 용매(DCM, AcN, THF)에서 적합한 염기(DIPEA, NEt3)의 존재하에 반응시켜 활성화 우레아를 생성한 후 제2 아민(또는 상응하는 염)을 첨가함으로써, 또는 제1 아민을 파라-니트로페닐 클로로포르메이트(반응식 3) 또는 페닐 클로로포르메이트와 용매(AcN, THF)에서 염기(DIPEA, NEt3)의 존재하에 반응시켜, 정제되거나 제자리에서 제2 아민과 함께 사용될 수 있는 카르바메이트를 생성함으로써 원하는 우레아를 생성하여 달성될 수 있다.

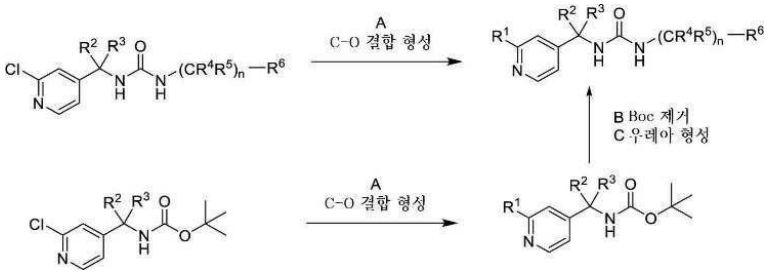
[4051] 바람직한 조건은 0℃에서 45 분 동안 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 CDI를 사용한 다음 제2 아민을 첨가하고 40℃에서 2-6 시간 동안 교반하는 것이다.

[4052] *반응식 4: 화학식 (I)의 화합물의 대안적 합성*

[4053] 

[4054] 우레아 형성은 0℃에서 염기(DIPEA)의 존재하에 DCM 또는 THF 중에서 비스-트리클로로메틸)카르보네이트(트리포스겐, BTC)를 사용한 아민(또는 HCl과 같은 상응하는 염)의 처리(반응식 4)에 이어서, 실온에서 용액(THF) 중에서 제2 아민을 첨가하여 원하는 우레아를 얻어 달성될 수 있다.

[4055] *반응식 5: 화학식 I의 화합물의 합성*

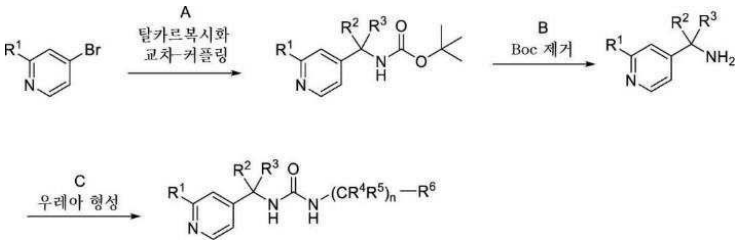
[4056] 

[4057] 여기서 이 반응은 R^1이 본원에 기재된 임의의 알콕시 기, 예를 들어 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐 또는 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시인 화합물의 제조에 사용된다. 이 반응은 R^2 및 R^3이 수소인 경우 및 다른 경우에 적용될 수 있다.

[4058] ***단계 A:*** C-O 결합 형성은 80℃에서 톨루엔 중에서 팔라듐 촉매 및 무기 염기를 사용하는 2-클로로-피리딜 중간체 및 1차 알코올 사이의 부흐발트-하르트비히 에테르화를 통해 달성될 수 있다.

[4059] 바람직한 조건은 촉매로서 tBuBrettPhosPd G3 및 탄산세슘을 사용하는 것이다.

[4060] *반응식 6: 화학식 I의 화합물의 합성*

[4061] 

[4062] 여기서 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같고 이 반응은 R^1이 본원에 기재된 임의의 알콕시

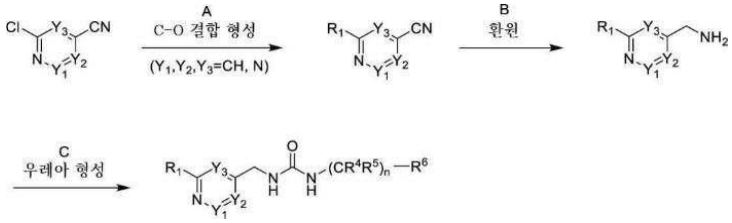
기, 예를 들어 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알콕시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 시아노C_{1-6}알콕시인 화합물의 제조에 사용된다. 바람직한 한 구현예에서 R^2가 히드록시C_{1-6}알킬이고 R^3이 수소인 경우에 사용된다.

[4063] ***단계 A:*** 탈카르복시화 교차-커플링 반응은 탄산세슘 및 이리듐 광촉매의 존재에서 가시광선 광산화환원-Ni 촉매 작용의 조합된 작용하에 헤테로아릴 할라이드와 보호된 α-아미노산 사이에서 수행될 수 있다.

[4064] ***단계 B:*** Boc 탈보호는 HCl/디옥산을 사용한 처리에 의해 수행될 수 있다.

[4065] ***단계 C:*** 우레아 형성은 반응식 1-3을 통해 수행될 수 있다. 바람직한 조건은 0℃에서 1 시간 동안 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 CDI를 사용한 다음 제2 아민을 첨가하고 실온에서 하룻밤 동안 교반하는 것이다. R^2 또는 R^3이 벤질 에테르로서 보호되는 경우에, 알코올에 대한 탈보호는 에탄올/에틸 아세테이트 중 10% 목탄 담지 팔라듐의 존재하의 수소화에 의해, 또는 DCM 중에서 BBr_3을 사용하여 수행될 수 있다.

[4066] *반응식 7: 화학식 I'의 화합물의 합성*

[4067] 

[4068] 이 반응은 R^1이 할로C_{1-6}알콕시 기인 화합물의 제조에 사용된다.

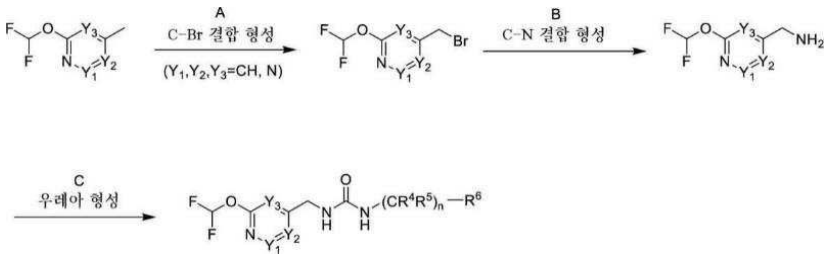
[4069] ***단계 A:*** 반응식 7에서 C-O 결합 형성은 팔라듐 촉매 및 무기 염기를 사용하는 클로로-헤테로아릴 중간체와 1차 알코올 사이의 부흐발트-하르트비히 에테르화를 통해, 또는 먼저 2차 알코올을 수소화나트륨과 반응시키고 2-클로로-피리딜 중간체와의 후속 반응에 의해 달성될 수 있다.

[4070] 바람직한 조건은 80℃에서 톨루엔 중에서 촉매로서 tBuBrettPhosPd G3 및 탄산세슘을 사용하는 것이다.

[4071] ***단계 B:*** 환원은 Pd/C를 사용한 수소화에 의해 또는 수소화붕소나트륨과 함께 $CoCl_2$를 사용하여 수행될 수 있다.

[4072] ***단계 C:*** 우레아 형성은 반응식 1-4를 통해 수행될 수 있다. 바람직한 조건은 0℃ 내지 실온에서 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하는 것이다. 카르바메이트 중간체는 분리되거나 두 번째 아민과 함께 실온에서 하룻밤 동안 교반하여 제자리 반응할 수 있다.

[4073] *반응식 8: 화학식 I'의 화합물의 합성*

[4074] 

[4075] ***단계 A:*** 반응식 8의 C-Br 결합 형성은 사염화탄소 중 벤조일 퍼옥사이드의 존재하에 상응하는 메틸 헤테로아릴을 N-브로모석신이미드와 반응시켜 달성될 수 있다.

[4076] ***단계 B:*** C-N 결합 형성은 헤테로아릴 브로모메틸 중간체를 메탄올 중 암모니아 용액과 반응시켜 달성될 수 있다.

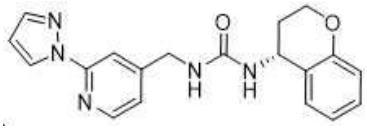
[4077] ***단계 C:*** 우레아 형성은 반응식 1-4를 통해 수행될 수 있다. 바람직한 조건은 0℃ 내지 실온에서 염기로서 DIPEA 및 용매로서 DCM과 함께 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하는 것이다. 카르바메이트 중간체는 분리되거나 두 번째 아민과 함께 실온에서 하룻밤 동안 교반하여 제자리 반응할 수 있다.

[4078] 화합물의 분리 및 정제

[4079] 본원에 기재된 화합물 및 중간체의 분리 및 정제는 원하는 경우, 예를 들어 여과, 추출, 결정화, 컬럼 크로마토그래피, 후층 크로마토그래피, 분취용 저압 또는 고압 액체 크로마토그래피 또는 이들 절차의 조합과 같은 임의의 적합한 분리 또는 정제 절차에 의해 수행될 수 있다. 그러나, 다른 동등한 분리 또는 단리 절차도 물론 사용될 수 있다. 카이랄 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물의 혼합물을 분취용 카이랄 HPLC 정제를 사용하여 분리할 수 있다. 카이랄 HPLC 정제를 Phenomenex의 5 μm 250 mm x 21.2mm i.d. 카이랄 컬럼(아밀로스-1, 셀룰로스-1 또는 셀룰로스-4)이 있는 AccQPrep HP125(Teledyne ISCO) 시스템에서, 20.8 mL 분-1의 유량으로 런닝하고 UV(214 및 254 nm) 및 ELS 검출과 함께 수행했다. 용리제: 물; 아세토니트릴.

[4080] **실시예**

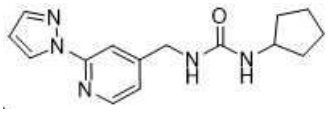
[4081] **실시예 1: 1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4082] 

[4083] 빙조의 DCM(0.2ml) 중 (2-(1H-피라졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민(52mg, 0.3mmol)에 페닐 클로로포르메이트(47mg, 0.3mmol)에 이어서 DIPEA(0.1ml, 0.6mmol)를 첨가했다. 반응물을 ~0℃에서 45 분 동안 교반했다. 그다음 (R)-크로만-4-아민 하이드로클로라이드(57mg, 0.3mmol)를 첨가하고 반응물을 40℃에서 3 시간 동안 교반했다. 용매를 진공에서 제거했다. DMF(2ml)를 첨가하고 분취용 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체(42% 수율)로 얻었다.

[4084] MS (m/z): 350.6 [M+H]+.

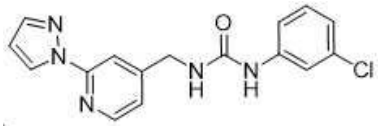
[4085] **실시예 2: 1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4086] 

[4087] 화합물은 본원에 기재된 것과 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다.

[4088] MS (m/z): 285.9 [M+H]+.

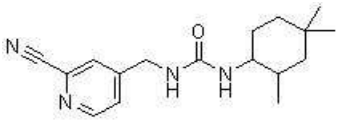
[4089] **실시예 4: 1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4090] 

[4091] (2-(1H-피라졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민(35mg, 0.2mmol) 및 3-클로로페닐 이소시아네이트(30.7mg, 0.2mmol)를 DIPEA(0.2mmol)을 포함하는 DCM(2 ml)에 용해했다. 반응물을 실온에서 2 시간 동안 교반했다. EtOAc(10ml) 및 물(10ml)을 사용한 추출을 수행했다. 유기상을 건조하고($MgSO_4$) 농축했다. 분취용 HPLC에 의한 정제가 원하는 생성물을 백색 고체(62% 수율)로 제공했다.

[4092] MS (m/z): 328.5 [M+H]+.

[4093] **실시예 5: 1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아**

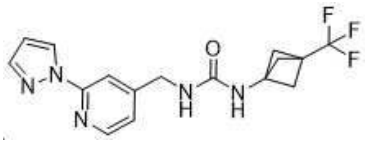
[4094] 

[4095] 빙조의 DCM(0.5ml) 중 2,4,4-트리메틸시클로헥산-1-아민(18.5mg, 0.13mmol)의 용액에 1,1'-카르보닐디이미다졸(23mg, 0.14mmol) 및 DIPEA(0.4mmol)를 첨가했다. 반응물을 ~0℃에서 45 분 동안 교반한 다음, 4-(아미노메틸)피콜리노니트릴 디-하이드로클로라이드(27mg, 0.13mmol)를 첨가하고 반응물을 35℃에서 6 시간 동안 교반했

다. 용매를 진공에서 제거했다. DMF(2ml)를 첨가하고 분취용 HPLC로 정제하여 표제 화합물을 백색 고체(31% 수율)로 얻었다.

[4096] MS (m/z): 301.4 [M+H]+.

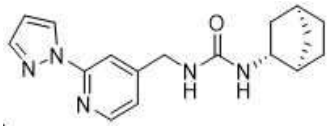
[4097] **실시예 6: 1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아**

[4098] 

[4099] (2-(1H-피라졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민, 3-(트리플루오로메틸)비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(94% 수율)로 얻었다.

[4100] MS (m/z): 352.1 [M+H]+.

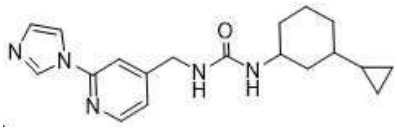
[4101] **실시예 7: 1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R, 4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4102] 

[4103] rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민(22mg, 0.2mmol)을 아세토니트릴(3ml) 및 DIPEA(0.3ml)에 용해한 다음, 0℃로 냉각했다. 4-니트로페닐 클로로포르메이트(40mg, 0.2mmol)를 첨가하고 온도가 실온에 도달하도록 유지하면서 1 시간 동안 교반했다. 그다음 (2-(1H-피라졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민(70mg, 0.4mmol)을 첨가하고 반응물을 4 시간 동안 교반했다. 분취용 HPLC에 의한 정제가 표제 화합물을 백색 고체(41% 수율)로 제공했다.

[4104] MS (m/z): 312.2 [M+H]+.

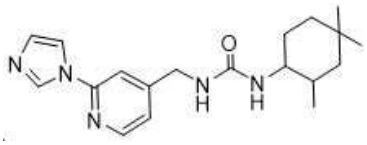
[4105] **실시예 8: 1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4106] 

[4107] 화합물은 본원에 기재된 것과 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다.

[4108] MS (m/z): 340.1[M+H]+.

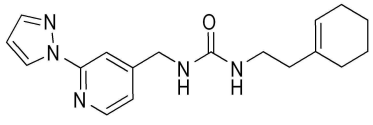
[4109] **실시예 9: 1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아**

[4110] 

[4111] 화합물은 본원에 기재된 것과 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다.

[4112] MS (m/z): 342.1[M+H]+.

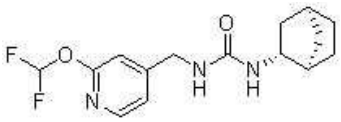
[4113] **실시예 10: 1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4114] 

[4115] 화합물은 본원에 기재된 것과 유사한 방법에 의해 제조될 수 있다.

[4116] MS (m/z): 326.6 [M+H]+.

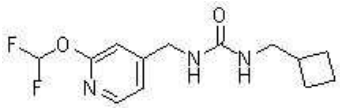
[4117] **실시예 12: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4118] 

[4119] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵탄-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(78% 수율)로 얻었다.

[4120] MS (m/z): 312.5 [M+H]+.

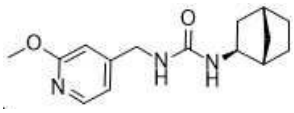
[4121] **실시예 13: 1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4122] 

[4123] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 시클로부틸메탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(89% 수율)로 얻었다.

[4124] MS (m/z): 286.4 [M+H]+.

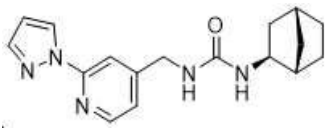
[4125] **실시예 14: 1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4126] 

[4127] (2-메톡시피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵탄-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(51% 수율)로 얻었다.

[4128] MS (m/z): 276.1 [M+H]+.

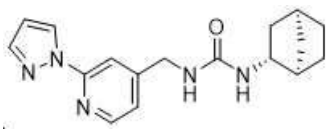
[4129] **실시예 15: 1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4130] 

[4131] 표제 화합물을 실시예 **7**의 카이랄 분리(물:MeCN 55:45 중 셀룰로스-4 컬럼)를 통해 백색 고체(97.5%ee, 31.6% 수율)로 얻었다.

[4132] MS (m/z): 312.5 [M+H]+.

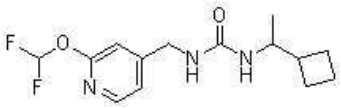
[4133] **실시예 16: 1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4134] 

[4135] 표제 화합물을 실시예 **7**의 카이랄 분리(물:MeCN 55:45 중 셀룰로스-4 컬럼)를 통해 백색 고체(97.5%ee, 32.2% 수율)로 얻었다.

[4136] MS (m/z): 312.8 [M+H]+.

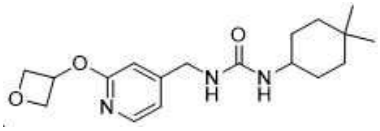
[4137] **실시예 17: 1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4138] 

[4139] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-시클로부틸에탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(56% 수율)로 얻었다.

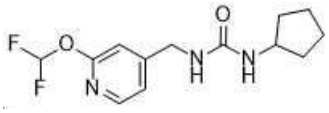
[4140] MS (m/z): 299.9 [M+H]+.

[4141] **실시예 18: 1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4142] 

[4143] (2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일)메탄아민, 4,4-디메틸시클로헥산-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(10% 수율)로 얻었다.

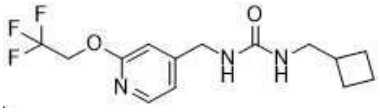
[4144] **실시예 20: 1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4145] 

[4146] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 시클로펜탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(83% 수율)로 얻었다.

[4147] MS (m/z): 285.9 [M+H]+.

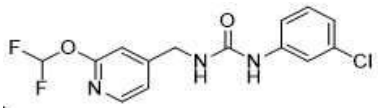
[4148] **실시예 21: 1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4149] 

[4150] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 시클로부틸메탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(62% 수율)로 얻었다.

[4151] MS (m/z): 317.9 [M+H]+.

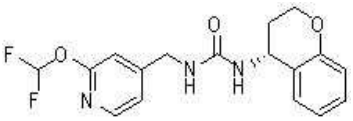
[4152] **실시예 22: 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4153] 

[4154] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(18% 수율)로 얻었다.

[4155] MS (m/z): 327.9 [M+H]+.

[4156] **실시예 23: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아**

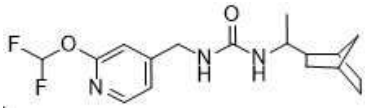
[4157] 

[4158] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (R)-크로만-4-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시

예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(57% 수율)로 얻었다.

[4159] MS (m/z): 349.9 [M+H]+.

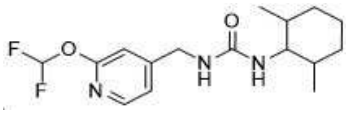
[4160] **실시예 24: 1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4161] 

[4162] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-(2-비시클로[2.2.1]헵탄-2-일)에탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(64% 수율)로 얻었다.

[4163] MS (m/z): 340.1 [M+H]+.

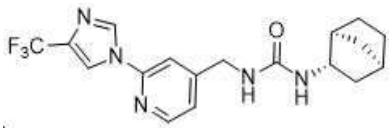
[4164] **실시예 25: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아**

[4165] 

[4166] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2,6-디메틸시클로헥산-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(57% 수율로 얻었다.

[4167] MS (m/z): 328.0 [M+H]+.

[4168] **실시예 26: 1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4169] 

[4170] a) 4-((비스(tert-부톡시카르보닐)아미노)메틸)피리딘 1-옥사이드

[4171] Tert-부틸 (tert-부톡시카르보닐)(피리딘-4-일메틸)카르바메이트(1g, 3.24mmol) 및 3-클로로퍼옥시벤조산(2.14 mL (77%), 0.56 g/mL, 5.35mmol)을 플라스크에서 혼합하고 DCM(35mL)을 첨가했다. TLC에 의해 반응이 몇 분 후 완료되었고 1 N NaOH 용액(40ml) 및 DCM(40ml)을 첨가했다. 수성상을 DCM(2x40ml)으로 추출했다. 취합한 유기상을 건조하고($MgSO_4$) 진공에서 증발시켜 4-((비스(tert-부톡시카르보닐)아미노)메틸)피리딘 1-옥사이드를 황색 오일(1.1 g, 3.79 mmol, 100% 수율)로 얻었다.

[4172] MS (m/z): 325 [M+H]+.

[4173] b) tert-부틸 N-(tert-부톡시카르보닐)-N-({2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일}메틸)카르바메이트

[4174] 4-((비스(tert-부톡시카르보닐)아미노)메틸)피리딘 1-옥사이드(400mg, 1.23mmol)가 들어 있는 N_2 플러싱된 플라스크에, DCM(6mL)에 이어서 DIPEA(0.81mL, 4.62mmol) 및 4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸(218.14mg, 1.6mmol)을 첨가했다. 반응 혼합물을 초음파 처리하여 이미다졸을 용액으로 얻었다. PYBROP(747.3mg, 1.6mmol)를 첨가하고 실온에서 하룻밤 동안 교반되도록 두었다. DCM(30ml) 및 포화 $NaHCO_3$ 용액(25ml)을 첨가하고 분배했다. 유기층을 건조하고($MgSO_4$) 진공에서 증발시켜 미정제 연한 황색 오일(1.35g)을 얻었다. 헵탄-32%EtOAc/헵탄(구배)으로 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피에 의한 정제가 원하는 tert-부틸 N-(tert-부톡시카르보닐)-N-({2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일}메틸)카르바메이트(463mg, 1.05mmol, 85% 수율)를 제공했다MS (m/z): 443 [M+H]+.

[4175] c) (2-(4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민

[4176] N_2하에 에틸 아세테이트(4mL) 중 tert-부틸 N-(tert-부톡시카르보닐)-N-({2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일}메틸)카르바메이트(460mg, 1.04mmol)의 용액에, HCl(디옥산 중 4M)(4.16 mL, 16.64 mmol)을

천천히 첨가했다. 반응물을 실온에서 N_2하에 하룻밤 동안 교반했다. 반응 혼합물을 빙조에서 냉각하고 여과하고 차가운 에테르로 세척했다. 백색 침전물을 수집하고 진공하에 건조하여 (2-(4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민을 회백색 고체(264mg, 0.84mmol, 80.7% 수율)로 얻었다.

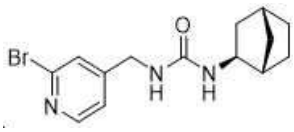
[4177] MS (m/z): 243 [M+H]+.

[4178] d)
1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아

[4179] (2-(4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(62% 수율)로 얻었다.

[4180] MS (m/z): 380 [M+H]+.

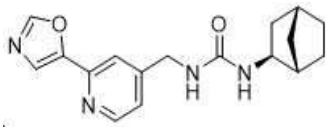
[4181] **실시예 27: 1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4182] 

[4183] (2-브로모피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(13% 수율)로 얻었다.

[4184] MS (m/z): 324 [M+H]+.

[4185] **실시예 28: 1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4186] 

[4187] a) tert-부틸 N-{[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸}카르바메이트

[4188] 둥근 바닥 플라스크에 아세토니트릴(2mL) 및 물(2mL) 중 4-(N-Boc-아미노메틸)-2-브로모피리딘(120mg, 0.42mmol), 5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보롤란-2-일)-옥사졸(89.7mg, 0.46mmol) 및 탄산칼륨(115.5mg, 0.84mmol)을 취합했다. 용액을 N_2로 5 분 동안 스파징한 후 1,1'-비스(디-tert-부틸포스피노)페로센 팔라듐 디클로라이드(13.6mg, 0.02mmol)를 첨가하고 스파징을 추가 5 분 동안 계속했다. 그다음 반응 혼합물을 80℃로 N_2하에 2 시간 동안 가열했다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 EtOAc와 물 사이에 분배하고, 층을 분리하고 수층을 EtOAc로 한 번 더 추출했다. 취합한 유기물을 $MgSO_4$로 건조하고 감압하에 농축하여 갈색 오일을 얻었다. 이를 헵탄 중 0 내지 100% 에틸 아세테이트로 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피로 정제하여 tert-부틸 N-{[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸}카르바메이트(100 mg, 0.36 mmol, 87% 수율)를 황색 오일로 얻었다.

[4189] MS (m/z): 276.1 [M+H]+.

[4190] b) (2-(옥사졸-5-일)피리딘-4-일)메탄아민

[4191] 에틸 아세테이트(3.5mL)에 용해된 tert-부틸 N-{[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸}카르바메이트(160mg, 0.58mmol)에 HCl(3.63mL (디옥산 중 4M), 14.53mmol)을 천천히 첨가했다. 그다음 반응 혼합물을 실온에서 N_2하에 90 분 동안 교반되도록 두었다 (처음 수분 내에 침전물이 형성됨). 반응 혼합물을 빙조를 사용하여 10 분 동안 0℃로 냉각한 다음, 침전물을 여과하고, 차가운 디에틸 에테르로 세척했다. 그다음 생성물을 소결체를 통해 메탄올로 세척하고 농축했다. 이는 (2-(옥사졸-5-일)피리딘-4-일)메탄아민 디하이드로클로라이드(98mg, 0.39mmol, 68% 수율)를 베이지색 고체로 생성했다.

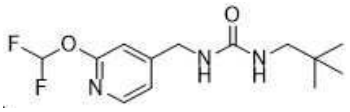
[4192] MS (m/z): 176.1 [M+H]+.

[4193] c) 1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐] 우레아

[4194] (2-(옥사졸-5-일)피리딘-4-일)메탄아민 디하이드로클로라이드, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(26% 수율)로 얻었다.

[4195] MS (m/z): 313.2 [M+H]+.

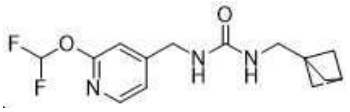
[4196] **실시예 29: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아**

[4197] 

[4198] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1-이소시아나토-2,2-디메틸프로판을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(65% 수율)로 얻었다.

[4199] MS (m/z): 288.2 [M+H]+.

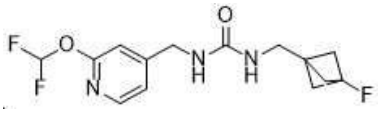
[4200] **실시예 31: 1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4201] 

[4202] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 비시클로[1.1.1]펜탄-1-일메탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(51% 수율)로 얻었다.

[4203] MS (m/z): 298.2 [M+H]+.

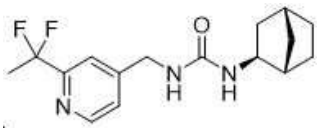
[4204] **실시예 32: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아**

[4205] 

[4206] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)메탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(57% 수율)로 얻었다.

[4207] MS (m/z): 316.1 [M+H]+.

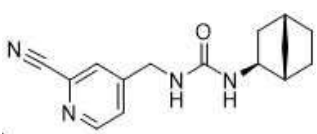
[4208] **실시예 33: 1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4209] 

[4210] (2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(54% 수율)로 얻었다.

[4211] MS (m/z): 310.2 [M+H]+.

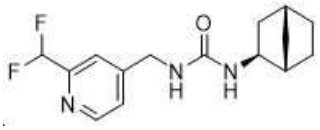
[4212] **실시예 34: 1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4213] 

[4214] 4-(아미노메틸)피콜리노니트릴, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48% 수율)로 얻었다.

[4215] MS (m/z): 271.2 [M+H]+.

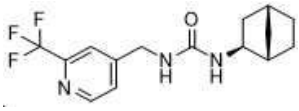
[4216] **실시예 35: 1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

[4217] 

[4218] (2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(71% 수율)로 얻었다.

[4219] MS (m/z): 296 [M+H]+.

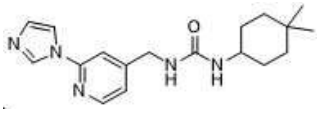
[4220] **실시예 36: 1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4221] 

[4222] (2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐-2-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(53% 수율)로 얻었다.

[4223] MS (m/z): 314 [M+H]+.

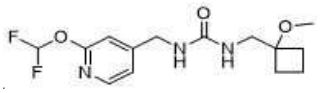
[4224] **실시예 37: 1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4225] 

[4226] (2-(1H-이미다졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민, 4,4-디메틸시클로헥산-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(37% 수율)로 얻었다.

[4227] MS (m/z): 328 [M+H]+.

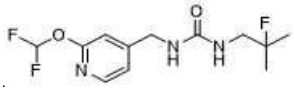
[4228] **실시예 38: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아**

[4229] 

[4230] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1-메톡시시클로부틸)메탄아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(27% 수율)로 얻었다.

[4231] MS (m/z): 316 [M+H]+.

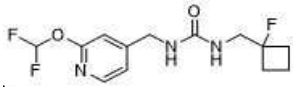
[4232] **실시예 39: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아**

[4233] 

[4234] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-플루오로-2-메틸프로판-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(58% 수율)로 얻었다.

[4235] MS (m/z): 292 [M+H]+.

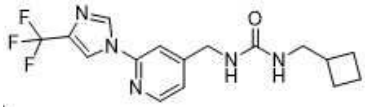
[4236] **실시예 40: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아**

[4237] 

[4238] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1-플루오로시클로부틸)메탄아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(14% 수율)로 얻었다.

[4239] MS (m/z): 304 [M+H]+.

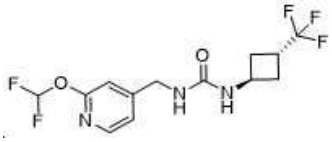
[4240] **실시예 41: 1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4241] 

[4242] (2-(4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민 및 (이소시아나토메틸)시클로부탄을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(70% 수율)로 얻었다.

[4243] MS (m/z): 354 [M+H]+.

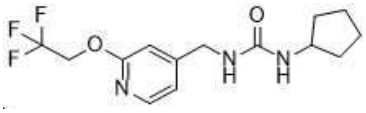
[4244] **실시예 42: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4245] 

[4246] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(37% 수율)로 얻었다.

[4247] MS (m/z): 340 [M+H]+.

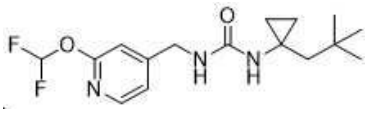
[4248] **실시예 43: 1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4249] 

[4250] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 이소시아나토시클로펜탄을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(61% 수율)로 얻었다.

[4251] MS (m/z): 318 [M+H]+.

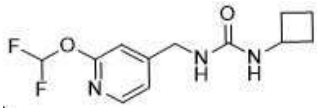
[4252] **실시예 44: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아**

[4253] 

[4254] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-네오펜틸시클로프로판-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(42% 수율)로 얻었다.

[4255] MS (m/z): 328 [M+H]+.

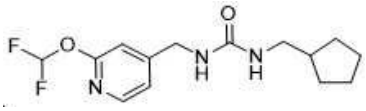
[4256] **실시예 45: 1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4257] 

[4258] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 시클로부탄아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(25% 수율)로 얻었다.

[4259] MS (m/z): 272 [M+H]+.

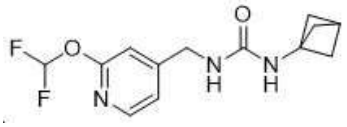
[4260] **실시예 46: 1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4261] 

[4262] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 시클로펜틸메탄아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(40% 수율)로 얻었다.

[4263] MS (m/z): 300 [M+H]+.

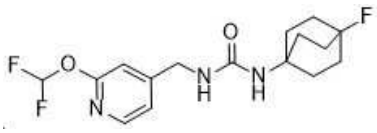
[4264] **실시예 47: 1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4265] 

[4266] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(44% 수율)로 얻었다.

[4267] MS (m/z): 284 [M+H]+.

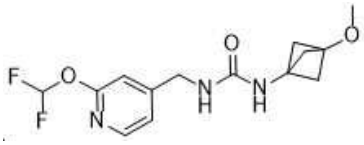
[4268] **실시예 48: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아**

[4269] 

[4270] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(23% 수율)로 얻었다.

[4271] MS (m/z): 344 [M+H]+.

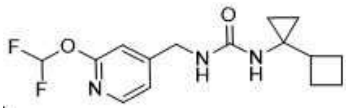
[4272] **실시예 49: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4273] 

[4274] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-메톡시비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(25% 수율)로 얻었다.

[4275] MS (m/z): 314 [M+H]+.

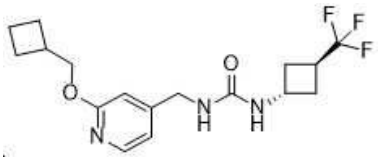
[4276] **실시예 50: 1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4277] 

[4278] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-시클로부틸시클로프로판-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(37% 수율)로 얻었다.

[4279] MS (m/z): 280 [M+H]+.

[4280] **실시예 54: 1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**



[4281]

[4282] a) 1-[(2-클로로피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아

[4283] (2-클로로피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(61% 수율)로 얻었다.

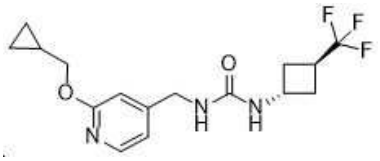
[4284] MS (m/z): 308 [M+H]+.

[4285] b) 1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸) 시클로부틸]우레아

[4286] 1-[(2-클로로피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아(60mg, 0.19mmol, 1eq), tBuBrettPhosPd G3(5.0mg, 0.01mmol, 0.03eq) 및 탄산세슘(95.3mg, 0.29mmol, 1.5eq)을 건조 10ml 플라스크에서 취합했다. 이를 질소로 플러싱한 후 톨루엔(1.5mL) 및 시클로부탄메탄올(27.8μL, 0.91 g/mL, 0.29mmol, 1.5eq)을 첨가했다. 생성된 갈색 혼합물을 80℃에서 N_2하에 2 시간 동안 가열했다. 반응 혼합물을 냉각되도록 한 다음 CH_2Cl_2로 희석하고 셀라이트를 통해 여과했다. 용매를 진공에서 제거하여 미정제 고체를 얻었고, 이를 DMSO(2ml)에 용해하고 분취용 HPLC로 정제하여 원하는 생성물을 백색 고체(13mg, 18.7% 수율)로 얻었다.

[4287] MS (m/z): 358 [M+H]+.

[4288] **실시예 55: 1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

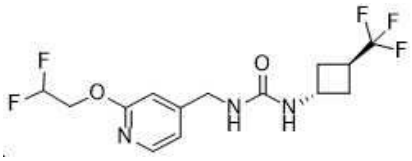


[4289]

[4290] 1-[[2-클로로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아 및 시클로프로필메탄올을 사용하여 실시예 **54**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(21% 수율)로 얻었다.

[4291] MS (m/z): 344 [M+H]+.

[4292] **실시예 56: 1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

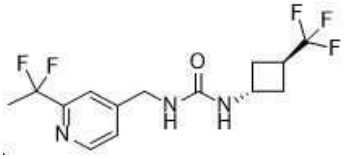


[4293]

[4294] (2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(30% 수율)로 얻었다.

[4295] MS (m/z): 354 [M+H]+.

[4296] **실시예 57: 1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

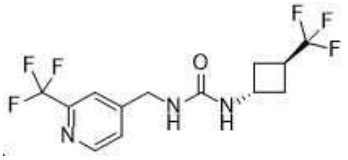


[4297]

[4298] (2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(57% 수율)로 얻었다.

[4299] MS (m/z): 338 [M+H]+.

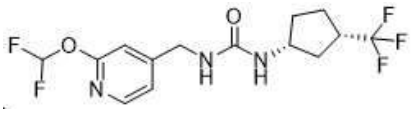
[4300] **실시예 58: 1-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4301] 

[4302] (2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(60% 수율)로 얻었다.

[4303] MS (m/z): 342 [M+H]+.

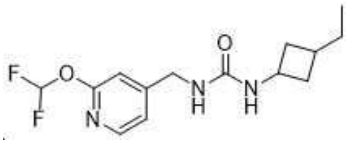
[4304] **실시예 59: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4305] 

[4306] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(42% 수율)로 얻었다.

[4307] MS (m/z): 354.2 [M+H]+.

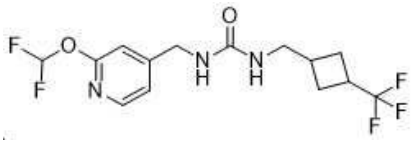
[4308] **실시예 60: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아**

[4309] 

[4310] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-에틸시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(47% 수율)로 얻었다.

[4311] MS (m/z): 300.2 [M+H]+.

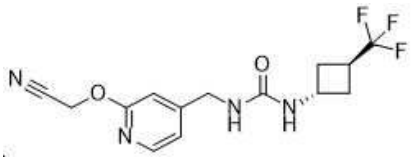
[4312] **실시예 62: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아**

[4313] 

[4314] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (3-(트리플루오로메틸)시클로부틸)메탄아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(43% 수율)로 얻었다.

[4315] MS (m/z): 354.2 [M+H]+.

[4316] **실시예 63: 1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4317] 

[4318] a) tert-부틸 ((2-(시아노메톡시)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트 및 tert-부틸 ((1-(시아노메틸)-2-옥소-1,2-디

히드로피리딘-4-일)메틸)카르바메이트 혼합물:

[4319] tert-부틸 ((2-히드록시피리딘-4-일)메틸)카르바메이트(200mg, 0.89mmol) 및 탄산칼륨(246.51mg, 1.78mmol)이 들어 있는 플라스크에, 아세토니트릴(6 mL)을 교반하며 첨가한 다음 브로모아세토니트릴(93.18 μL, 1.72g/mL, 1.34mmol)을 첨가했다. 혼합물을 실온에서 N_2하에 2 일 동안 교반했다. 반응 혼합물을 EtOAc(2x30ml)와 물/염수(25ml) 사이에 분배했다. 취합한 유기상을 건조하고($MgSO_4$) 진공에서 증발시켜 미정제 갈색 오일(230mg)을 얻었다. DCM - 5% MeOH/DCM으로 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피의 정제가 주성분으로 원하지 않는 N-알킬화 생성물과 함께 끈적한 황색 폼(205mg, 87.3%)으로 tert-부틸 ((2-(시아노메톡시)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트 및 tert-부틸 ((1-(시아노메틸)-2-옥소-1,2-디히드로피리딘-4-일)메틸)카르바메이트의 혼합물을 제공했다.

[4320] MS (m/z): 264 [M+H]+.

[4321] b) 2-[4-(아미노메틸)-2-옥소피리딘-1-일]아세토니트릴 및 2-((4-(아미노메틸)피리딘-2-일)옥시)아세토니트릴 혼합물:

[4322] 에틸 아세테이트(10mL) 중 N-알킬화 및 O-알킬화 중간체(600mg, 2.28mmol)의 혼합물에, HCl(11.39mL (디옥산 중 4M), 45.58 mmol)을 첨가했다. 2 시간 후 반응이 LCMS에 의해 완료되었다. 반응물을 0℃로 냉각하고 침전물을 여과하고 차가운 에테르를 통해 세척한 다음, 건조하여 2-[4-(아미노메틸)-2-옥소피리딘-1-일]아세토니트릴 하이드로클로라이드 및 2-((4-(아미노메틸)피리딘-2-일)옥시)아세토니트릴(480mg, 106%)의 불순한 혼합물을 얻었고, 이를 추가의 정제 없이 받아들였다.

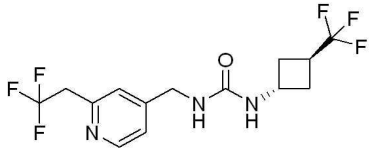
[4323] MS (m/z): 164 [M+H]+.

[4324] c) 1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아

[4325] 2-((4-(아미노메틸)피리딘-2-일)옥시)아세토니트릴 및 2-[4-(아미노메틸)-2-옥소피리딘-1-일]아세토니트릴, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸의 혼합물을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(1% 수율)로 얻었다.

[4326] MS (m/z): 329 [M+H]+.

[4327] **실시예 64: 1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4328] 

[4329] a) tert-부틸-((2-(히드라진일리덴메틸)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트

[4330] 메탄올(8mL) 중 tert-부틸 N-[(2-form일피리딘-4-일)메틸]카르바메이트(300 mg, 1.27 mmol)의 용액에, 히드라진 일수화물(79%)(74.71 μL, 1.02g/mL, 1.52mmol)을 첨가하고 생성된 용액을 실온에서 교반했다. 1 시간 후 LCMS는 반응이 완료되었음을 나타냈다. 반응물을 진공에서 농축하여 tert-부틸-((2-(히드라진일리덴메틸)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트를 황색 오일로 얻었고 이를 추가의 정제 없이 사용했다.

[4331] MS (m/z): 251 [M+H]+.

[4332] b) tert-부틸 ((2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트

[4333] tert-부틸-((2-(히드라진일리덴메틸)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트(317.88mg, 1.27mmol) 및 1-트리플루오로메틸-1,2-벤지오독솔-3-(1H)-온(441.47mg, 1.4mmol)이 들어 있는 플라스크를 N_2으로 플러싱했다. 그다음 DMSO(6.5mL) 및 트리플루오로아세트산(0.1 mL, 1.27 mmol)을 순차적으로 첨가했다. 생성된 혼합물을 50℃에서 하룻밤 동안 가열한 다음, 냉각되도록 하고 EtOAc(40ml)와 물(20ml) 사이에 분배했다. 유기층을 추가 물(2x20ml) 및 염수(20ml)로 순차적으로 세척한 다음, 농축하고 건조하여($MgSO_4$) 미정제 오일을 얻었다. DCM 및 3% MeOH/DCM(구배)으로 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피에 의한 정제가 tert-부틸 ((2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트를 오일(133mg, 36.1%)로 제공했다.

[4334] MS (m/z): 291 [M+H]+.

[4335] c) (2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민

[4336] 에틸 아세테이트(2mL) 중 tert-부틸 ((2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트(130mg, 0.45mmol)의 용액에, HCl(2.24 mL (디옥산 중 4M), 8.96 mmol)을 첨가하고 혼합물을 하룻밤 동안 실온에서 교반했다. 백색 침전물이 형성되었고 LCMS는 탈보호가 완료되었음을 나타냈다. 반응물을 빙조에서 냉각하고, 에테르를 첨가하고 침전물을 여과하고 추가의 차가운 에테르로 세척했다. 백색 고체를 진공에서 40℃에서 하룻밤 동안 건조하여 (2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민을 이의 디-HCl 염(91 mg, 77.2%)으로 얻었고 이를 추가의 정제 없이 받아들였다.

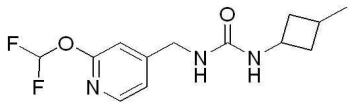
[4337] MS (m/z): 191 [M+H]+.

[4338] d) 1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아

[4339] (2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(58% 수율)로 얻었다.

[4340] MS (m/z): 356 [M+H]+.

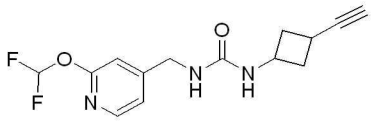
[4341] **실시예 65: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아**

[4342] 

[4343] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-메틸시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(51% 수율)로 얻었다.

[4344] MS (m/z): 286.2 [M+H]+.

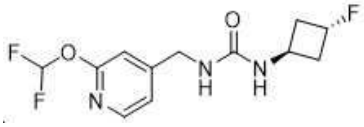
[4345] **실시예 66: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아**

[4346] 

[4347] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-에티닐시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48% 수율)로 얻었다.

[4348] MS (m/z): 296.2 [M+H]+.

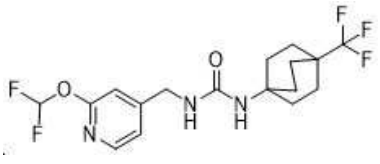
[4349] **실시예 67: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1*r*,3*r*)-3-플루오로시클로부틸)우레아**

[4350] 

[4351] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-플루오로시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(31% 수율)로 얻었다.

[4352] MS (m/z): 290.2 [M+H]+.

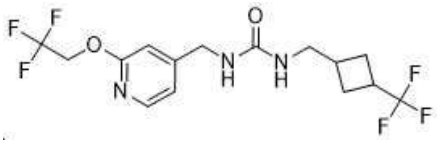
[4353] **실시예 68: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아**

[4354] 

[4355] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 4-(트리플루오로메틸)비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48% 수율)로 얻었다.

[4356] MS (m/z): 394.2 [M+H]+.

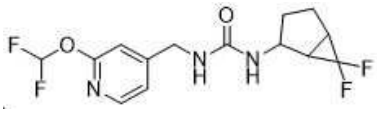
[4357] **실시예 71: 1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아**

[4358] 

[4359] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (3-(트리플루오로메틸)시클로부틸)메탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(21% 수율)로 얻었다.

[4360] MS (m/z): 386 [M+H]+.

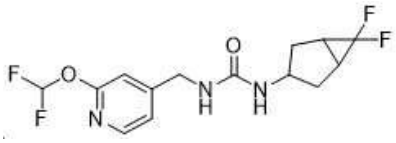
[4361] **실시예 73: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아**

[4362] 

[4363] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 6,6-디플루오로비시클로[3.1.0]헥산-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(68% 수율)로 얻었다.

[4364] MS (m/z): 334 [M+H]+.

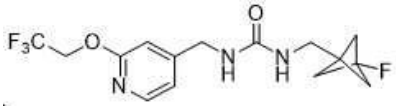
[4365] **실시예 74: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아**

[4366] 

[4367] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 6,6-디플루오로비시클로[3.1.0]헥산-3-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(33% 수율)로 얻었다.

[4368] MS (m/z): 334 [M+H]+.

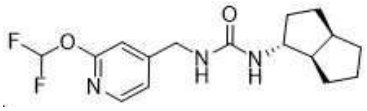
[4369] **실시예 75: 1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4370] 

[4371] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)메탄아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(71% 수율)로 얻었다.

[4372] MS (m/z): 348 [M+H]+.

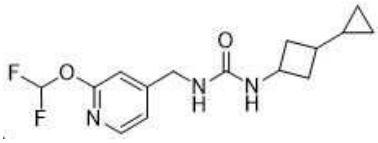
[4373] **실시예 76: 1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4374] 

[4375] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R,3aR,6aR)-옥타히드로펜탈렌-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(63% 수율)로 얻었다.

[4376] MS (m/z): 326 [M+H]+.

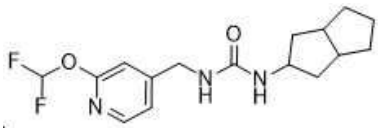
[4377] **실시예 77: 1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4378] 

[4379] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-시클로프로필시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(20% 수율)로 얻었다.

[4380] MS (m/z): 312 [M+H]+.

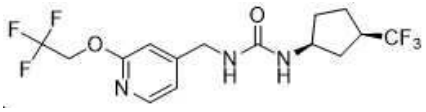
[4381] **실시예 78: 1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4382] 

[4383] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 옥타히드로펜탈렌-2-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(7% 수율)로 얻었다.

[4384] MS (m/z): 326 [M+H]+.

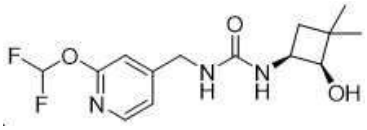
[4385] **실시예 79: 1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4386] 

[4387] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48% 수율)로 얻었다.

[4388] MS (m/z): 386 [M+H]+.

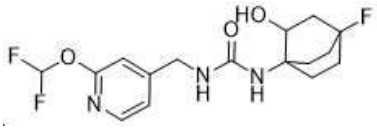
[4389] **실시예 81: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아**

[4390] 

[4391] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (rac-1R,4S)-4-아미노-2,2-디메틸시클로부탄-1-올 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(50% 수율)로 얻었다.

[4392] MS (m/z): 316 [M+H]+.

[4393] **실시예 82: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아**

[4394] 

[4395] a) 에틸 8-아세틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카르복실레이트

[4396] THF(300 mL) 중 에틸 1,4-디옥사스피로 [4.5]데칸-8-카르복실레이트(50 g, 233.3 mmol, 1 당량)의 교반되는 용액에 LDA(350 mL, 350.0 mmol, 1.50 당량)를 -78 ℃에서 N_2 분위기하에 첨가했다. 혼합물을 -78℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 그다음 아세틸 클로라이드(10.99 g, 140.0 mmol, 1.5 당량)를 첨가했다. 혼합물을 1 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 이를 NH_4Cl 수용액으로 퀀칭했다. 물을 첨가하고 생성된 용액을 EtOAc로 3회 추출했다. 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 석유 에테르: EtOAc(3:10)로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 에틸 8-아세틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카르복실레이트(27 g, 45.1% 수율)를 밝은 황색 오일로 얻었다.

[4397] b) 에틸 1-아세틸-4-옥소시클로헥산-1-카르복실레이트

[4398] H_2O(45 mL) 및 아세톤(60 mL) 중 에틸 8-아세틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카르복실레이트(27 g, 105.3 mmol, 1 당량)의 교반되는 용액에 진한 HCl(15 mL)을 첨가했다. 혼합물을 65℃에서 N_2 분위기하에 교반했다. 혼합물을 2 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 생성된 혼합물을 진공하에 농축했다. 그다음 물을 첨가하고, 생성된 용액을 EtOAc로 3 회 추출했다. 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 석유 에테르: EtOAc(3:1)로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 에틸 1-아세틸-4-옥소시클로헥산-1-카르복실레이트(15 g, 67% 수율)를 밝은 황색 오일로 얻었다.

[4399] c) 에틸 4-히드록시-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실레이트

[4400] EtOH(200 mL) 중 나트륨 에톡사이드(9.62 g, 141.3 mmol, 2 당량)의 교반되는 용액에 0℃에서 N_2 분위기하에 에틸 1-아세틸-4-옥소시클로헥산-1-카르복실레이트(15 g, 70.6 mmol, 1.00 당량)를 첨가했다. 혼합물을 실온에서 15~25 분 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 생성된 혼합물을 EtOAc(5 L)로 희석하고, 실리카 겔을 통해 여과하고 진공하에 농축했다. 잔류물을 석유 에테르: EtOAc(2:1)로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 에틸 4-히드록시-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실레이트(7 g, 46.7% 수율)를 밝은 황색 고체로 얻었다.

[4401] d) 에틸 4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실레이트

[4402] DCM(50 mL) 중 에틸 4-히드록시-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실레이트(7 g, 32.9 mmol, 1당량)의 교반되는 용액에 DAST(26.5 g, 164.5 mmol, 5 당량)를 -78℃에서 N_2 분위기하에 첨가했다. 혼합물을 1 시간 동안 -78℃에서 교반했다. 그다음 냉조를 제거하고, 이를 실온으로 점차 가온되도록 했다. 실온에서 추가 1 시간 동안 교반한 후, 혼합물을 얼음물에 붓고 DCM으로 3 회 추출했다. 유기층을 취합하고, $NaHCO_3$ 수용액으로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 석유 에테르: EtOAc(3:1)로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 에틸 4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실레이트(3.1 g, 43.9% 수율)를 밝은 황색 고체로 얻었다.

[4403] e) 4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산

[4404] 0℃에서 EtOH(30 mL) 중 에틸 4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실레이트(2.0 g, 9.3 mmol)의 교반되는 용액에 물(6 mL) 중 KOH(1.05 g, 18.6 mmol, 2 당량)의 용액을 첨가하고 혼합물을 0C에서 2-4 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 희석된 HCl(1 M)을 혼합물에 첨가하여 0C에서 pH = 6으로 조정한 다음 톨루엔을 첨가했다. 용매를 진공하에 제거하고 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc/THF, v/v=1/1)로 정제하여 4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산(700 mg, 40.3% 수율)을 밝은 황색 고체로 얻었다.

[4405] f) 1-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)-3-(4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-일)우레아

[4406] 톨루엔(10 mL) 중 4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산(300 mg, 1.6 mmol)의 교반되는 용액에 Et3N(489 mg, 4.8 mmol, 3.0 당량)에 이어서 디페닐 포스포릴 아지드(887 mg, 3.2 mmol, 2 당량)를 첨가했다. 혼합물을 실온에서 1 시간 동안 교반하고 95C에서 추가 30 분 동안 교반했다. 그다음 톨루엔 및 DMF의 혼합물(1

mL, v/v=4/1) 중 (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민(280 mg, 1.6 mmol, 1.0 당량)을 첨가하고 생성된 혼합물을 95℃에서 1 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 생성된 혼합물을 실온으로 냉각한 다음 분취용 TLC(석유 에테르/EtOAc, v/v=1/1)로 직접 정제하여 1-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)-3-(4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-일)우레아(100 mg, 17.4% 수율)를 백색 고체로 얻었다.

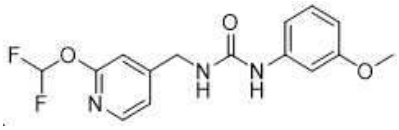
[4407] MS (m/z): 358 [M+H]+

[4408] g) 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아

[4409] MeOH(2 mL) 중 1-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)-3-(4-플루오로-2-옥소비시클로[2.2.2]옥탄-1-일)우레아 (60 mg, 168 umol)의 교반되는 용액에 $NaBH_4$(13 mg, 336 mmol, 2 당량)를 조금씩 첨가했다. 혼합물을 실온에서 30 분 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 세 방울의 물을 첨가하고 용매를 진공하에 제거했다. 잔류물을 THF로 희석하고 분취용 TLC(석유 에테르/EtOAc, v/v=2/3)로 정제하여 표제 생성물(32.6 mg, 54% 수율)을 백색 고체로 얻었다.

[4410] MS (m/z): 360 [M+H]+.

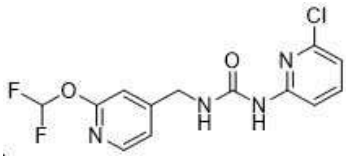
[4411] **실시예 83: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아**

[4412] 

[4413] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-메톡시아닐린 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(26% 수율)로 얻었다.

[4414] MS (m/z): 324.2 [M+H]+.

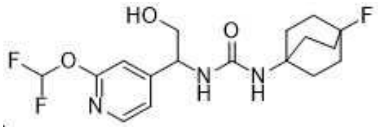
[4415] **실시예 84: 1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4416] 

[4417] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 6-클로로피리딘-2-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(89% 수율)로 얻었다.

[4418] MS (m/z): 329.2 [M+H]+.

[4419] **실시예 85: 1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아**

[4420] 

[4421] a) tert-부틸 N-[2-(벤질옥시)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에틸]카르바메이트

[4422] DMF(20 mL) 중 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)피리딘(448mg, 2mmol)의 교반되는 용액에 N-Boc-O-벤질-L-세린 97%(886mg, 3mmol), 니켈 (II) 클로라이드 디메톡시에탄 첨가생성물(22mg, 0.1mmol), 탄산세슘(977.5mg, 3mmol), (4,4'-디-t-부틸-2,2'-비피리딘)비스[3,5-디플루오로-2-[5-트리플루오로메틸-2-피리디닐-κ*N*)페닐-κ*C*]이리듐(III) 헥사플루오로포스페이트(22.4mg, 0.02mmol), 및 4,4'-디-tert-부틸-2,2'-디피리딜(26.8mg, 0.1mmol)을 첨가했다. 혼합물을 질소로 15 분 동안 스파징한 다음, 셉텀 캡을 파라필름으로 밀봉하고 25℃에서 액체 냉각하며 반응물을 청색광(30W, 450 nm) 조사했다. 20 시간 후 조사를 중단하고, 혼합물을 포화 수성 $NaHCO_3$(200mL)에 붓고 에테르(3 x 75mL)로 추출했다. 취합한 유기물을 물 및 염수로 연속적으로 세척하고, 건조하고($MgSO_4$) 증발시켜 황색 오일을 얻었고 이를 DCM에 재용해하고, 실리카로 증발시키고 헵탄 중 0 내지 74% 에

틸 아세테이트로 용리하는 플래시 크로마토그래피로 정제하여 tert-부틸 N-[2-(벤질옥시)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에틸]카르바메이트(451mg, 57.2%)를 황색 오일로 얻었다.

[4423] MS (m/z): 395 [M+H]+.

[4424] b) 2-(벤질옥시)-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)에탄-1-아민

[4425] 에틸 아세테이트(10mL) 중 tert-부틸 N-[2-(벤질옥시)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에틸]카르바메이트(445mg, 1.13mmol)의 교반되는 용액에 HCl(디옥산 중 4M)(2.82mL (4M), 11.28mmol)을 첨가하고 반응물이 하룻밤 동안 교반되도록 했다. 또 다른 5 당량 4N HCl(1.4 mL)을 첨가하고 반응물을 6 시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 에테르(10mL)로 희석하고, 여과하고, 에테르로 세척하고(x 3) 흡입 건조했다. 생성된 고체를 40℃에서 고진공하에 2.5 시간 동안 건조하여 표제 생성물(336 mg, 89%)을 백색 고체로 얻었다.

[4426] MS (m/z): 295 [M+H]+.

[4427] c) 3-[2-(벤질옥시)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에틸]-1-{4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-일}우레아

[4428] 건조 DCM(1.0mL) 중 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드(61.09mg, 0.34mmol) 및 DIPEA(0.24mL, 1.36mmol)의 용액을 N_2하에 두고 0℃로 냉각했다. 건조 DCM(1.0 mL) 중 1,1'-카르보닐디이미다졸(0.04mL, 1.3g/mL, 0.34mmol)의 용액을 첨가하고 0℃에서 1 시간 동안 교반되도록 두고, 그 후 건조 DCM(1.0mL) 중 2-(벤질옥시)-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)에탄-1-아민(100mg, 0.34mmol)의 용액을 첨가하고 하룻밤 동안 실온으로 가온되도록 두었다. 그다음 반응물을 농축하고, 미정제물을 헵탄 중 0 내지 100% 에틸 아세테이트로 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 생성물(20mg, 12.7%)을 백색 고체로 얻었다.

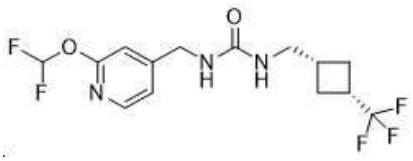
[4429] MS (m/z): 464.4 [M+H]+.

[4430] d)1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아

[4431] 1-(2-(벤질옥시)-1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)에틸)-3-(4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-일)우레아(25mg, 0.05mmol)를 에탄올(1mL) 및 에틸 아세테이트(1mL)에 용해했다. 팔라듐(5.74mg (10%), 0.01mmol)을 첨가했다. 그다음 수소를 첨가하고 반응물을 실온에서 하룻밤 동안 교반되도록 두었다. 그다음 반응물을 여과하고 농축하고 미정제물을 분취용 HPLC로 정제하여 표제 생성물을 백색 고체(74%)로 얻었다.

[4432] MS (m/z): 374.4 [M+H]+.

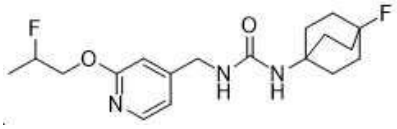
[4433] **실시예 87: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아**

[4434] 

[4435] 표제 화합물을 실시예 62의 카이랄 HPLC 분리(40:60 물:MeCN 중 아밀로스 1 컬럼)에 의해 백색 고체(100%ee, 15% 수율)로 얻었다.

[4436] MS (m/z): 354.2 [M+H]+.

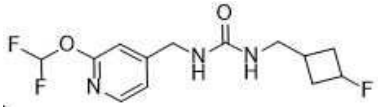
[4437] **실시예 88: 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4438] 

[4439] (2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(50% 수율)로 얻었다.

[4440] MS (m/z): 345.4 [M+H]+.

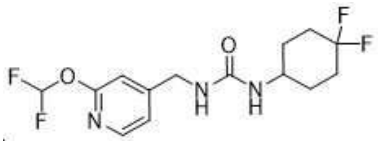
[4441] **실시예 89: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아**

[4442] 

[4443] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (3-플루오로시클로부틸)메탄아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(52% 수율)로 얻었다.

[4444] MS (m/z): 304 [M+H]+.

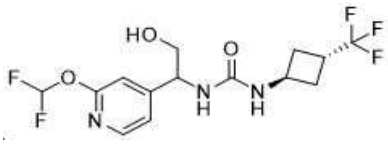
[4445] **실시예 90: 1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4446] 

[4447] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 4,4-디플루오로시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(39% 수율)로 얻었다.

[4448] MS (m/z): 336 [M+H]+.

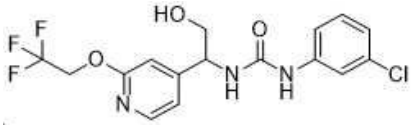
[4449] **실시예 91: 1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4450] 

[4451] 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민을 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 무색 검으로 얻었다.

[4452] MS (m/z): 370.2 [M+H]+.

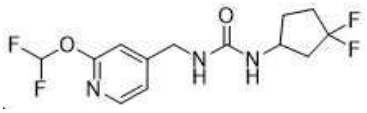
[4453] **실시예 92: 1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

[4454] 

[4455] 4-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4456] MS (m/z): 390.2 [M+H]+.

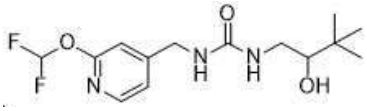
[4457] **실시예 93: 1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4458] 

[4459] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3,3-디플루오로시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(69% 수율)로 얻었다.

[4460] MS (m/z): 322 [M+H]+.

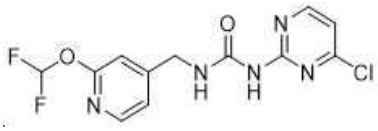
[4461] **실시예 95: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아**

[4462] 

[4463] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-아미노-3,3-디메틸부탄-2-올 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(50% 수율)로 얻었다.

[4464] MS (m/z): 318 [M+H]+.

[4465] **실시예 96: 1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4466] 

[4467] a) 4-니트로페닐 ((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트

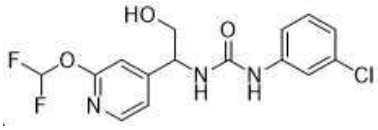
[4468] 건조 DCM(3.0 mL) 중 (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민(150 mg, 0.86 mmol) 및 DIPEA(0.15 mL, 0.86 mmol)의 용액을 건조 DCM(3.0 mL) 중 4-니트로페닐 클로로포르메이트(173.6 mg, 0.86 mmol)의 용액에 N_2하에 0 ℃에서 첨가했다. 반응물을 0C에서 15 분 동안 교반한 다음 농축하여 미정제 카르바메이트를 얻었고, 이를 물과 EtOAc(x3) 사이에 분배했고, 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, $MgSO_4$로 건조하고, 여과하고 농축했다. 미정제물을 헵탄 중 EtOAc 0 내지 100 %에서 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피로 정제하여 카르바메이트를 백색 고체(159mg, 53% 수율)로 얻었다.

[4469] b) 1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아

[4470] 수소화나트륨(51.68 mg (60%), 1.29 mmol)을 N_2하에 0℃에서 THF(3.0 mL) 중 2-아미노-4-클로로피리미딘(223.17 mg, 1.72 mmol)의 교반되는 용액에 첨가했다. 그다음 THF(3.0 mL) 중 4-니트로페닐 ((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트(100 mg, 0.29mmol)의 용액을 0℃에서 적가하고 30 분 동안 교반되도록 둔 다음, 반응물을 두 방울의 아세트산으로 퀀칭했다. 반응물을 포화 NH_4Cl(aq)과 EtOAc(x3) 사이에 분배하고, 취합한 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, $MgSO_4$로 건조하고, 여과하고 농축했다. 미정제물을 pH 4 물 중 10 내지 100% pH 4 아세토니트릴로 용리하는 역상 자동화 플래시 크로마토그래피로 정제했다. 생성물 함유 분획을 수집하고 농축하고 미정제물을 물/0.1% FA 중 5 내지 95% ACN/0.1%FA로 용리하는 분취용 HPLC 자동화 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 생성물(20mg, 21% 수율)을 백색 고체로 얻었다.

[4471] MS (m/z): 330.2 [M+H]+.

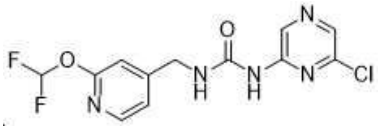
[4472] **실시예 97: 1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아**

[4473] 

[4474] 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 3-클로로아닐린을 사용하여 실시예 **85**와 유사하게 표제 화합물을 주황색 고체로 얻었다.

[4475] MS (m/z): 358.2 [M+H]+.

[4476] **실시예 98: 1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

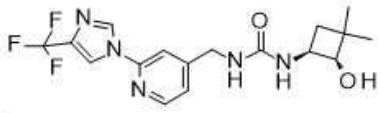
[4477] 

[4478] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-아미노-6-클로로피라진 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를

사용하여 실시예 96과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(42% 수율)로 얻었다.

[4479] MS (m/z): 330 [M+H]+.

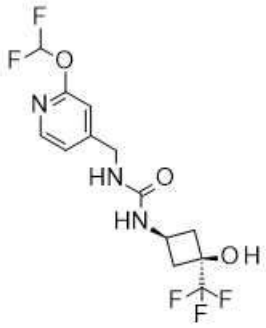
[4480] **실시예 99: 1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4481] 

[4482] (2-(4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일)피리딘-4-일)메탄아민 비스-하이드로클로라이드, rac-(1R,4S)-4-아미노-2,2-디메틸시클로부탄-1-올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(63% 수율)로 얻었다.

[4483] MS (m/z): 384 [M+H]+.

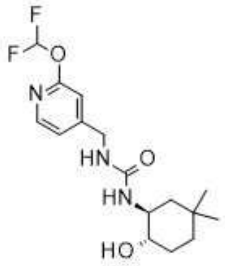
[4484] **실시예 100: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*s*,3*s*)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아:**

[4485] 

[4486] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,3s)-3-아미노-1-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-올 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(22% 수율)로 얻었다.

[4487] MS (m/z): 356 [M+H]+.

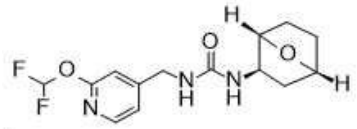
[4488] **실시예 101: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아**

[4489] 

[4490] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R)-2-아미노-4,4-디메틸시클로헥산-1-올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(9% 수율)로 얻었다.

[4491] MS (m/z): 344 [M+H]+.

[4492] **실시예 102: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]우레아**

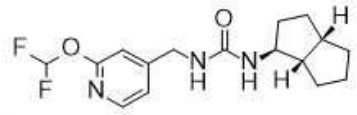


[4493]

[4494] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(55% 수율)로 얻었다.

[4495] MS (m/z): 314 [M+H]+.

[4496] **실시예 103: 1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

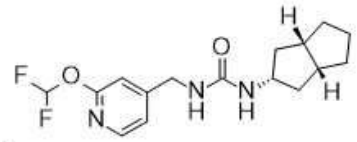


[4497]

[4498] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1S,3aS,6aS)-옥타히드로펜탈렌-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(36% 수율)로 얻었다.

[4499] MS (m/z): 326 [M+H]+.

[4500] **실시예 105: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a**

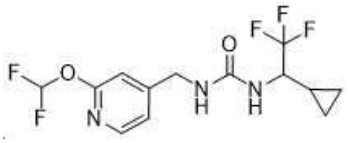


[4501]

[4502] 표제 화합물을 실시예 78의 카이랄 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스-1 컬럼)를 통해 백색 고체(14% 수율)로 얻었다.

[4503] MS (m/z): 326 [M+H]+.

[4504] **실시예 106: 1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

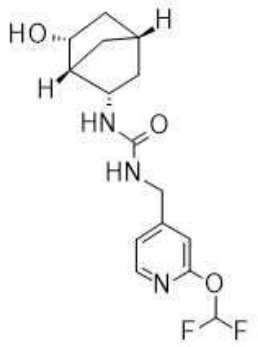


[4505]

[4506] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(20% 수율)로 얻었다.

[4507] MS (m/z): 340 [M+H]+.

[4508] **실시예 107: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

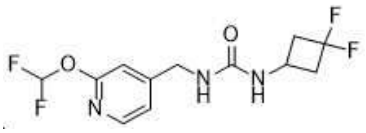


[4509]

[4510] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, rac-(1R,2R,4S,6S)-6-아미노비시클로[2.2.1]헵탄-2-올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(31% 수율)로 얻었다.

[4511] MS (m/z): 328.2 [M+H]+.

[4512] **실시예 108: 1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

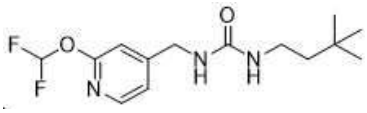


[4513]

[4514] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3,3-디플루오로시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(38% 수율)로 얻었다.

[4515] MS (m/z): 308.2 [M+H]+.

[4516] **실시예 109: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아**

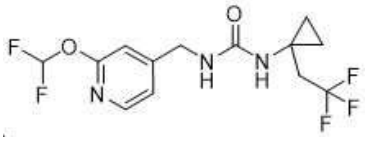


[4517]

[4518] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, 3,3-디메틸부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(30% 수율)로 얻었다.

[4519] MS (m/z): 302 [M+H]+.

[4520] **실시예 110: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아**

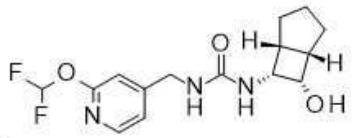


[4521]

[4522] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로판-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(49% 수율)로 얻었다.

[4523] MS (m/z): 340 [M+H]+.

[4524] **실시예 111: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아**

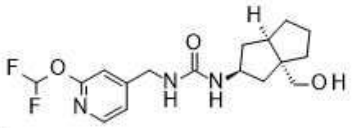


[4525]

[4526] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,5S,6S,7R)-7-아미노비시클로[3.2.0]헵탄-6-올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 무색 검(1% 수율)으로 얻었다.

[4527] MS (m/z): 328 [M+H]+.

[4528] **실시예 112: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아**

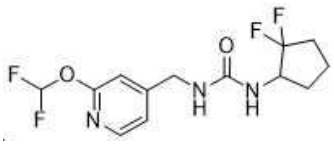


[4529]

[4530] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-[(2R,3aS,6aS)-2-아미노옥타히드로펜탈렌-3a-일]메탄올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(25% 수율)로 얻었다.

[4531] MS (m/z): 356 [M+H]+.

[4532] **실시예 113: 1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

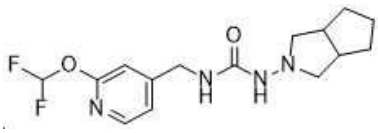


[4533]

[4534] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2,2-디플루오로시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(55% 수율)로 얻었다.

[4535] MS (m/z): 322 [M+H]+.

[4536] **실시예 114: 1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

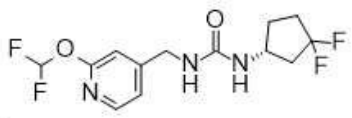


[4537]

[4538] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, 헥사히드로시클로펜타[c]피롤-2(1H)-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 왁스(23% 수율)로 얻었다.

[4539] MS (m/z): 327 [M+H]+.

[4540] **실시예 115: 1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**



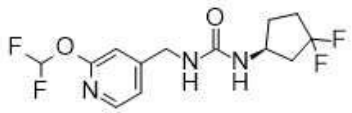
[4541]

[4542] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, (1R)-3,3-디플루오로시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(17% 수

율)로 얻었다.

[4543] MS (m/z): 322 [M+H]+.

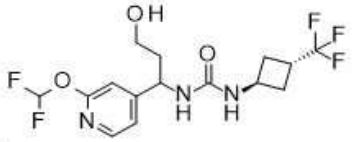
[4544] **실시예 116: 1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4545] 

[4546] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, (1S)-3,3-디플루오로시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(12% 수율)로 얻었다.

[4547] MS (m/z): 322 [M+H]+.

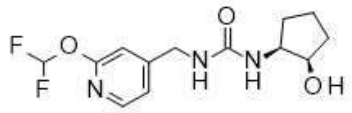
[4548] **실시예 117: 1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4549] 

[4550] 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)피리딘, 4-(벤질옥시)-2-[(tert부톡시카르보닐)아미노] 부탄산 및 (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민을 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 무색 검으로 얻었다.

[4551] MS (m/z): 384.2 [M+H]+.

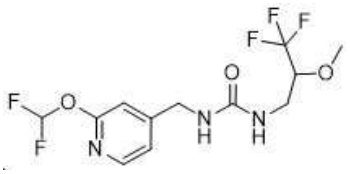
[4552] **실시예 118: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아**

[4553] 

[4554] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1S,2R)-2-아미노시클로펜탄-1-올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(44% 수율)로 얻었다.

[4555] MS (m/z): 302.2 [M+H]+.

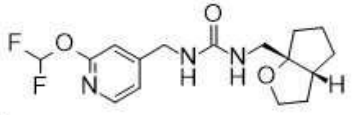
[4556] **실시예 119: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아**

[4557] 

[4558] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로판-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(30% 수율)로 얻었다.

[4559] MS (m/z): 344 [M+H]+.

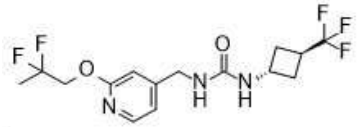
[4560] **실시예 120: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아**

[4561] 

[4562] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(3aR,6aR)-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a일메탄아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(47% 수율)로 얻었다.

[4563] MS (m/z): 342 [M+H]+.

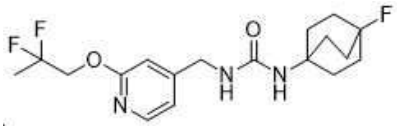
[4564] **실시예 121: 1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4565] 

[4566] [2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메탄아민 하이드로클로라이드, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(19% 수율)로 얻었다.

[4567] MS (m/z): 368 [M+H]+.

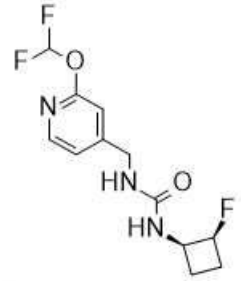
[4568] **실시예 122: 1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아**

[4569] 

[4570] [2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메탄아민 하이드로클로라이드, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(12% 수율)로 얻었다.

[4571] MS (m/z): 372 [M+H]+.

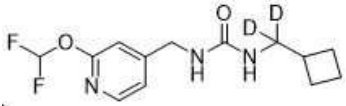
[4572] **실시예 123: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아**

[4573] 

[4574] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(53% 수율)로 얻었다.

[4575] MS (m/z): 290 [M+H]+.

[4576] **실시예 125: 1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4577] 

[4578] a) 시클로부틸메탄-d2-아민 하이드로클로라이드

[4579] 중수소화 알루미늄리튬(155.3 mg, 3.7 mmol)을 0C에서 N_2하에 THF-d8(4 mL) 중 시클로부탄카르보니트릴(0.23 mL, 0.87 g/mL, 2.47 mmol)의 용액에 조금씩 첨가했다. 반응물을 실온으로 가온하고 2 시간 동안 교반했다. 0.15 mL의 D_2O를 첨가한 다음 0.15 mL(15%) NaOD (aq) 및 최종적으로 0.3 mL의 D_2O를 첨가했다. 그다음 반응 혼

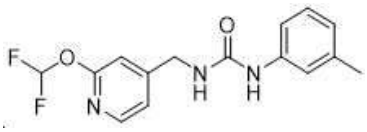
합물을 여과하고 THF로 세척했다. 그다음 HCl(디옥산 중 4M)(2 mL)을 첨가하고 반응물을 30 분 동안 교반한 다음 농축했다. 차가운 에테르를 첨가한 다음 용액을 여과하고 추가 에테르로 세척했다. 표제 생성물을 백색 고체(150 mg, 49.2%)로 얻었다.

[4580] b) 1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아

[4581] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 시클로부틸메탄-d2-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(87% 수율)로 얻었다.

[4582] MS (m/z): 288.2 [M+H]+.

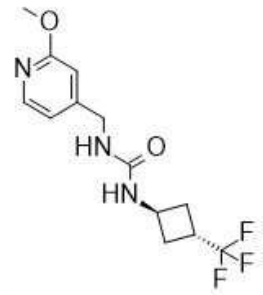
[4583] **실시예 126: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아**

[4584] 

[4585] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, m-톨루이딘 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 96과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48% 수율)로 얻었다.

[4586] MS (m/z): 308.2 [M+H]+.

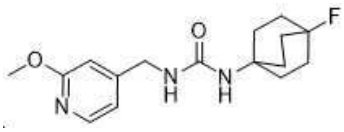
[4587] **실시예 128: 1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4588] 

[4589] (2-메톡시피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(33% 수율)로 얻었다.

[4590] MS (m/z): 304 [M+H]+.

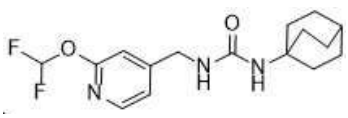
[4591] **실시예 129: 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아**

[4592] 

[4593] (2-메톡시피리딘-4-일)메탄아민, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(31% 수율)로 얻었다.

[4594] MS (m/z): 308 [M+H]+.

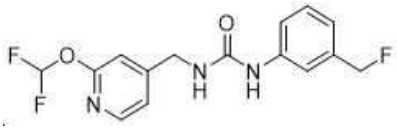
[4595] **실시예 131: 1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4596] 

[4597] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 크림색 검(2% 수율)으로 얻었다.

[4598] MS (m/z): 326 [M+H]+.

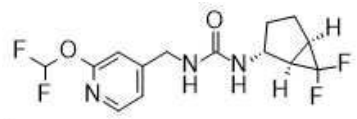
[4599] **실시예 132: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아**

[4600] 

[4601] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-(플루오로메틸)아닐린 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(23% 수율)로 얻었다.

[4602] MS (m/z): 326 [M+H]+.

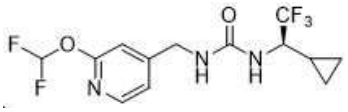
[4603] **실시예 133: 1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4604] 

[4605] 표제 화합물을 실시예 **73**의 카이랄 분리(55:45 물:MeCN 중 셀룰로스-4 컬럼)를 통해 백색 고체 단일 트랜스-부분입체이성질체(100%de, 16% 수율)로 얻었다.

[4606] MS (m/z): 334 [M+H]+.

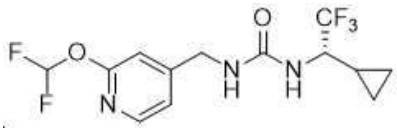
[4607] **실시예 134: 1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4608] 

[4609] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(74% 수율)로 얻었다.

[4610] MS (m/z): 340 [M+H]+.

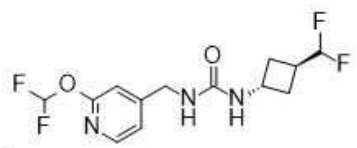
[4611] **실시예 135: 1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4612] 

[4613] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(68% 수율)로 얻었다.

[4614] MS (m/z): 340 [M+H]+.

[4615] **실시예 136: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

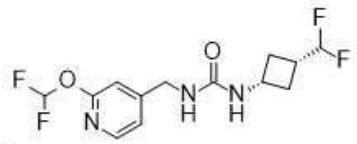
[4616] 

[4617] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(72% 수율)

로 얻었다.

[4618] MS (m/z): 322 [M+H]+.

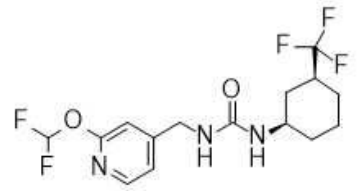
[4619] **실시예 137: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4620] 

[4621] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(61% 수율)로 얻었다

[4622] MS (m/z): 322 [M+H]+.

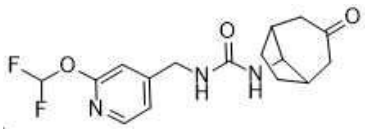
[4623] **실시예 138: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아**

[4624] 

[4625] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(82% 수율)로 얻었다.

[4626] MS (m/z): 368 [M+H]+.

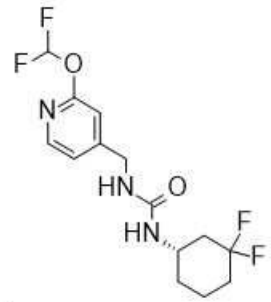
[4627] **실시예 139: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아**

[4628] 

[4629] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 8-아미노비시클로[3.2.1]옥탄-3-온 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(58% 수율)로 얻었다.

[4630] MS (m/z): 340 [M+H]+.

[4631] **실시예 140: 1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

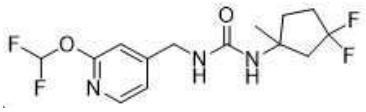
[4632] 

[4633] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1S)-3,3-디플루오로시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(38% 수율)로 얻었

다.

[4634] MS (m/z): 336 [M+H]+.

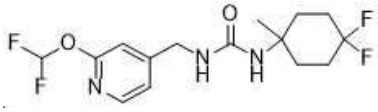
[4635] **실시예 142: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아**

[4636] 

[4637] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(54% 수율)로 얻었다.

[4638] MS (m/z): 336 [M+H]+.

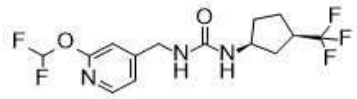
[4639] **실시예 143: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아**

[4640] 

[4641] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(64% 수율)로 얻었다.

[4642] MS (m/z): 350 [M+H]+.

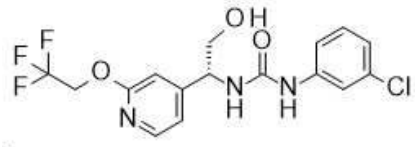
[4643] **실시예 144: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4644] 

[4645] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 라세미체 표제 화합물을 백색 고체(72% 수율)로 얻었다. 카이랄 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스-1 컬럼)가 표제 화합물(96.6%ee, 68% 수율)을 백색 고체(그뿐만 아니라 실시예 146과 같은 다른 거울상이성질체)로 제공했다.

[4646] MS (m/z): 354 [M+H]+.

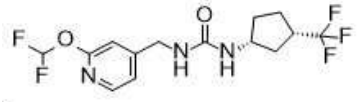
[4647] **실시예 145: 1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

[4648] 

[4649] 표제 화합물을 실시예 92의 카이랄 분리(60:40 물:MeCN 중 셀룰로스-4 컬럼)를 통해 백색 고체(98%ee, 44% 수율)로 얻었다.

[4650] MS (m/z): 390.2 [M+H]+.

[4651] **실시예 146: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

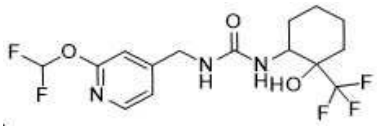
[4652] 

[4653] 표제 화합물은 실시예 144에 기재된 카이랄 분리를 통해 얻은 다른 거울상이성질체이다. 이를 백색 고체(100%

ee, 72% 수율)로 얻었다.

[4654] MS (m/z): 354 [M+H]+.

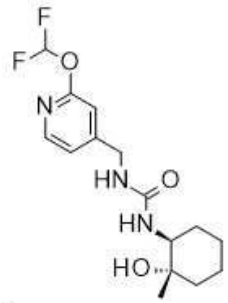
[4655] **실시예 147: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-히드록시-2-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아**

[4656] 

[4657] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-아미노-1-(트리플루오로메틸)시클로헥산-1-올 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(52% 수율)로 얻었다.

[4658] MS (m/z): 384 [M+H]+.

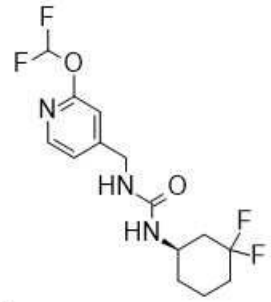
[4659] **실시예 148: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-2-메틸시클로헥실]우레아**

[4660] 

[4661] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1S,2S)-2-아미노-1-메틸시클로헥산-1-올 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(59% 수율)로 얻었다.

[4662] MS (m/z): 330 [M+H]+.

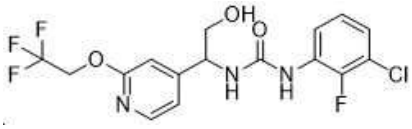
[4663] **실시예 149: 1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4664] 

[4665] 4-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 3-클로로-2-플루오로아닐린을 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다. 최종 벤질에테르 탈보호는 수소화 대신 DCM 중 BBr3를 사용하여 달성되었다.

[4666] MS (m/z): 336 [M+H]+.

[4667] **실시예 150: 1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

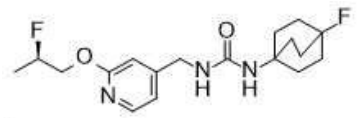
[4668] 

[4669] 4-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 3-클로로-2-플루오로아닐린을 사용하여

실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다. 최종 벤질에테르 탈보호는 수소화 대신 DCM 중 BBr3를 사용하여 달성되었다.

[4670] MS (m/z): 408.2 [M+H]+.

[4671] **실시예 151: 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4672] 

[4673] a) tert-부틸 (R)-((2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트

[4674] Tert-부틸 (2-클로로피리딘-4-일)메틸카르바메이트(1 g, 4.12 mmol), tBuBrettPhos Pd G3(105.6 mg, 0.12mmol) 및 탄산세슘(2.01g, 6.18 mmol)를 건조한 50ml 플라스크에서 취합했다. 이를 질소로 플러싱한 후 탈기된 톨루엔(15 mL)을 (2R)-2-플루오로프로판-1-올(482.6 mg, 6.18 mmol)과 함께 용액으로 첨가했다. 생성된 갈색 혼합물을 80℃에서 N_2하에 2 시간 동안 가열한 다음 냉각되도록 하고 하룻밤 동안 두었다. 반응 혼합물을 CH_2Cl_2로 희석하고, 셀라이트를 통해 여과했다. 여액을 진공에서 증발시켜 미정제 고체(1.4 g)를 얻었고, 이를 헵탄-30%EtOAc/헵탄으로 용리하는 실리카상의 플래시 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 백색 고체(960 mg, 82%)로 얻었다.

[4675] MS (m/z): 285 [M+H]+.

[4676] b) (R)-(2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민

[4677] 에틸 아세테이트(15 mL) 중 tert-부틸 (R)-((2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메틸)카르바메이트(955 mg, 3.36 mmol)의 용액에, HCl(디옥산 중 4M) (16.8 mL, 67.2 mmol)을 첨가하고 혼합물을 하룻밤 동안 교반했다. 백색 침전물이 형성되었다. 반응물을 빙조에서 냉각하고 약간의 차가운 에테르를 첨가했다. 침전물을 여과하고 추가의 차가운 에테르로 세척했다. 40C에서 hi-vac 라인에서 추가의 건조가 원하는 생성물을 백색 고체(820 mg, 95%)로 제공했다.

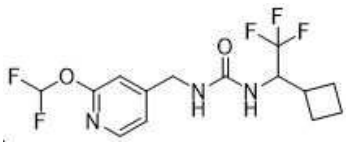
[4678] MS (m/z): 185 [M+H]+.

[4679] c) 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아

[4680] (R)-(2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(24% 수율)로 얻었다.

[4681] MS (m/z): 354 [M+H]+.

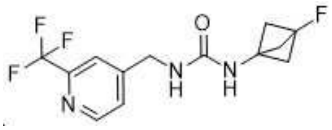
[4682] **실시예 152: 1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4683] 

[4684] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(10% 수율)로 얻었다.

[4685] MS (m/z): 354 [M+H]+.

[4686] **실시예 153: 1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

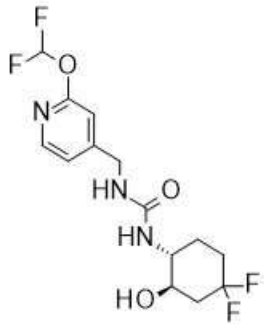


[4687]

[4688] [2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메탄아민, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 왁스(34% 수율)로 얻었다.

[4689] MS (m/z): 304 [M+H]+.

[4690] **실시예 154: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아**

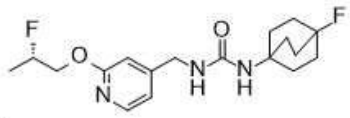


[4691]

[4692] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2R)-2-아미노-5,5-디플루오로시클로헥산-1-올 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(59% 수율)로 얻었다.

[4693] MS (m/z): 352 [M+H]+.

[4694] **실시예 156: 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아**

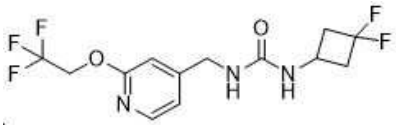


[4695]

[4696] tert-부틸 (2-클로로피리딘-4-일)메틸카르바메이트, (2S)-2-플루오로프로판-1-올, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 151과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4697] MS (m/z): 354 [M+H]+.

[4698] **실시예 157: 1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

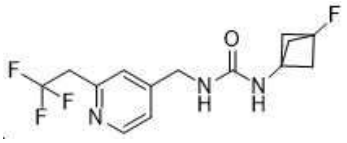


[4699]

[4700] [2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메탄아민, 3,3-디플루오로시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(19% 수율)로 얻었다.

[4701] MS (m/z): 340 [M+H]+.

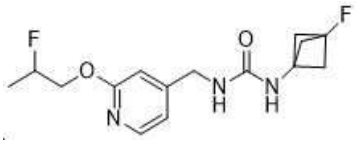
[4702] **실시예 159: 1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4703] 

[4704] [2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메탄아민, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(30% 수율)로 얻었다.

[4705] MS (m/z): 318 [M+H]+.

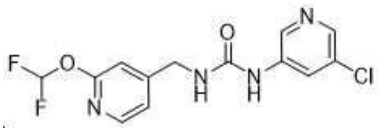
[4706] **실시예 160: 1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4707] 

[4708] tert-부틸 (2-클로로피리딘-4-일)메틸카르바메이트, 2-플루오로프로판-1-올, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **151**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4709] MS (m/z): 312 [M+H]+.

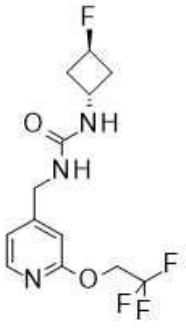
[4710] **실시예 161: 1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4711] 

[4712] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 5-클로로피리딘-3-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(5% 수율)로 얻었다.

[4713] MS (m/z): 329 [M+H]+.

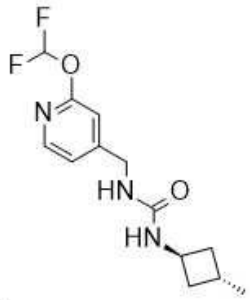
[4714] **실시예 162: 1-((1r,3r)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4715] 

[4716] [2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메탄아민, (1r,3r)-3-플루오로시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(30% 수율)로 얻었다.

[4717] MS (m/z): 322 [M+H]+.

[4718] **실시예 163: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아**

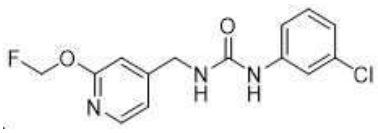


[4719]

[4720] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,3r)-3-메틸시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(63% 수율)로 얻었다.

[4721] MS (m/z): 286 [M+H]+.

[4722] **실시예 164: 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**



[4723]

[4724] a) 4-브로모-2-(플루오로메톡시)피리딘

[4725] 2-[(4-브로모피리딘-2-일)옥시]아세트산(500 mg, 2.15 mmol), Selectfluor(2.29 g, 6.46 mmol), (4,4'-디-t-부틸-2,2'-비피리딘)비스[3,5-디플루오로-2-[5-트리플루오로메틸-2-피리디닐- κ*N*)페닐-κ*C*]이리듐(III) 헥사플루오로포스페이트(24.2 mg, 21.55 μmol) 및 탄산세슘(702.12 mg, 2.15 mmol)을 30 mL 바이알에 첨가하고 N_2하에 퍼징했다. 그다음 물(10 mL) 및 아세토니트릴(10 mL)의 탈기된 혼합물을 첨가하고 반응물을 청색 LED하에 25℃에서 24 시간 동안 조사했다. 반응물을 LCMS를 통해 확인한 다음, 반응물을 물에 희석하고 생성물을 EtOAc(x3)로 추출하고, 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, $MgSO_4$로 건조하고, 여과하고 농축했다. 미정제물을 헵탄 중 0 내지 36% 에틸 아세테이트로 용리하는 자동화 플래시 크로마토그래피로 정제하여 4-브로모-2-(플루오로메톡시)피리딘(200 mg, 45% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

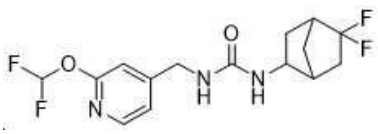
[4726] MS (m/z): 206 [M+H]+.

[4727] b) 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아

[4728] 4-브로모-2-(플루오로메톡시)피리딘, Boc-Gly-OH 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 **85**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4729] MS (m/z): 390.2 [M+H]+.

[4730] **실시예 165: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아**

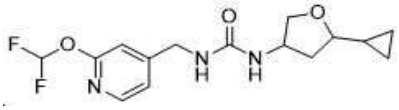


[4731]

[4732] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 5,5-디플루오로비시클로[2.2.1]헵탄-2-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(65% 수율)로 얻었다.

[4733] MS (m/z): 348 [M+H]+.

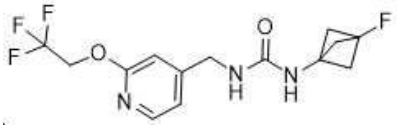
[4734] **실시예 166: 1-(5-시클로프로필옥솔란-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4735] 

[4736] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 5-시클로프로필옥솔란-3-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(80% 수율)로 얻었다.

[4737] MS (m/z): 328 [M+H]+.

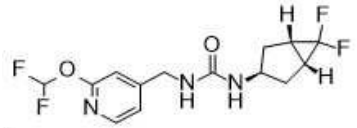
[4738] **실시예 168: 1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4739] 

[4740] [2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메탄아민 하이드로클로라이드, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(39% 수율)로 얻었다.

[4741] MS (m/z): 334 [M+H]+.

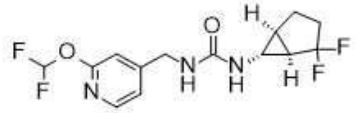
[4742] **실시예 169: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아**

[4743] 

[4744] 표제 화합물을 실시예 **74**의 카이랄 분리(60:40 물:MeCN 중 아밀로스-1)를 통해 백색 고체(44% 수율)로 얻었다.

[4745] MS (m/z): 334 [M+H]+.

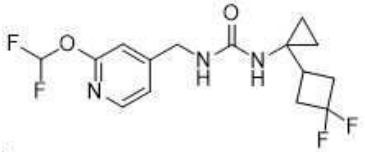
[4746] **실시예 170: 1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4747] 

[4748] 실시예 **172**의 카이랄 분리(55:45 물:MeCN 중 셀룰로스 4 컬럼)에 의한 정제가 표제 생성물(100%ee, 18.6% 수율)을 백색 고체로 제공했다.

[4749] MS (m/z): 334 [M+H]+.

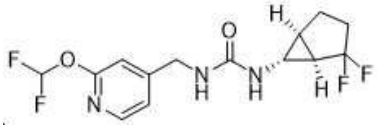
[4750] **실시예 171: 1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4751] 

[4752] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로판-1-아민 하이드로클로라이드 및 4-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(79% 수율)로 얻었다.

[4753] MS (m/z): 348 [M+H]+.

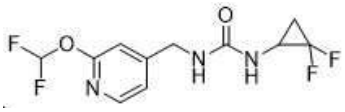
[4754] **실시예 172: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아**

[4755] 

[4756] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로비시클로[3.1.0]헥산-6-아민 하이드로클로라이드 및 N,N'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(68% 수율)로 얻었다.

[4757] MS (m/z): 334 [M+H]+.

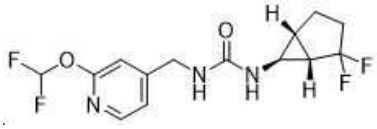
[4758] **실시예 173: 1-(2,2-디플루오로시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4759] 

[4760] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, 2,2-디플루오로시클로프로판-1-아민 하이드로클로라이드 및 N,N'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(22% 수율)로 얻었다.

[4761] MS (m/z): 294 [M+H]+.

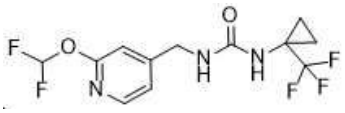
[4762] **실시예 174: 1-[(1S,5R,6S)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4763] 

[4764] 표제 화합물은 실시예 172의 카이랄 분리(55:45 물:MeCN 중 셀룰로스 4 컬럼)에 의해 백색 고체로서 분리된 다른 거울상이성질체(97.4%ee, 19.4% 수율)이다.

[4765] MS (m/z): 334 [M+H]+.

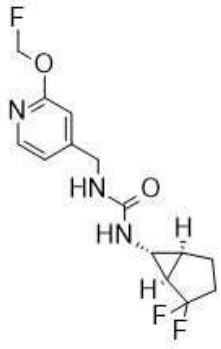
[4766] **실시예 175: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]우레아**

[4767] 

[4768] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드 및 1-이소시아나토-1-(트리플루오로메틸)시클로프로판을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(88.2% 수율)로 얻었다.

[4769] MS (m/z): 326 [M+H]+.

[4770] **실시예 176: 1-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아**

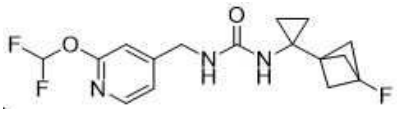


[4771]

[4772] 2-[(4-브로모피리딘-2-일)옥시]아세트산, Selectfluor, Boc-Gly-OH 및 (1R,5S,6R)-2,2-디플루오로비시클로[3.1.0]헥산-6-아민 하이드로클로라이드를 사용하여 실시예 **164**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4773] MS (m/z): 316 [M+H]+.

[4774] **실시예 177: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아**



[4775]

[4776] a) 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실레이트

[4777] 0℃에서 ACN(100 mL) 중 3-(메톡시카르보닐)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실산(5 g, 29.4 mmol, 1 당량) 및 디벤질 아민(6.09 g, 30.8 mmol, 1.05 당량)의 교반되는 혼합물에 N,N,N',N'-테트라메틸클로로포름아미디늄 헥사플루오로포스페이트(TCFH)(12.37 g, 44.075 mmol, 1.5 당량) 및 NMI(7.24 g, 88.179 mmol, 3.00 당량)를 첨가했다. 혼합물을 하룻밤 동안 실온에서 교반했다. 반응이 완료되면, 물을 첨가하고, 생성된 용액을 DCM으로 3 회 추출했다. 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르: EtOAc=3:1)로 정제하여 메틸 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실레이트(10 g, 97.4%)를 밝은 황색 고체로 얻었다.

[4778] MS (m/z): 350.2 [M+H]+.

[4779] b) 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실산

[4780] THF(80 mL) 및 MeOH(20 mL) 중 메틸 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실레이트(10 g, 28.6 mmol, 1 당량)의 교반되는 용액에 H_2O(20 mL) 중 LiOH(3.43 g, 143.1 mmol, 5 당량)의 용액을 첨가했다. 혼합물을 0 ℃에서 2 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 유기 용매를 진공하에 제거했다. 혼합물을 묽은 염산으로 pH 4~5로 산성화했다. 생성된 혼합물을 DCM(5 회를 위해 50 mL)으로 추출했다. 조합된 유기층을 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 물(0.1% FA), 아세토니트릴로 용리하는 역상 분리로 정제하여 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실산(8 g, 83.4%)을 무색 오일로 얻었다.

[4781] MS (m/z): 334.2 [M+H]+.

[4782] c) *N*,*N*-디벤질-3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드

[4783] $AgNO_3$(0.06 g, 0.33 mmol, 0.1 당량) 및 SelectFluor(3.49 g, 9.84 mmol, 3 당량)의 혼합물에 ACN(20 mL) 중 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실산(1.1 g, 3.28 mmol, 1 당량)의 용액을 첨가했다. 그다음 H_2O(3 mL)를 첨가하고 혼합물을 80℃에서 10 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 혼합물을 EtOAc로 3 회 추출했다. 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 물(0.1% NH_4HCO_3), 아세토니트릴로 용리하는 역상 분리로 정제하여 *N*,*N*-디벤질-3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드(360 mg, 35.5%)를 밝은 황색 오일로 얻었다.

[4784] MS (m/z): 310.2 [M+H]+.

[4785] d) *N*,*N*-디벤질-1-{3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}시클로프로판-1-아민

[4786] -78℃에서 질소 분위기하에 THF(15 mL) 중 에틸마그네슘 브로마이드(3.78 mL, 6.8 mmol, Et_2O 중 1.8 M, 3.5 당량)의 교반되는 용액에 THF(1 mL) 중 Ti(*i*-PrO)$_4$(0.82 mL)의 용액을 적가했다. 생성된 용액을 -78℃에서 0.5 시간 동안 교반했다. 그다음 THF(1 mL) 중 *N*,*N*-디벤질-3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드(600 mg, 1.94 mmol, 1 당량)의 용액을 첨가했다. 혼합물을 실온으로 가온하고 2 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 혼합물을 EtOAc(50 mL)로 희석하고 실리카 겔 컬럼(200 mL의 EtOAc로 세척됨)을 통해 여과했다. 여액을 진공하에 농축했다. 잔류물을 물(0.1% NH_4HCO_3), 아세토니트릴로 용리하는 역상 분리로 정제하여 *N*,*N*-디벤질-1-{3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}시클로프로판-1-아민(188 mg, 25.1%)을 밝은 황색 오일로 얻었다.

[4787] MS (m/z): 322.2 [M+H]+.

[4788] e) 1-{3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}시클로프로판-1-아민

[4789] 0℃에서 THF(8 mL) 및 MeOH(8 mL) 중 *N*,*N*-디벤질-1-{3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}시클로프로판-1-아민(850 mg, 2.64 mmol, 1 당량)의 용액에 Pd/C(600 mg, 0.56 mmol, 0.21 당량, 10%)를 첨가하고 혼합물을 10℃에서 2 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 촉매를 여과하고 THF(3 회에 대해 10 mL)로 세척했다. 여액을 진공하에 0~10C에서 농축하여 미정제 1-{3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일}시클로프로판-1-아민(500 mg)을 얻었고, 이를 추가의 정제 없이 사용했다.

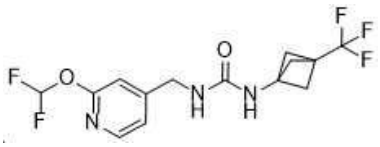
[4790] MS (m/z): 175.1 [M+H]+.

[4791] f) 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐) 시클로프로필]우레아

[4792] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-(3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)시클로프로판-1-아민 및 4-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(2% 수율)로 얻었다.

[4793] MS (m/z): 342.2 [M+H]+.

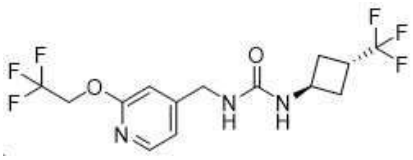
[4794] **실시예 178: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아**

[4795] 

[4796] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-(트리플루오로메틸)비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(34% 수율)로 얻었다.

[4797] MS (m/z): 352.1 [M+H]+.

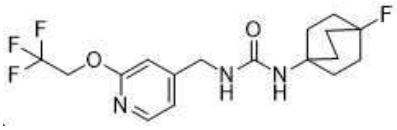
[4798] **실시예 179: 1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4799] 

[4800] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(83% 수율)로 얻었다.

[4801] MS (m/z): 372.1 [M+H]+.

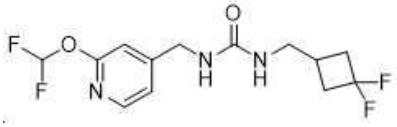
[4802] **실시예 180: 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4803] 

[4804] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(42.6% 수율)로 얻었다.

[4805] MS (m/z): 376.2 [M+H]+.

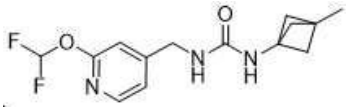
[4806] **실시예 181: 1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4807] 

[4808] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (3,3-디플루오로시클로부틸)메탄아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(57.2% 수율)로 얻었다.

[4809] MS (m/z): 322.1 [M+H]+.

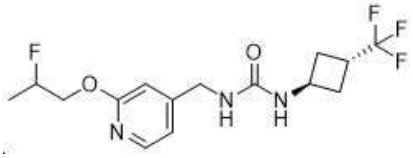
[4810] **실시예 182: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4811] 

[4812] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(49.7% 수율)로 얻었다.

[4813] MS (m/z): 298.1 [M+H]+.

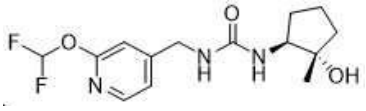
[4814] **실시예 183: 1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4815] 

[4816] [2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메탄아민 하이드로클로라이드, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(30% 수율)로 얻었다.

[4817] MS (m/z): 350.2 [M+H]+.

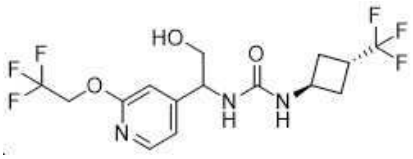
[4818] **실시예 184: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,2S)-2-히드록시-2-메틸시클로펜틸]우레아**

[4819] 

[4820] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1S,2S)-2-아미노-1-메틸시클로펜탄-1-올 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 무색 검(91.8% 수율)으로 얻었다.

[4821] MS (m/z): 316.1 [M+H]+.

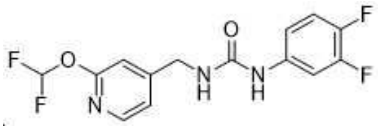
[4822] **실시예 185: 1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4823] 

[4824] 2-아미노-2-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에탄올 하이드로클로라이드, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4825] MS (m/z): 402.1 [M+H]+.

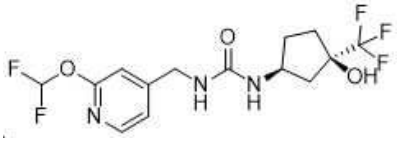
[4826] **실시예 186: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아**

[4827] 

[4828] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,2-디플루오로-4-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(66.4% 수율)로 얻었다.

[4829] MS (m/z): 330.1 [M+H]+.

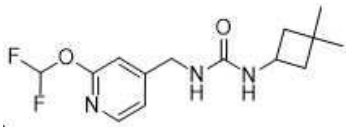
[4830] **실시예 187: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4831] 

[4832] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, (3-아미노-1-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-올 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 무색 검(6.5% 수율)으로 얻었다.

[4833] MS (m/z): 370.1 [M+H]+.

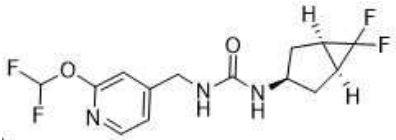
[4834] **실시예 188: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸시클로부틸)우레아**

[4835] 

[4836] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3,3-디메틸시클로부탄1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(34.4% 수율)로 얻었다.

[4837] MS (m/z): 300.2 [M+H]+.

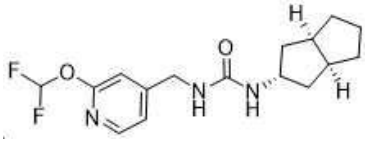
[4838] **실시예 189: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3r,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아**

[4839] 

[4840] 표제 화합물을 실시예 **74**의 카이랄 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스-1 컬럼)를 통해 백색 고체(13.6% 수율, 89%ee)로 얻었다.

[4841] MS (m/z): 334.1 [M+H]+.

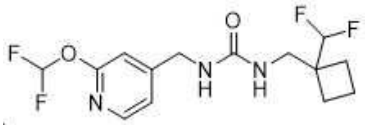
[4842] **실시예 190: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2s,3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아**

[4843] 

[4844] 표제 화합물을 실시예 **78**의 카이랄 분리(60:40 물:MeCN 중 셀룰로스-4 컬럼)를 통해 백색 고체(14.5% 수율)로 얻었다.

[4845] MS (m/z): 326.2 [M+H]+.

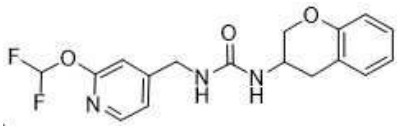
[4846] **실시예 191: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(디플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아**

[4847] 

[4848] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드, [1-(디플루오로메틸) 시클로부틸]메탄아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(1.1% 수율)로 얻었다.

[4849] MS (m/z): 336.1 [M+H]+.

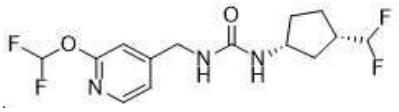
[4850] **실시예 192: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일)우레아**

[4851] 

[4852] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3,4-디히드로-2H-1-벤조피란-3-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(56.4% 수율)로 얻었다.

[4853] MS (m/z): 350.1 [M+H]+.

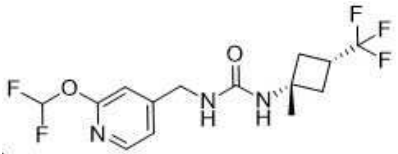
[4854] **실시예 193: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4855] 

[4856] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R,3S)-3-(디플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(60.0% 수율)로 얻었다.

[4857] MS (m/z): 336.1 [M+H]+.

[4858] **실시예 194: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

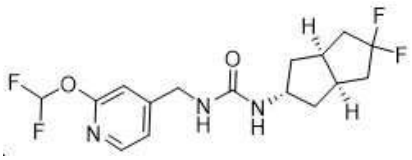
[4859] 

[4860] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-메틸-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이

드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(50.0% 수율)로 얻었다.

[4861] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

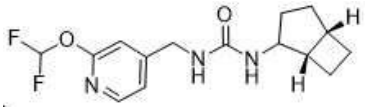
[4862] **실시예 195: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2r,3aR,6aS)-5,5-디플루오로-2,3,3a,4,6,6a-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아**

[4863] 

[4864] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (2S,3aR,6aS)-5,5-디플루오로헥사히드로-1H-펜탈렌-2 아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48.0% 수율)로 얻었다.

[4865] MS (m/z): 362.2 [M+H]+.

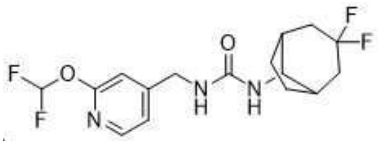
[4866] **실시예 196: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-2-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아**

[4867] 

[4868] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,5R)-비시클로[3.2.0]헵탄-2-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(68.5% 수율)로 얻었다.

[4869] MS (m/z): 312.1 [M+H]+.

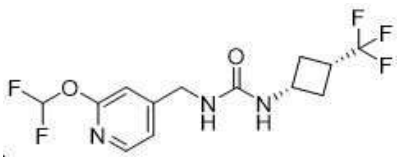
[4870] **실시예 197: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3,3-디플루오로-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아**

[4871] 

[4872] 8 mL 바이알에 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아(실시예 139)(50 mg, 0.15 mmol)를 첨가하고, N_2하에 0℃로 냉각했다. DAST(38.62 μL, 1.23 g/mL, 0.29 mmol)를 적가했다. 첨가 후, 냉각조를 제거하고, 혼합물을 실온에서 N_2하에 2 시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 얼음(150g)에 천천히 붓고 DCM(50mL)으로 희석하고, 염수(50mL)로 세척했다. 유기층을 분리하고, 건조하고($MgSO_4$), 여과하고 진공하에 농축하여 검을 얻었다. 분취용 HPLC(물/0.1% FA 중 5 내지 95% ACN/0.1%FA로 용리)에 의한 정제가 표제 생성물(1.95 mg, 0.01 mmol, 3.7% 수율)을 백색 고체로 제공했다.

[4873] MS (m/z): 362.1 [M+H]+.

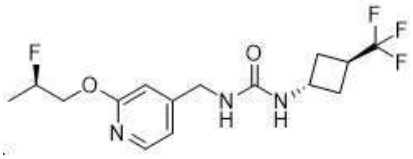
[4874] **실시예 198: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4875] 

[4876] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,3s)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(81.6% 수율)로 얻었다.

[4877] MS (m/z): 340.1 [M+H]+.

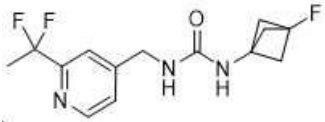
[4878] **실시예 199: 1-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4879] 

[4880] (R)-(2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민 디하이드로클로라이드, (1r,3r)-3- (트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(40.1% 수율)로 얻었다.

[4881] MS (m/z): 350.2 [M+H]+.

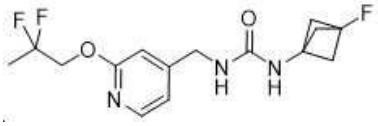
[4882] **실시예 200: 1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4883] 

[4884] [2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메탄아민, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(29.7% 수율)로 얻었다.

[4885] MS (m/z): 300.1 [M+H]+.

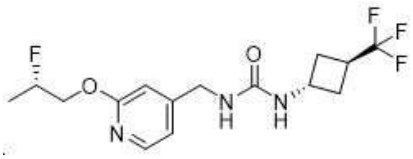
[4886] **실시예 201: 1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4887] 

[4888] [2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘4-일]메탄아민 하이드로클로라이드, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(71.4% 수율)로 얻었다.

[4889] MS (m/z): 330.1 [M+H]+.

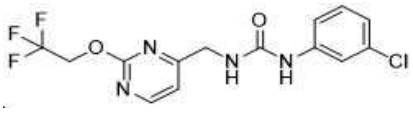
[4890] **실시예 202: 1-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3- (트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4891] 

[4892] tert-부틸 ((2-클로로피리딘-4-일)메틸)카르바메이트, (2S)-2-플루오로프로판-1-올, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 151과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4893] MS (m/z): 350.2 [M+H]+.

[4894] **실시예 203: 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아**

[4895] 

[4896] a) 2-(2,2,2- 트리플루오로에톡시)피리미딘4-카르보니트릴

[4897] 2-클로로피리미딘-4-카르보니트릴(800 mg, 5.73 mmol), 2,2,2-트리플루오로에탄올(627.95 μL, 1.37 g/mL, 8.6 mmol) 및 탄산세슘(2801.97 mg, 8.6 mmol)을 건조 톨루엔(28 mL)에서 조합한 다음 N_2로 버블링했다. 그다음 tBuBrettPhos Pd G3(97.97 mg, 0.11 mmol)를 첨가하고, 반응물을 N_2로 버블링하고, 밀봉하고 80C에서 16 시간 동안 가열했다. 그다음 반응물을 소결체를 통해 여과하고 패드를 30ml EtOAc로 세척했다. 취합한 유기물을 진공에서 농축하고, 실리카에 건식 로딩하고 실리카 겔 크로마토그래피(DCM 및 헵탄으로 용리)로 정제하여 생성물(344 mg, 1.69 mmol, 29.5% 수율)을 황색을 띠는 오일로 얻었다.

[4898] MS (m/z): 204 [M+H]+.

[4899] b) [2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메탄아민

[4900] 2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-카르보니트릴(229 mg, 1.13 mmol)을 에틸 아세테이트(14 mL) 및 아세트산(2.3 mL)에 용해한 다음 배기시키고 N_2로 역충전했다. 그다음 10% 탄소 담지 팔라듐(119.98 mg, 0.11 mmol)을 첨가한 다음 반응물을 배기시키고 H_2로 역충전하고 16 시간 동안 진탕했다. 반응물을 셀라이트 패드를 통해 여과했다. 패드를 EtOAc(30 mL)로 세척하고 취합한 유기물을 진공에서 농축했다. 미정제물을 DCM에 용해하고 SCX2 카트리지에 로딩했다. 카트리지를 DCM 다음 MeOH 다음 DCM으로 세척했다. 그다음 생성물을 MeOH 중 3:1 DCM:7M NH_3로 용리하고 적색 오일(199.8 mg, 0.96 mmol, 85.5% 수율)로 분리하고, 이는 추가의 정제 없이 전달했다.

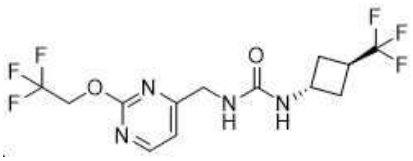
[4901] MS (m/z): 208 [M+H]+.

[4902] c) 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]우레아

[4903] [2-(2,2,2- 트리플루오로에톡시)피리미딘4-일]메탄아민 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(15.0% 수율)로 얻었다.

[4904] MS (m/z): 361.1 [M+H]+.

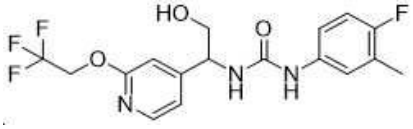
[4905] **실시예 204: 1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3- (트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4906] 

[4907] [2-(2,2,2- 트리플루오로에톡시)피리미딘4-일]메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(0.4% 수율)로 얻었다.

[4908] MS (m/z): 373.1 [M+H]+.

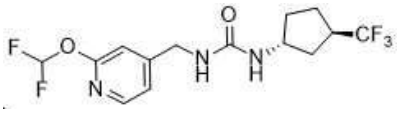
[4909] **실시예 205: 1-(4-플루오로-3-메틸페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

[4910] 

[4911] 4-브로모-2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 1-플루오로-4-이소시아나토-2-메틸벤젠을 사용하여 실시예 **85**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4912] MS (m/z): 388.1 [M+H]+.

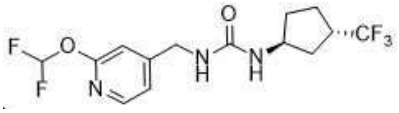
[4913] **실시예 206: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4914] 

[4915] DCM(13 mL) 중 비스(트리클로로메틸) 카르보네이트(155.0 mg, 0.522 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 THF(30 mL) 중 1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메탄아민(272.9 mg, 1.567 mmol) 및 DIPEA(843.9 mg, 6.530 mmol)로 처리하고 이어서 THF(30 mL) 중 3-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민(200 mg, 1.31 mmol)을 0℃에서 적가했다. 생성된 혼합물을 1 시간 동안 25℃에서 교반한 다음, 진공하에 농축했다. 잔류물을 역상 플래시 크로마토그래피(물 중 10-50% MeCN으로 용리)로 정제하여 라세미체 생성물 1-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)-3-(3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸)우레아(100 mg, 21.7% 수율)를 백색 고체로 얻었다. 라세미체를 10% IPA: 10mM NH_3-MeOH에서 CHIRAL ART 아밀로스-C NEO 컬럼(25 cm, 5 μm)상에서 분리했다. 2 개의 피크가 분리되었다 (RT1: 7.295분; RT2: 10.448분). 그다음 첫 번째 피크가 20% IPA: CO_2에서 CHIRALPAK IH 컬럼(25 cm, 5 μm)에서 분리되어 표제 생성물을 제1 용출 피크(15.1 mg, 3.27% 수율)로 백색 고체로 얻었다.

[4916] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

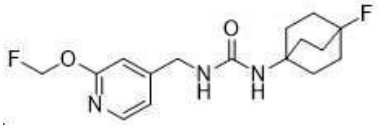
[4917] **실시예 207: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4918] 

[4919] 표제 생성물은 1-((2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메틸)-3-(3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸)우레아(실시예 206)의 카이랄 분리에서 두 번째 용출 피크이고, 20% IPA: CO_2에서 CHIRALPAK IH 컬럼(25 cm, 5 μm)에서 분리되어 생성물(16.9 mg, 24.4% 수율)을 백색 고체로 얻었다.

[4920] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

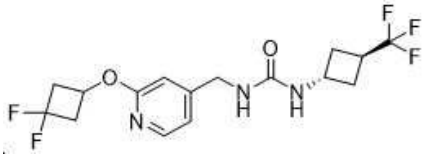
[4921] **실시예 208: 1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4922] 

[4923] 4-브로모-2-(플루오로메톡시)피리딘, Boc-Gly-OH, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4924] MS (m/z): 326.2 [M+H]+.

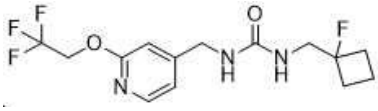
[4925] **실시예 209: 1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4926] 

[4927] tert-부틸 ((2-클로로피리딘-4-일)메틸)카르바메이트, 3,3-디플루오로시클로부탄-1-올, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 151과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4928] MS (m/z): 380.1 [M+H]+.

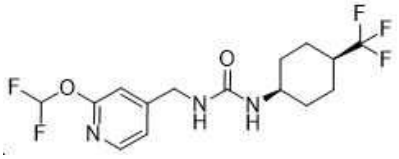
[4929] **실시예 210: 1-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4930] 

[4931] [2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메탄아민, (1-플루오로시클로부틸)메탄아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(25.0% 수율)로 얻었다.

[4932] MS (m/z): 336.1 [M+H]+.

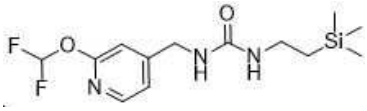
[4933] **실시예 211: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아**

[4934] 

[4935] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,4s)-4-(트리플루오로메틸)시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(40.1% 수율)로 얻었다.

[4936] MS (m/z): 328.1 [M+H]+.

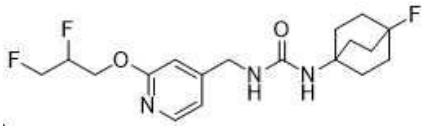
[4937] **실시예 212: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-트리메틸실릴에틸)우레아**

[4938] 

[4939] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (2-아미노에틸)트리메틸실란 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 황색을 띠는 고체(63.0% 수율)로 얻었다.

[4940] MS (m/z): 318.2 [M+H]+.

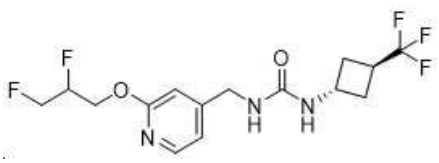
[4941] **실시예 213: 1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아**

[4942] 

[4943] tert-부틸 ((2-클로로피리딘-4-일)메틸)카르바메이트, 2,3-디플루오로프로판-1-올, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **151**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[4944] MS (m/z): 372.2 [M+H]+.

[4945] **실시예 214: 1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

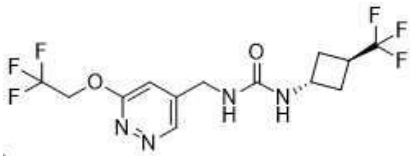
[4946] 

[4947] (2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체

(98.0% 수율)로 얻었다.

[4948] MS (m/z): 368.1 [M+H]+.

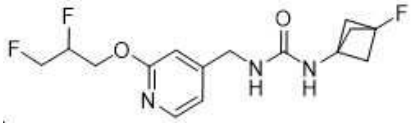
[4949] **실시예 215: 1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리다진-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4950] 

[4951] 6- 클로로피리다진-4-카르보니트릴, 2,2,2-트리플루오로에탄올, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **203**과 유사하게 표제 화합물을 주황색 유리로 얻었다.

[4952] MS (m/z): 373.1 [M+H]+.

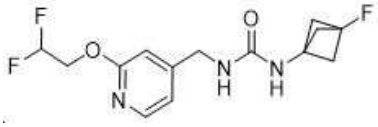
[4953] **실시예 216: 1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4954] 

[4955] (2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(76.5% 수율)로 얻었다.

[4956] MS (m/z): 330.2 [M+H]+.

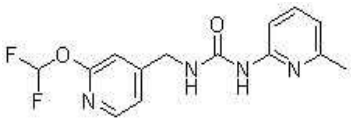
[4957] **실시예 217: 1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4958] 

[4959] [2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메탄아민, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **5**와 유사하게 표제 화합물을 회백색 고체(41.8% 수율)로 얻었다.

[4960] MS (m/z): 316.1 [M+H]+.

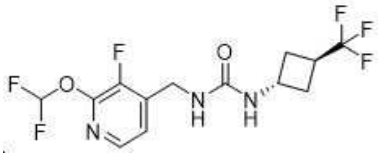
[4961] **실시예 218: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(6-메틸피리딘-2-일)우레아**

[4962] 

[4963] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 6-메틸-2-피리딘아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(18.5% 수율)로 얻었다.

[4964] MS (m/z): 309.1 [M+H]+.

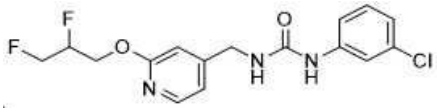
[4965] **실시예 219: 1-[[2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[4966] 

[4967] [2-(디플루오로메톡시)-3-플루오로피리딘-4-일]메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(63.6% 수율)로 얻었다.

[4968] MS (m/z): 358.1 [M+H]+.

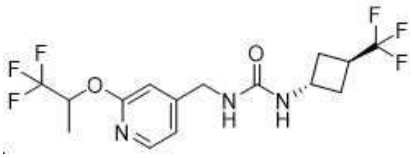
[4969] **실시예 220: 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4970] 

[4971] (2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-클로로아닐린 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(20.2% 수율)로 얻었다.

[4972] MS (m/z): 356.1 [M+H]+.

[4973] **실시예 221: 1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4974] 

[4975] a) 2-[(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)옥시]피리딘-4-카르보니트릴

[4976] 1,1,1-트리플루오로-2-프로판올(1.42 g, 12.45 mmol)을 건조 DMF(30 mL)에 용해한 다음 수소화나트륨(398.37 mg (60%), 9.96 mmol)으로 처리하고 N_2하에 5 분 동안 교반했다. 그다음 건조 DMF(20 mL) 중 2-클로로이소니코티노니트릴(690 mg, 4.98 mmol)의 용액을 첨가하고 반응물을 실온에서 1 시간 동안 교반했다. 그다음 반응물을 200 μL의 AcOH로 퀀칭한 다음 진공에서 농축했다. 그다음 미정제물을 400ml 포화 $NaHCO_3$에 붓고 2x200ml EtOAc로 추출한 다음, 유기물을 100ml H O, 100ml 5% LiCl, 100ml 포화 염수로 세척하고, $MgSO_4$로 건조하고 실리카에서 농축하고 실리카 겔 크로마토그래피(9:1 헵탄:EtOAc에서 용리)로 정제하여 생성물(507.2 mg, 2.35 mmol, 47.1% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

[4977] b) (2-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)옥시)피리딘-4-일)메탄아민

[4978] 염화코발트(II)(360.4 mg, 2.78 mmol)를 N_2하에 0℃에서 메탄올(10 mL) 및 THF(10 mL) 중 2-[(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)옥시]피리딘-4-카르보니트릴(300 mg, 1.39 mmol)의 용액에 첨가했다. 혼합물을 1 분 동안 교반한 다음, 수소화붕소나트륨(525.06 mg, 13.88 mmol)을 10 분에 걸쳐 일부분씩 첨가한 다음, 실온으로 천천히 가온되도록 하고 하룻밤 동안 교반되도록 두었다. EtOAc를 첨가하고, 혼합물을 셀라이트 플러그를 통해 여과했다. 여액을 물(몇 ml NH_3(aq)으로 염기성화)로 세척한 다음, 수성층을 추가 EtOAc(50ml)로 추출했다. 취합한 유기상을 건조하고($MgSO_4$) 진공에서 농축하여 생성물을 미정제 밝은 갈색 액체(303 mg, 1.38 mmol, 99.2% 수율)로 얻고, 이를 추가의 정제 없이 사용했다.

[4979] MS (m/z): 221 [M+H]+.

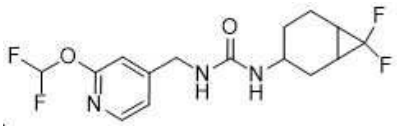
[4980] c) 1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아

[4981] (2-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)옥시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-

1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(34% 수율로 얻었다.

[4982] MS (m/z): 386.1 [M+H]+.

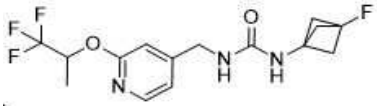
[4983] **실시예 222: 1-(7,7-디플루오로-3-비시클로[4.1.0]헵타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4984] 

[4985] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 7,7-디플루오로비시클로[4.1.0]헵탄-3-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 크림색 고체(53.2% 수율)로 얻었다.

[4986] MS (m/z): 348.1 [M+H]+.

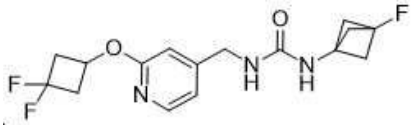
[4987] **실시예 223: 1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[4988] 

[4989] (2-((1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)옥시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(28.8% 수율)로 얻었다.

[4990] MS (m/z): 348.1 [M+H]+.

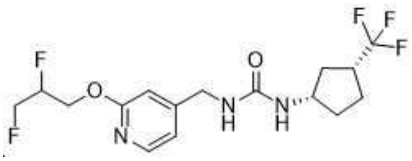
[4991] **실시예 224: 1-[[2-(3,3-디플루오로시클로부틸)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아**

[4992] 

[4993] [2-(3,3-디플루오로시클로부톡시)피리딘-4-일]메탄아민 디하이드로클로라이드, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(28.8% 수율)로 얻었다.

[4994] MS (m/z): 342.1 [M+H]+.

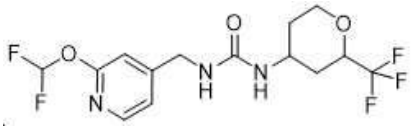
[4995] **실시예 225: 1-[[2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아**

[4996] 

[4997] (2-(2,3-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일)메탄아민, (1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(68.2% 수율)로 얻었다.

[4998] MS (m/z): 382.2 [M+H]+.

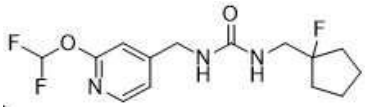
[4999] **실시예 226: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(트리플루오로메틸)옥산-4-일]우레아**

[5000] 

[5001] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-(트리플루오로메틸)옥산-4-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 크림색 검(54.5% 수율)으로 얻었다.

[5002] MS (m/z): 370.1 [M+H]+.

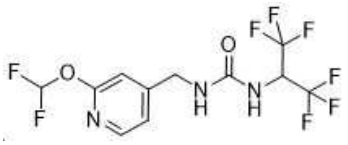
[5003] **실시예 227: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로펜틸)메틸]우레아**

[5004] 

[5005] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1-플루오로시클로펜틸)메탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(65.0% 수율)로 얻었다.

[5006] MS (m/z): 318.1 [M+H]+.

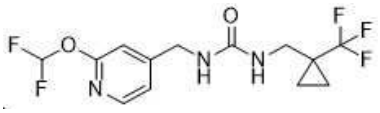
[5007] **실시예 228: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아**

[5008] 

[5009] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(1.2% 수율)로 얻었다.

[5010] MS (m/z): 368.1 [M+H]+.

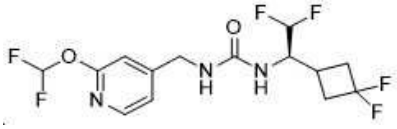
[5011] **실시예 229: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아**

[5012] 

[5013] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, [1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(69.0% 수율)로 얻었다.

[5014] MS (m/z): 340.1 [M+H]+.

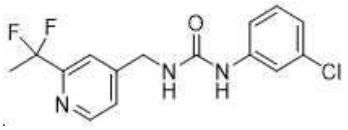
[5015] **실시예 230: 1-[(1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2-디플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5016] 

[5017] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R)-1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-2,2- 디플루오로에탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(54.1% 수율)로 얻었다.

[5018] MS (m/z): 372.1 [M+H]+.

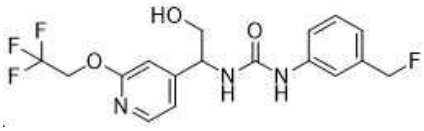
[5019] **실시예 231: 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5020] 

[5021] [2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메탄아민 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(58.9% 수율)로 얻었다.

[5022] MS (m/z): 326.1 [M+H]+.

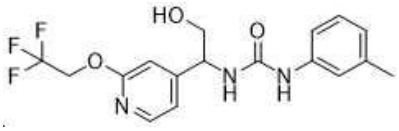
[5023] **실시예 232: 1-[3-(플루오로메틸)페닐]-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

[5024] 

[5025] 2-아미노-2-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에탄올, 3-(플루오로메틸)아닐린 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(74.9% 수율)로 얻었다.

[5026] MS (m/z): 388.1 [M+H]+.

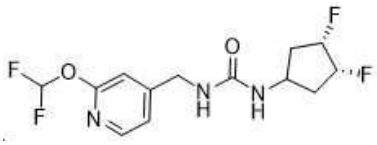
[5027] **실시예 233: 1-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아**

[5028] 

[5029] 2-아미노-2-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에탄올, m-톨루이딘 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(43.1% 수율)로 얻었다.

[5030] MS (m/z): 370.1 [M+H]+.

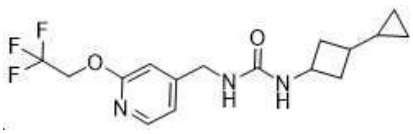
[5031] **실시예 234: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜틸]우레아**

[5032] 

[5033] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(3R,4S)-3,4-디플루오로시클로펜탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(61.4% 수율)로 얻었다

[5034] MS (m/z): 322.1 [M+H]+.

[5035] **실시예 235: 1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

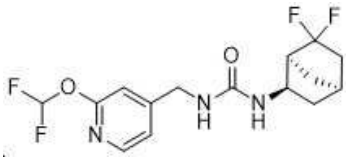
[5036] 

[5037] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-시클로프로필시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(84.5% 수율)로 얻었다.

[5038] MS (m/z): 344.2 [M+H]+.

[5039] **실시예 236: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-6,6-디플루오로-2-비시클로**

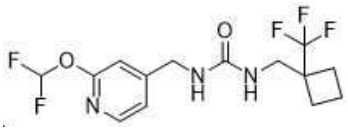
[2.2.1]헵타닐]우레아

[5040] 

[5041] 톨루엔(2 mL) 중 rac-(1R,2S,4R)-6,6-디플루오로비시클로[2.2.1]헵탄-2-카르복실산(105 mg, 0.6 mmol)의 용액에 트리에틸아민(0.09 mL, 0.63 mmol)에 이어서 디페닐 포스포릴 아지드(0.14 mL, 1.28 g/mL, 0.63 mmol)를 첨가했다. 반응 용기를 N_2로 플러싱하고 2 시간 동안 환류에서 가열한 다음, 실온으로 냉각되도록 했다. 그다음 DCM(0.5 mL) 중 1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메탄아민(114.18 mg, 0.66 mmol)의 용액을 첨가하고 이어서 추가 트리에틸아민(0.09 mL, 0.63 mmol)을 첨가했다. 반응물을 실온에서 하룻밤 동안 교반한 다음, 진공에서 농축하여 미정제 오일(450mg)을 얻었고, 이를 DMSO(4ml)에 용해하고 분취용 HPLC 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 백색 고체(136 mg, 0.39 mmol, 65.7% 수율)로 얻었다.

[5042] MS (m/z): 348.1 [M+H]+.

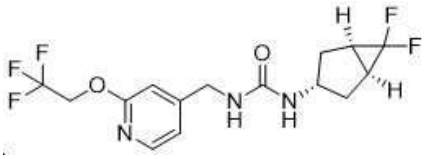
[5043] **실시예 237: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아**

[5044] 

[5045] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, [1-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48.2% 수율)로 얻었다.

[5046] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

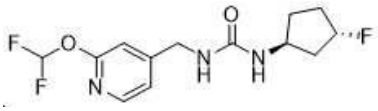
[5047] **실시예 238: 1-[(1R,3s,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5048] 

[5049] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R,3s,5S)-6,6-디플루오로비시클로[3.1 0]헥산-3-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(86.0% 수율)로 얻었다.

[5050] MS (m/z): 366.1 [M+H]+.

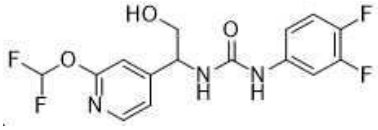
[5051] **실시예 239: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3S)-3-플루오로시클로펜틸]우레아**

[5052] 

[5053] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1S,3S)-3-플루오로시클로펜탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(41.4% 수율)로 얻었다.

[5054] MS (m/z): 304.1 [M+H]+.

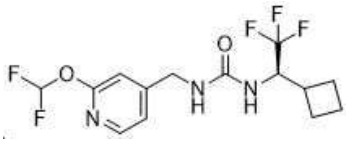
[5055] **실시예 240: 1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3,4-디플루오로페닐)우레아**

[5056] 

[5057] 2-아미노-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘4-일]에탄올 및 1,2-디플루오로-4-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(47.7% 수율)로 얻었다.

[5058] MS (m/z): 360.1 [M+H]+.

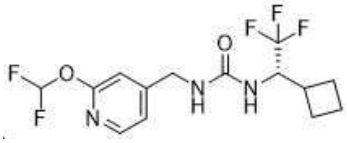
[5059] **실시예 241: 1-[(1R)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5060] 

[5061] 표제 화합물을 실시예 **152**의 카이랄 HPLC 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스 1 컬럼)에 의해 백색 고체(29% 수율, 100%ee)로 얻었다.

[5062] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

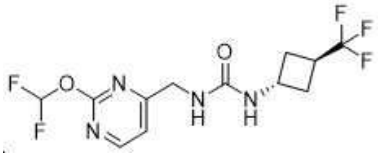
[5063] **실시예 242: 1-[(1S)-1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5064] 

[5065] 표제 화합물은 실시예 **152**의 카이랄 HPLC 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스 1 컬럼)에 의해 백색 고체(30% 수율, 100%ee)로서 얻은 다른 거울상이성질체이다.

[5066] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

[5067] **실시예 243: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5068] 

[5069] a) <u>4-(브로모메틸)-2-디플루오로메톡시)피리미딘</u>

[5070] 2-(디플루오로메톡시)-4-메틸피리미딘(1.05 g (95%), 6.23 mmol)을 사염화탄소(24 mL)에 용해한 다음 N-브로모석신이미드(1.22 g, 6.85 mmol) 다음 벤조일 퍼옥사이드(100.6 mg (75%), 311.48 μmol)로 처리하고 80℃에서 16 시간 동안 N_2하에 가열했다. 반응물을 추가 24 시간 동안 가열했다. 그다음 반응물을 실온으로 냉각하고, 40ml 포화 $NaHCO_3$로 희석하고 40ml DCM으로 추출했다. 그다음 수성층을 40ml EtOAc로 추출한 다음 취합한 유기물을 $MgSO_4$로 건조하고 진공에서 농축했다. 미정제물을 실리카에 건식 로딩하고 실리카 겔 크로마토그래피(1:1 헵탄:DCM으로 용리)로 정제하여 원하는 생성물(453.9 mg, 1.9 mmol, 30.5% 수율)을 얻었다.

[5071] MS (m/z): 241 [M+H]+.

[5072] b) <u>[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메탄아민</u>

[5073] 4-(브로모메틸)-2-(디플루오로메톡시)피리미딘(453.9 mg, 1.9 mmol)을 MeOH 중 7M 암모니아(40.7 mL, 7M , 284.85 mmol)에 용해하고, 밀봉하고 실온에서 16 시간 동안 교반했다. 반응물을 진공에서 농축했다. 미정제물을 20ml의 10% NH_4OH로 희석하고 2x30ml EtOAc로 추출했다. 유기물을 추가 10ml 10% NH_4OH로 세척하고, $MgSO_4$로 건

조하고 진공에서 농축했다. 미정제물을 실리카에 건식 로딩하고 실리카 겔 크로마토그래피(MeOH 중 15:1 DCM:1.75M NH3로 용리)로 정제하여 생성물(173.5 mg, 0.99 mmol, 52.2% 수율)을 적색 액체로 얻었다.

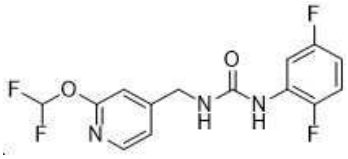
[5074] MS (m/z): 176 [M+H]+.

[5075] c) 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아

[5076] [2-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(58.3% 수율)로 얻었다

[5077] MS (m/z): 341.1 [M+H]+.

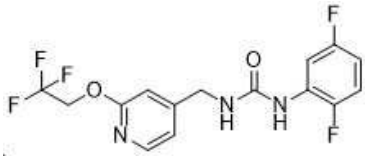
[5078] **실시예 244: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,5-디플루오로페닐)우레아**

[5079] 

[5080] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,4-디플루오로-2-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(77.1% 수율)로 얻었다.

[5081] MS (m/z): 330.1 [M+H]+.

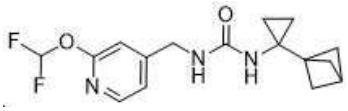
[5082] **실시예 245: 1-(2,5-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5083] 

[5084] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,4-디플루오로-2-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(81.4% 수율)로 얻었다.

[5085] MS (m/z): 362.1 [M+H]+.

[5086] **실시예 246: 1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5087] 

[5088] a) N,N-디벤질-3-브로모비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드

[5089] 디브로모메탄(40 mL) 중 브로민(5.72 g, 35.78 mmol)의 용액을 HgO(5.68 g, 26.24 mmol)의 존재하에 끓는 디브로모메탄(100 ml) 중 3-(디벤질카르바모일)비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실산(8 g, 23.85 mmol)의 격렬하게 교반되는 용액에 적가했다. 혼합물을 3 시간 동안 끓이고, 실온으로 냉각하고, 분리된 침전물을 여과하고 디브로모메탄(2 × 10 ml)으로 세척했다. 디브로모메탄을 진공에서 증류 제거하고, 잔류물을 끓는 헥산(4 × 75 ml)으로 처리하고, 헥산을 진공에서 증발시키고 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(10% 에틸 아세테이트: 석유 에테르로 용리)로 정제하여 생성물(4 g, 45.3% 수율)을 밝은 황색을 띠는 고체로 얻었다.

[5090] MS (m/z): 370.1 [M+H]+.

[5091] b) N,N-디벤질비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드

[5092] 톨루엔(80 mL) 중 N,N-디벤질-3-브로모비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드(4.0 g, 10.80 mmol) 및 트리-n-부틸틴 하이드라이드(3.77 g, 12.96 mmol)의 교반되는 용액에 AIBN(0.89 g, 5.40 mmol)을 첨가했다. 혼합물을 하룻밤 동안 110℃에서 교반했다. 반응이 완료되면, 유기 용매를 진공하에 제거했다. 물을 첨가하고 혼합물을 DCM(3 x 50 mL)으로 추출했다. 조합된 유기층을 무수 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 진공하에 농축했다. 잔류물을 역상 크로마토그래피(물(0.1% FA) 중 50-100% 아세토니트릴로 용리)로 정제하여 생성물(2.2 g,

69.9% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

[5093] MS (m/z): m/z = 292.2 [M+H]+.

[5094] c) N,N-디벤질-1-(비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)시클로프로판-1-아민

[5095] -78℃에서 질소 분위기하에 THF(30 mL) 중 테트라에톡시티타늄(2.58 g, 11.33 mmol)의 용액에 에틸마그네슘 브로마이드(8.39 mL, 15.1 mmol)를 첨가했다. 그다음 THF(30 mL) 중 N,N-디벤질비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드(2.2 g, 7.55 mmol)의 용액을 첨가했다. 혼합물을 실온으로 가온하고 2 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 혼합물을 EtOAc(200 mL)로 희석하고 실리카 겔 컬럼(500 mL의 EtOAc로 세척됨)을 통해 여과했다. 여액을 진공하에 농축했다. 잔류물을 역상 HPLC(물(0.1% NH_4HCO_3) 중 50-100% 아세토니트릴로 용리)로 정제하여 생성물(600 mg, 26.2% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

[5096] MS (m/z): m/z = 304.2 [M+H]+.

[5097] d) 1-(비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)시클로프로판-1-아민

[5098] 0℃에서 THF(10 mL) 및 MeOH(10 mL) 중 N,N-디벤질-1-(비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)시클로프로판-1-아민(800 mg, 2.64 mmol)의 용액에 10% Pd/C(600 mg, 0.56 mmol)를 첨가하고 혼합물을 10℃에서 2 시간 동안 교반했다. 반응이 완료되면, 촉매를 여과하고 THF(3 x 10 mL)로 세척했다. 여액을 진공하에 0~10℃에서 농축하여 미정제 생성물(250 mg, 30.8% 수율)을 얻었고, 이를 추가의 정제 없이 사용했다.

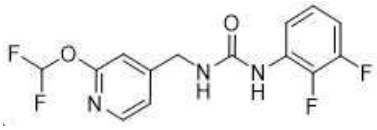
[5099] MS (m/z): m/z = 124.1 $[M+H]^+$.

[5100] e) 1-[1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아

[5101] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-(비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)시클로프로판-1-아민, 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(9% 수율)로 얻었다.

[5102] MS (m/z): 324.2 [M+H]+.

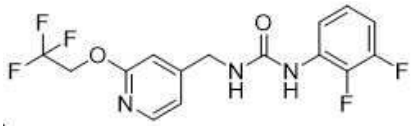
[5103] **실시예 247: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3-디플루오로페닐)우레아**

[5104] 

[5105] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,2-디플루오로-3-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(88.1% 수율)로 얻었다.

[5106] MS (m/z): 330.1 [M+H]+.

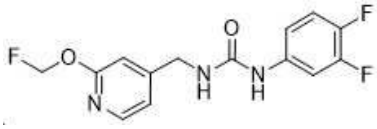
[5107] **실시예 248: 1-(2,3-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5108] 

[5109] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,2-디플루오로-3-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(76.3% 수율)로 얻었다.

[5110] MS (m/z): 362.1 [M+H]+.

[5111] **실시예 249: 1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

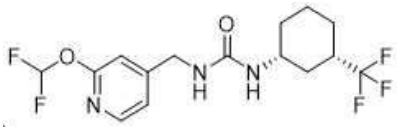
[5112] 

[5113] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,2-디플루오로-4-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유

사하게 표제 화합물을 백색 고체(64.3% 수율)로 얻었다.

[5114] MS (m/z): 312.1 [M+H]+.

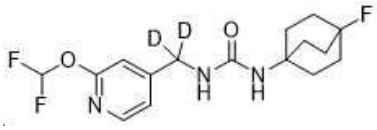
[5115] **실시예 250: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아**

[5116] 

[5117] 표제 화합물을 실시예 **138**의 카이랄 HPLC 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스 1 컬럼)에 의해 백색 고체(22.3% 수율, 100%de)로 얻었다.

[5118] MS (m/z): 368.1 [M+H]+.

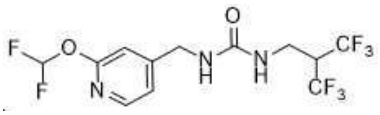
[5119] **실시예 251: 1-[디듀테리오-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아**

[5120] 

[5121] 4-브로모-2-(디플루오로메톡시)피리딘, ((tert부톡시카르보닐)아미노)(² H_2)아세트산, 4-플루오로비시클로[2.2.2]옥탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 **85**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[5122] MS (m/z): 346.2 [M+H]+.

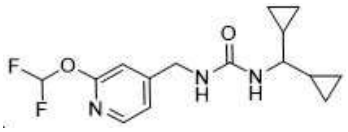
[5123] **실시예 252: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3,3,3-트리플루오로-2-(트리플루오로메틸)프로필]우레아**

[5124] 

[5125] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-(아미노메틸)-1,1,1,3, 3,3-헥사플루오로프로판 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(38.1% 수율)로 얻었다.

[5126] MS (m/z): 382.1 [M+H]+.

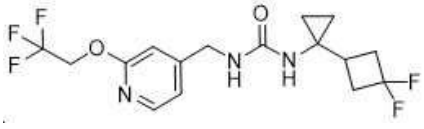
[5127] **실시예 253: 1-(디시클로프로필메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5128] 

[5129] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 디시클로프로필메탄아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(77.6% 수율)로 얻었다.

[5130] MS (m/z): 312.2 [M+H]+.

[5131] **실시예 254: 1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

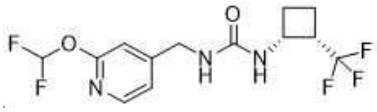
[5132] 

[5133] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로판-1-아민 하이

드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(81.7% 수율)로 얻었다.

[5134] MS (m/z): 380.1 [M+H]+.

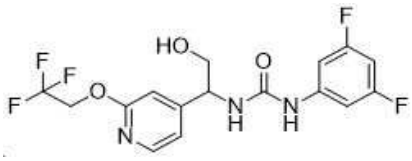
[5135] **실시예 255: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5136] 

[5137] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,2S)-2-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(44.2% 수율)로 얻었다.

[5138] MS (m/z): 340.1 [M+H]+.

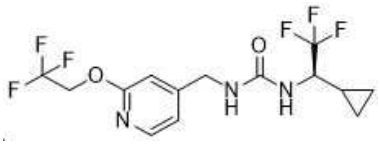
[5139] **실시예 256: 1-(3,5-디플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

[5140] 

[5141] 2-아미노-2-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에탄올 하이드로클로라이드 및 1,3-디플루오로-5- 이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(19.4% 수율)로 얻었다.

[5142] MS (m/z): 392 [M+H]+.

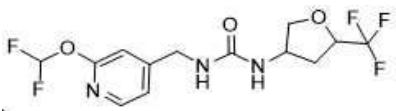
[5143] **실시예 257: 1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5144] 

[5145] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R)-1-시클로프로필-2,2,2- 트리플루오로에탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(56.6% 수율)로 얻었다.

[5146] MS (m/z): 372.2 [M+H]+.

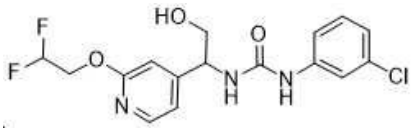
[5147] **실시예 258: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-일]우레아**

[5148] 

[5149] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 5-(트리플루오로메틸)옥솔란-3-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(72.9% 수율)로 얻었다.

[5150] MS (m/z): 356.1 [M+H]+.

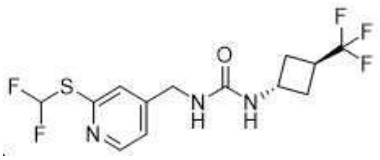
[5151] **실시예 259: 1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아**

[5152] 

[5153] 4-브로모-2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘, N-Boc-O-벤질-L-세린 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[5154] MS (m/z): 372.1 [M+H]+.

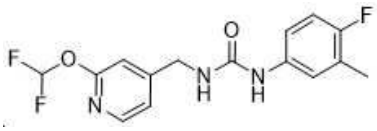
[5155] **실시예 260: 1-[[2-(디플루오로메틸설파닐)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5156] 

[5157] (2-((디플루오로메틸)티오)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(34% 수율)로 얻었다.

[5158] MS (m/z): 356.1 [M+H]+.

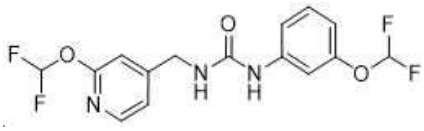
[5159] **실시예 261: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-3-메틸페닐)우레아**

[5160] 

[5161] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1-플루오로-4-이소시아나토-2-메틸벤젠을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(66.8% 수율)로 얻었다.

[5162] MS (m/z): 326.1 [M+H]+.

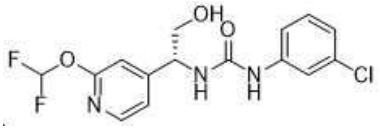
[5163] **실시예 262: 1-[3-(디플루오로메톡시)페닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5164] 

[5165] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1-(디플루오로메톡시)-3-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(74.9% 수율)로 얻었다.

[5166] MS (m/z): 360.1 [M+H]+.

[5167] **실시예 263: rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아**

[5168] 

[5169] a) <u>rel-(2R)-2-[(tert부톡시카르보닐)아미노]-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에틸 (2R)-3,3,3-트리플루오로-2-메톡시-2- 페닐프로파노에이트</u>

[5170] (2S)-(+)-2-메톡시-2-페닐-3,3,3-트리플루오로프로파노일 클로라이드(0.54 mL, 1.35 g/mL, 2.89 mmol)를 건조 DCM(25 mL) 중 tert-부틸 N-(1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)-2- 히드록시에틸)카르바메이트(800 mg, 2.63 mmol), DIPEA(0.92 mL, 5.26 mmol) 및 DMAP (64.24 mg, 0.53 mmol)의 용액에 N_2하에 첨가하고 2 시간 동안 교반했다. 그다음 반응물을 물에 희석하고 생성물을 DCM(x3)으로 추출하고, 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, $MgSO_4$로 건조하고, 여과하고 농축했다. 미정제물을 (헵탄 중 0 내지 40% 에틸 아세테이트로 용리하는) 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 2-[(tert-부톡시카르보닐)아미노]-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에틸 (2R)-3,3,3-트리플루오로-2-메톡시-2-페닐프로파노에이트(1.1 g, 2.11 mmol, 80.4% 수율)를 무색 오일로 얻

었다. 카이랄 HPLC 분리(55:45 물:MeCN 중 아밀로스 1 컬럼)에 의한 추가 정제가 표제 화합물을 무색 오일(31.8% 수율, 95%ee)로 제공했다.

[5171] MS (m/z): 521.4 [M+H]+.

[5172] b) tert-부틸 N-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]카르바메이트

[5173] 수산화칼륨(75.45 mg, 1.34 mmol)을 메탄올(6 mL) 중 rel-(2R)-2-[(tert부톡시카르보닐)아미노]-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘4-일]에틸 (2R)-3,3,3-트리플루오로-2-메톡시-2- 페닐프로파노에이트(350 mg, 0.67 mmol)의 용액에 첨가하고 실온에서 2 시간 동안 교반했다. 그다음 반응물을 10% NH_3 (aq) 40 mL로 퀀칭하고 생성물을 EtOAc(60 mL x 3)로 추출하고, 유기층을 취합하고, 염수로 세척하고, $MgSO_4$로 건조하고, 여과하고 농축했다. 미정제물을 (헵탄 중 0 내지 100% 에틸 아세테이트로 용리하는) 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 표제 생성물을 무색 오일로 얻었다.

[5174] MS (m/z): 305.2 [M+H]+.

[5175] c) rel-(2R)-2-아미노-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에탄올

[5176] 트리플루오로아세트산(0.15 mL, 1.97 mmol)을 DCM(2 mL) 중 tert-부틸 N-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]카르바메이트(120 mg, 0.39 mmol)의 용액에 첨가하고 실온에서 하룻밤 동안 교반했다. 그다음 반응물을 SCX 카트리지에 로딩하고 DCM/MeOH로 세척했다. 생성물을 MeOH 중 DCM/ 7 N NH3로 세척했다. 염기성 분획을 농축하여 표제 생성물(60 mg, 0.29 mmol, 74.5% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

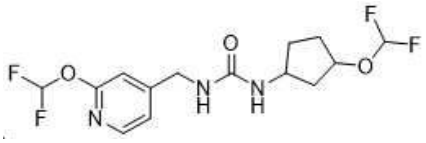
[5177] MS (m/z): 205.2 [M+H]+.

[5178] d) rel-1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아

[5179] rel-(2R)-2-아미노-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에탄올 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(38.0% 수율)로 얻었다.

[5180] MS (m/z): 358.1 [M+H]+.

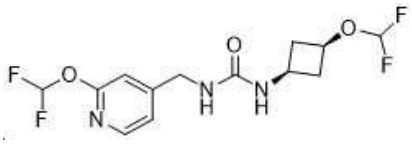
[5181] **실시예 264: 1-[3-(디플루오로메톡시)시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5182] 

[5183] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-(디플루오로메톡시)시클로펜탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(77.8% 수율)로 얻었다.

[5184] MS (m/z): 352.1 [M+H]+.

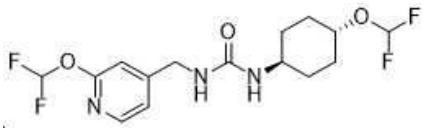
[5185] **실시예 265: 1-[(1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5186] 

[5187] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,3s)-3-(디플루오로메톡시)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(63.3% 수율)로 얻었다.

[5188] MS (m/z): 338.1 [M+H]+.

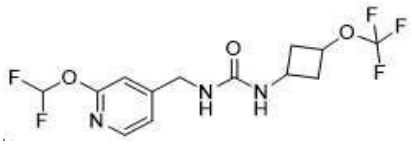
[5189] **실시예 266: 1-[(1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5190] 

[5191] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,4r)-4-(디플루오로메톡시)시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(77.6% 수율)로 얻었다.

[5192] MS (m/z): 366.1 [M+H]+.

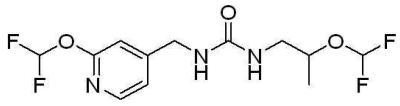
[5193] **실시예 267: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(트리플루오로메톡시)시클로부틸]우레아**

[5194] 

[5195] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 3-(트리플루오로메톡시)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(76.9% 수율)로 얻었다.

[5196] MS (m/z): 356.1 [M+H]+.

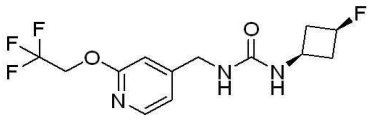
[5197] **실시예 268: 1-[2-(디플루오로메톡시)프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5198] 

[5199] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-(디플루오로메톡시)프로판-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(74.8% 수율)로 얻었다.

[5200] MS (m/z): 326.1 [M+H]+.

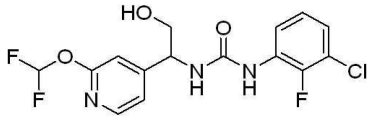
[5201] **실시예 269: 1-((1s,3s)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5202] 

[5203] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1s,3s)-3-플루오로시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(77.7% 수율)로 얻었다.

[5204] MS (m/z): 322.1 [M+H]+.

[5205] **실시예 270: 1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아**

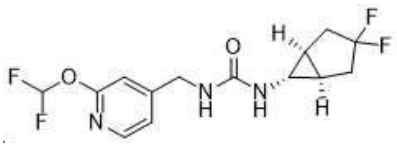
[5206] 

[5207] 2-아미노-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에탄올 하이드로클로라이드 및 1-클로로-2-플루오로-3-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(53.2% 수율)로 얻었다.

[5208] MS (m/z): 376.1 [M+H]+.

[5209] **실시예 271: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로-6-비시클로**

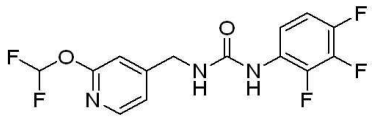
[3.1.0]헥사닐]우레아

[5210] 

[5211] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,5S,6R)-3,3-디플루오로비시클로[3.1.0]헥산-6-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(70.0% 수율)로 얻었다.

[5212] MS (m/z): 334 [M+H]+.

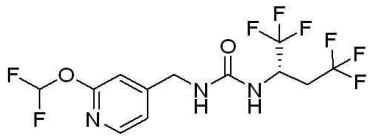
[5213] **실시예 272: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,3,4-트리플루오로페닐)우레아**

[5214] 

[5215] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,2,3-트리플루오로-4-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(91.1% 수율)로 얻었다.

[5216] MS (m/z): 348.1 [M+H]+.

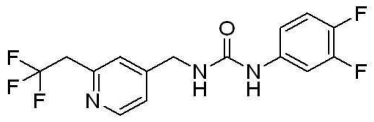
[5217] **실시예 273: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아**

[5218] 

[5219] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 (2S)-1,1,1,4,4,4- 헥사플루오로-2- 이소시아나토부탄을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(6.0% 수율)로 얻었다.

[5220] MS (m/z): 382.1 [M+H]+.

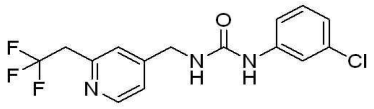
[5221] **실시예 274: 1-(3,4-디플루오로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5222] 

[5223] (2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,2-디플루오로-4-이소시아나토벤젠을 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(84% 수율)로 얻었다.

[5224] MS (m/z): 346.1 [M+H]+.

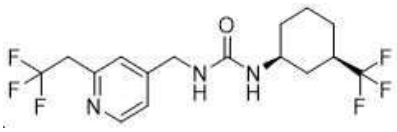
[5225] **실시예 275: 1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5226] 

[5227] (2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민 및 3-클로로페닐 이소시아네이트를 사용하여 실시예 **4**와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(74.2% 수율)로 얻었다.

[5228] MS (m/z): 344.1 [M+H]+.

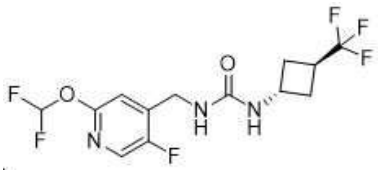
[5229] **실시예 276: 1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5230] 

[5231] (2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일)메탄아민, rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥산-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(77.8% 수율)로 얻었다.

[5232] MS (m/z): 384.2 [M+H]+.

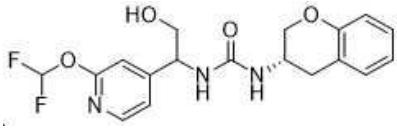
[5233] **실시예 277: 1-[[2-(디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5234] 

[5235] 4-브로모-2- (디플루오로메톡시)-5-플루오로피리딘, Boc-Gly-OH, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 얻었다.

[5236] MS (m/z): 358.1 [M+H]+.

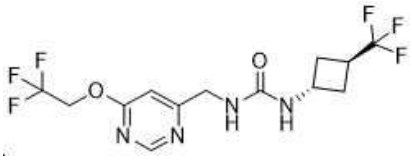
[5237] **실시예 278: rel-1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(3S)-3,4-디히드로-2H-크로멘-3-일]우레아**

[5238] 

[5239] 2-아미노-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에탄올 하이드로클로라이드, 3,4-디히드로-2H-1-벤조피란-3-아민 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 1-(크로만-3-일)-3-(1-(2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)-2-히드록시에틸)우레아를 백색 고체(17.0% 수율)로 얻었다. 카이랄 HPLC 분리(55:45 물:MeCN 중 셀룰로스-4 컬럼)가 표제 화합물을 백색 고체(41.7% 수율)로 제공했다.

[5240] MS (m/z): 380.1 [M+H]+.

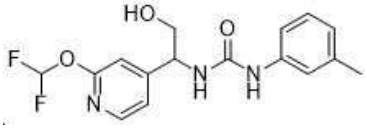
[5241] **실시예 279: 1-[[6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5242] 

[5243] [6-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-4-일]메탄아민 하이드로클로라이드, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(71.6% 수율)로 얻었다.

[5244] MS (m/z): 373.1 [M+H]+.

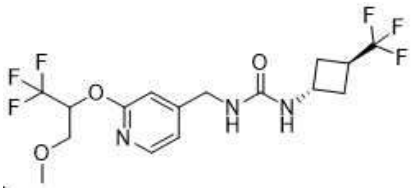
[5245] **실시예 280: 1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(3-메틸페닐)우레아**

[5246] 

[5247] 2-아미노-2-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]에탄올 하이드로클로라이드 및 1-이소시아나토-3- 메틸벤젠을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(56.9% 수율)로 얻었다.

[5248] MS (m/z): 338.2 [M+H]+.

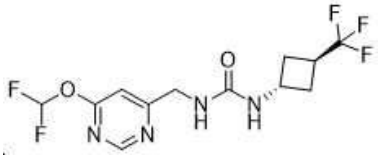
[5249] **실시예 281: 1-[[2-(1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-일)옥시피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5250] 

[5251] 1,1,1-트리플루오로-3-메톡시프로판-2-올, 2-클로로이소니코티노니트릴, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 221과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[5252] MS (m/z): 416 [M+H]+.

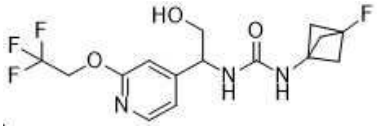
[5253] **실시예 282: 1-[[6-(디플루오로메톡시)피리미딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5254] 

[5255] 4-(디플루오로메톡시)-6-메틸피리미딘, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 243과 유사하게 표제 화합물을 얻었다.

[5256] MS (m/z): 341 [M+H]+.

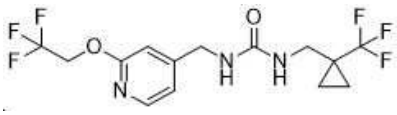
[5257] **실시예 283: 1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아**

[5258] 

[5259] 2-아미노-2-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에탄올 하이드로클로라이드, 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 1,1'-카르보닐디이미다졸을 사용하여 실시예 5와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(48.5% 수율)로 얻었다.

[5260] MS (m/z): 364.1 [M+H]+.

[5261] **실시예 284: 1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]메틸]우레아**

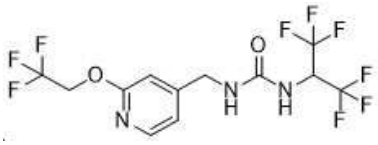
[5262] 

[5263] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, [1-(트리플루오로메틸)시클로프로필] 메탄아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(85.3% 수율)로 얻었다.

[5264] MS (m/z): 372.1 [M+H]+.

[5265] **실시예 285: 1-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우**

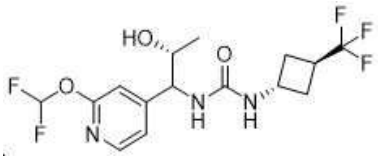
레아

[5266] 

[5267] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민 및 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로-2- 이소시아나토프로판을 사용하여 실시예 4와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(95.8% 수율)로 얻었다.

[5268] MS (m/z): 400.1 [M+H]+.

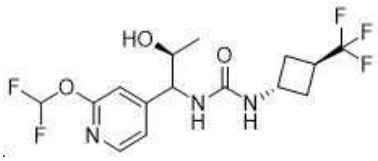
[5269] **실시예 286: 1-[(2R)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5270] 

[5271] 4-브로모-2- (디플루오로메톡시)피리딘, (2S,3R)-3-(벤질옥시)-2-[(tert부톡시카르보닐)아미노]부탄산, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[5272] MS (m/z): 384.2 [M+H]+.

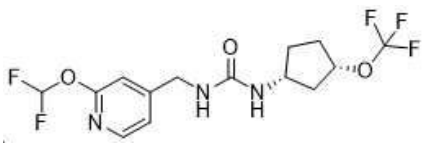
[5273] **실시예 287: 1-[(2S)-1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아**

[5274] 

[5275] 4-브로모-2- (디플루오로메톡시)피리딘, (2R,3S)-3-(벤질옥시)-2-[(tert부톡시카르보닐)아미노]부탄산, (1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부탄-1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 85와 유사하게 표제 화합물을 백색 고체로 얻었다.

[5276] MS (m/z): 384.2 [M+H]+.

[5277] **실시예 288: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]우레아**

[5278] 

[5279] a) <u>tert-부틸 N-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸]카르바메이트</u>

[5280] Tert-부틸 ((1S,3R)-3-히드록시시클로펜틸)카르바메이트(50 mg, 0.25 mmol), 실버 트리플루오로메탄설포네이트(191.5 mg, 0.75 mmol), 1-클로로메틸-4-플루오로-1,4-디아조니아비시클로[2.2.2]옥탄 비스(테트라플루오로보레이트)(264.03 mg, 0.75 mmol) 및 불화칼륨(57.73 mg, 0.99 mmol)을 두 개의 8 mL 바이알에 첨가한 다음 N_2하에 퍼징했다. 그다음 건조 에틸 아세테이트(3 mL)를 첨가하고 이어서 트리플루오로메틸트리메틸실란(0.11 mL, 0.96 g/mL, 0.75 mmol) 및 2-플루오로피리딘(0.06 mL, 1.12 g/mL, 0.75 mmol)을 첨가했다. 두 바이알을 N_2하에 교반했다 (하나는 24 시간 동안 다른 하나는 48 시간 동안). 두 개의 바이알을 공기 중에서 퀀칭한 다음, 취합하고 EtOAC에 희석했다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, EtOAc로 세척했다. 미정제물을 (헵탄 중 0 내지

100% 에틸 아세테이트로 용리하는) 실리카 겔 플래시 크로마토그래피로 정제하여 표제 생성물(200 mg, 0.74 mmol)을 주황색 고체로 얻었다.

[5281] b) (1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜탄-1-아민 하이드로클로라이드

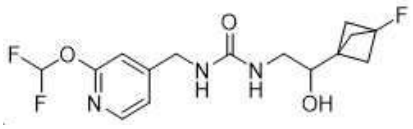
[5282] HCl(디옥산 중 4M)(1.86 mL, 7.43 mmol)을 에틸 아세테이트(8 mL) 중 tert-부틸 N-[(1R,3S)-3- (트리플루오로메톡시)시클로펜틸]카르바메이트(200 mg, 0.74 mmol)의 용액에 첨가하고 실온에서 하룻밤 동안 교반했다. 그다음 차가운 디에틸 에테르 두 방울을 현탁액에 첨가한 다음, 이를 진공하에 여과했다. 그다음 고체를 추가의 차가운 디에틸 에테르로 세척하여 표제 생성물(55 mg, 0.27 mmol, 36.0% 수율)을 회백색 고체로 얻었다.

[5283] c) 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜틸] 우레아

[5284] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1R,3S)-3-(트리플루오로메톡시)시클로펜탄1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(54.9% 수율)로 얻었다.

[5285] MS (m/z): 384.2 [M+H]+.

[5286] **실시예 289: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아**

[5287] 

[5288] a) 3-플루오로-N-메톡시-N-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드

[5289] DCM(32 mL) 중 3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복실산(2 g, 15.37 mmol)의 용액을 N_2하에 0℃로 냉각했다. DMF(0.16 mL)를 첨가하고 이어서 DCM 중 옥살릴 클로라이드(11.53 mL (2M), 23.06 mmol)를 천천히 적가했다. 첨가가 완료된 후, 반응 혼합물을 실온으로 가온되도록 하고 1 시간 동안 교반했다. 그다음 이를 0℃로 냉각한 다음 DCM(16 mL) 중 N,O-디메틸히드록실아민 하이드로클로라이드(2.25 g, 23.06 mmol) 및 DIPEA(4.02 mL, 23.06 mmol)의 용액을 첨가하고 혼합물이 하룻밤 동안 실온으로 가온되도록 했다. $NaHCO_3$ 용액(60ml)을 첨가하고 DCM(60ml)으로 추출했다. 건조된($MgSO_4$) 유기층을 진공에서 농축하여 미정제 액체를 얻었고, 이를 펜탄 중 30% EtOAc/펜탄으로 용리하는 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 연한 황색 액체(2.06 g, 11.89 mmol, 77.4% 수율)로 얻었다.

[5290] MS (m/z): 174 [M+H]+.

[5291] b) 1-(3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)-2-니트로에탄올

[5292] 디에틸 에테르(6.5 mL) 중 3-플루오로-N-메톡시-N-메틸비시클로[1.1.1]펜탄-1-카르복스아미드(440 mg, 2.54 mmol)의 용액을 0℃로 N_2하에 냉각했다. 리튬 알루미늄 하이드라이드(2.54 mL, THF 중 1M, 2.54 mmol)를 적가했다. 1 시간 동안 0℃에서 교반했다. 퀀칭하기 위해, 0.1ml 물을 첨가하고 이어서 0.1ml 2N NaOH 및 0.3 ml 물을 첨가했다. 10 분 동안 교반했다. 700mg $MgSO_4$를 첨가하고 여과하여 알데히드 중간체의 용액을 얻었다. 또 다른 플라스크에서 니트로메탄(6.92 mL, 1.12 g/mL, 127.03 mmol)을 0C로 냉각하고 칼륨 tert-부톡사이드(42.76 mg, 0.38 mmol)로 처리했다. 그다음 이것에 알데히드 용액을 천천히 첨가했다. 반응물을 0℃에서 1 시간 동안 교반한 다음 실온으로 가온하고 16 시간 동안 교반했다. 용액을 진공에서 농축했다. 40 mbar(30℃ 조)에서 조심스럽게 증발시킨 후, 미정제 물질을 최소량의 DCM에 용해하고 실리카 겔 크로마토그래피(DCM으로 용리)로 정제하여 원하는 생성물을 무색 액체(330 mg, 1.88 mmol, 74.2% 수율)로 얻었다.

[5293] MS (m/z): 174 [M-H]-.

[5294] c) 2-아미노-1-(3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)에탄-1-올

[5295] N_2하에 0℃에서 디에틸 에테르(5 mL) 중 1-(3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)-2-니트로에탄올(330 mg, 1.88 mmol)의 용액에, 리튬 알루미늄 하이드라이드(4.71 mL, THF 중 1M, 4.71 mmol)를 적가했다. 실온으로 가온되도록 하고 하룻밤 동안 교반되도록 두었다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고 1eq의 $LiAlH_4$를 첨가하고, 반응물이 실

온으로 가온되도록 했다. 4 시간 후 이를 0° C로 냉각하고 물(0.25ml), 15% NaOH(0.25ml) 및 물 0.75ml을 순차적으로 첨가하고 0℃에서 5 분 동안 교반했다. 반응물을 700mg의 $MgSO_4$로 처리하고 10 분 동안 실온에서 격렬하게 교반한 다음 셀라이트 패드를 통해 여과했다. 패드를 Et_2O로 세척하고 취합한 여액을 HCl(디옥산 중 4M)(2.68 mL (4M), 10.74 mmol)로 처리하고 10 분 동안 교반했다. 이를 진공에서 농축하고 톨루엔과 공비하여 원하는 생성물을 이의 HCl 염(200 mg, 1.1 mmol, 58.4% 수율)으로 얻었다.

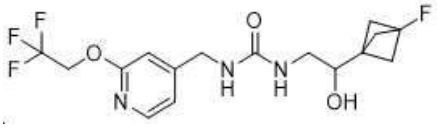
[5296] MS (m/z): 146 [M+H]+.

[5297] d) 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]우레아

[5298] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-아미노-1-(3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)에탄올 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 무색 검(41.6% 수율)으로 얻었다.

[5299] MS (m/z): 346.1 [M+H]+.

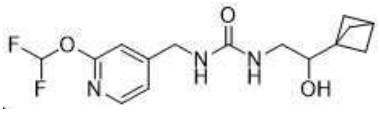
[5300] **실시예 290: 1-[2-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5301] 

[5302] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-아미노-1-(3-플루오로비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)에탄올 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 무색 고체(38.5% 수율)로 얻었다.

[5303] MS (m/z): 378.1 [M+H]+.

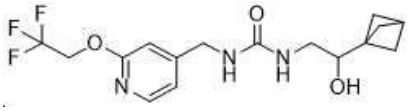
[5304] **실시예 291: 1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5305] 

[5306] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-아미노-1-(비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)에탄올 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **289**와 유사하게 표제 화합물을 무색 검(42.1% 수율)으로 얻었다.

[5307] MS (m/z): 328.1 [M+H]+.

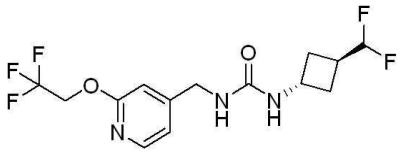
[5308] **실시예 292: 1-[2-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-2-히드록시에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5309] 

[5310] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, 2-아미노-1-(비시클로[1.1.1]펜탄-1-일)에탄올 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 **7**과 유사하게 표제 화합물을 무색 검(42.9% 수율)으로 얻었다.

[5311] MS (m/z): 360.2 [M+H]+.

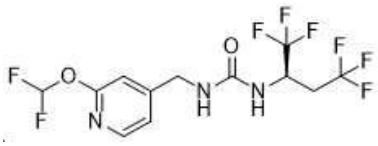
[5312] **실시예 293: 1-[(1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아**

[5313] 

[5314] (2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (1r,3r)-3-(디플루오로메틸)시클로부탄1-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(83.0% 수율)로 얻었다.

[5315] MS (m/z): 354.1 [M+H]+.

[5316] **실시예 294: 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아**

[5317] 

[5318] a) (*S*)-2-메틸-*N*-(3,3,3-트리플루오로프로필리덴)프로판-2-설핀아미드

[5319] THF(10 mL) 중 3,3,3-트리플루오로프로판알(1.8 g, 16.5 mmol)의 용액을 질소 분위기하에 (*S*)-2-메틸프로판-2-설핀아미드(2 g, 16.5 mmol) 및 $Ti(OEt)_4$(7.5 g, 33 mmol)로 처리했다. 혼합물을 1 시간 동안 80℃에서 교반했다. 생성된 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 EtOAc(200 mL)로 세척했다. 여액을 감압하에 농축했다. 잔류물을 석유 에테르 / EtOAc(1:2)로 용리하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(1 g, 28% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[5320] MS (m/z): 216 [M+H]+.

[5321] b) (*S*)-*N*-[(2*R*)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]-2-메틸프로판-2-설핀아미드

[5322] THF(10 mL) 중 (*S*)-2-메틸-*N*-(3,3,3-트리플루오로프로필리덴)프로판-2-설핀아미드(1 g, 4.65 mmol)의 용액을 25C에서 질소 분위기하에 TMAF(0.65 g, 6.969 mmol)로 처리하고 이어서 -55℃에서 $TMSCF_3$(0.99 g, 6.97 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 실온으로 가온되도록 하고 하룻밤 동안 교반했다. 생성된 혼합물을 EtOAc(10 ml)로 추출했다. 취합한 유기층을 물(10 ml)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4로 건조했다. 여과 후, 여액을 감압하에 농축했다. 잔류물을 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르/EtOAc 1:1로 용리)로 정제하여 원하는 생성물(100 mg, 7.6% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[5323] MS (m/z): 286 [M+H]+.

[5324] c) (2*R*)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-아민

[5325] Et_2O(5 mL) 중 HCl(가스) 중 (*S*)-*N*-[(2*R*)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]-2-메틸프로판-2-설핀아미드(100 mg, 0.35 mmol)의 용액을 3 시간 동안 25℃에서 질소 분위기하에 교반했다. 생성된 혼합물을 진공하에 농축했다. 미정제 생성물을 다음 단계에서 추가의 정제 없이 직접 사용했다.

[5326] MS (m/z): 182 [M+H]+.

[5327] d) 1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아

[5328] (2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일)메탄아민, (2*R*)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-아민 하이드로클로라이드 및 파라-니트로페닐 클로로포르메이트를 사용하여 실시예 7과 유사하게 표제 화합물을 백색 고체(15.5% 수율)로 얻었다.

[5329] MS (m/z): 382.1 [M+H]+.

[5330] 생물학적 실시예

[5331] Kv7 증강제의 효능은 SyncroPatch 384 (Nanion) 고처리량 전기생리학 플랫폼을 사용하여 결정되었다.

[5332] **실시예 295 세포 배양**

[5333] 구성적 CMV 프로모터하에 인간 Kv7.2, Kv7.4 또는 Kv7.5/7.3을 안정적으로 발현하는 CHO 세포를 이들 연구에 사용했다. 세포를 5% CO_2 중 37℃에서 10% FBS(Sigma), 0.3x NEAA (비필수 G아미노산) 및 400ug/ml G418로 보충된 F12 Hams+1mM L-글루타민(Hyclone)에서 유지했다. 세포를 T-225 플라스크(Nunc)에서 2-3 일 동안 배양하여 전기생리학적 기록 전에 85-95% 컨플루언스(confluence)에 도달했다.

[5334] **실시예 296 용액**

[5335] 용액은 다음 조성의 것이었다:

[5336] Earle 균형 염 용액 (mM 단위): 135 NaCl, 5.4 KCl, 5 글루코스, 2 $CaCl_2$, 1 $MgCl_2$, 5 HEPES, pH 7.4. 밀봉 증강제 용액 (mM 단위): 90 NaCl, 3 KCl, 35 $CaCl_2$, 10 $MgCl_2$, 10 HEPES, pH 7.4. 세포외 기록 용액 (mM 단위): 71 NaCl, 70 NMDG, 13 KCl, 5 글루코스, 2 $CaCl_2$, 1 $MgCl_2$, 10 HEPES, pH 7.4. 세포내 기록 용액 (mM 단위): 130 KF, 20 KCl, 4 EGTA, 10 HEPES, 2 EDTA, 0.01 Escin, pH 7.2.

[5337] **실시예 297 세포 준비**

[5338] 적절한 컨플루언스에 도달하면 전기생리학적 기록을 위해 세포를 수확했다. 세포를 먼저 DPBS(Hyclone, Cat #SH30028.03)로 세척한 다음 2 ml의 아큐타제(MP Biomedicals #1000449)를 ~90%의 세포가 현탁될 때까지 28℃에서 첨가했다. 그다음 F12 HAM 배지 + 1 mM L-글루타민(Hyclone, SH30026.02)을 플라스크에 첨가하여 아큐타제를 희석했다. 그다음 단일 세포 현탁액이 달성될 때까지 세포를 분쇄하고, 세포 계수를 수행하고, 세포를 2분 동안 1,000 rpm에서 원심분리했다. 그다음 배지를 흡인하고, 세포를 0.75 X 10^6 세포/ml의 농도까지 Earle 균형 염 용액에 재현탁시키고 25 분 동안 10℃에서 회복되도록 했다.

[5339] **실시예 298 SyncroPatch 기록**

[5340] 각 분석 시작 시, 20 μl의 세포 현탁액을 온보드 피펫터에 의해 멀티-홀 384-웰 SyncroPatch 칩의 각 웰에 분배했다. 세포 밀봉이 개시되었고, 밀봉 강화제 용액을 첨가하여 밀봉 형성을 촉진했다. 밀봉이 완료되면, 세포를 세포외 기록 용액으로 3 회 세척하고 분석 전압 프로토콜을 시작했다. 인간 Kv7.2, Kv7.4 또는 Kv7.5/7.3 채널이 -60 mV의 유지 전위에서 전압 클램핑되는 전압 프로토콜을 사용하여 평가되었다. 칼륨 전류는 연속적인 전압 스위프 사이에 12 초로 3 초 동안 -30 mV, 1 초 동안 40 mV 및 4 초 동안 -90 mV까지 일련의 세 전압 단계로 연속으로 활성화되었다. 칼륨 전류는 -90mV 재분극 단계에서 측정되었다. 5.6 μM 아연 피리티온(Kv7.4에 대해 1μM)을 첨가하기 전 3.5 분 동안 기준 전류를 평가했다. 아연 피리티온의 존재하에 Kv7.2, Kv7.4 또는 Kv7.5/7.3 전류를 5 분에 걸쳐 획득하여 채널이 시험 제제의 첨가 전에 정상 상태 활동에 도달하도록 했다. 최대 활성화를 달성하기 위해 30 μM ML-213(3 분)을 첨가하기 전에 3 분 동안 채널 활성을 모니터링했다. 10 μM XE-991을 포함하는 150 mM TEA를 2 분 동안 적용하여 Kv7.2, Kv7.4 또는 Kv7.5/7.3 채널의 최대 억제 동안 누출 전류를 측정했다.

[5341] **실시예 299 데이터 분석**

[5342] 데이터를 PatchControl 소프트웨어(Nanion)를 사용하여 SyncroPatch 플랫폼에서 수집하고 DataControl 소프트웨어(Nanion)를 사용하여 처리 및 분석했다. 활성화 퍼센트는 다음과 같이 칼륨 전류로부터 계산되었다: 시험제 첨가 직전에 아연 피리티온의 존재하에 5 회 스위프에 대한 평균 전류를 '대조군' 데이터로 취했다. 마찬가지로, 30 μM ML-213의 첨가 직전 5 회 스위프의 시험제의 존재하의 평균 칼륨 전류를 '약물' 데이터에 대해 결정했다. 150 mM TEA + 10 μM XE-991의 첨가 직전 5 회 스위프의 평균 칼륨 전류는 '최대 활성화' 데이터에 대해 결정된 한편 TEA의 첨가 직후 5 회 스위프의 평균 전류는 '최대 억제' 데이터에 대해 결정되었다. 실칩(sealchip)의 384-웰 각각에 대한 활성화 퍼센트는 Pipeline Pilot(Accelrys)를 사용하여 (('약물' - '최대 억제')/('최대 활성화' - '최대 억제'))*100로 계산되었다. 활성화 퍼센트는 농도의 함수로 플로팅되었고 농도-반응 곡선은 EC_{50}(IDBS ABASE)의 결정을 위해 로지스틱 방정식 {Y is Bottom + (Top-Bottom)/(1+10^((LogEC50-X)*HillSlope))}으로 피팅되었다. 인간 Kv7.2에 대한 EC_{50} 값은 표 1에 제공된다.

[5343] **실시예 300 마이크로솜 제거율**

[5344] 풀링된 혼합 성별 인간 간 마이크로솜을 20 mg 단백질/mL의 농도로 BioIVT에서 구입하고 -80℃에서 보관했다. 인큐베이션을 V-바닥 350 μL 폴리프로필렌 96-웰 플레이트에서 수행했다. 화합물을 인산염 완충액(최종 농도 0.5 μM 화합물, 0.5 % DMSO)에 희석하고 희석된 간 마이크로솜(fc 0.25 mg/mL)과 혼합했다. 이 혼합물을 분석

플레이트(화합물당 여섯 개의 웰)에 분취하고 37℃에서 10 분 동안 사전 가온했다. 각 웰에 대한 NADPH(fc 0.5mM, 최종 인큐베이션 부피 100 μL)의 첨가가 시간 경로를 시작했다. 반응은 내부 표준(IS; 0.125 μg/mL 다이드제인)을 함유하는 150 μL 아세토니트릴의 첨가에 의해 0.5, 3, 5, 10, 20 및 30 분에 중간되었고 중단된 샘플을 깨끗한 폴리프로필렌 플레이트로 제거했다. 분석이 끝나면 플레이트를 한 시간 동안 냉장한 다음 3000 rpm에서 10 분 동안 4℃에서 원심분리했다. 상청액의 샘플을 새로운 플레이트로 제거하고 50:50 아세토니트릴:물로 10배 희석한 다음, 열 밀봉했다. 분석은 분석물 및 IS 수준에 대해 탠덤 질량 분석법과 결합된 액체 크로마토그래피(LC-MS/MS)에 의한 것이었다. 결과 계산을 위해 분석물 및 IS 피크 면적의 비가 생성되었다 (IS 비). 덱스트로메토르판 및 베라파밀이 고제거율 화합물에 대한 대조군으로서 각 실험에 포함되었다. IS 비 데이터는 자연 로그 값으로 변환되었고 이는 시간에 대해 플로팅되었고 선형 회귀 피팅이 적용되었다. 선의 기울기를 반환하고 -1을 곱하여 제거 상수(k_{el})로 변환했다. 제거 상수는 시험관내 CL_{int}을 계산하기 위해 사용되었다. 시험관내 CL_{int}(μL/분/mg 단백질)은 k_{el} *(mg/mL 단위의 1000/단백질 농도)였다.

[5345] **실시예 301 인간 간 마이크로솜을 사용한 시험관내 글루타티온(GSH) 첨가생성물 형성의 평가**

[5346] **시약**

[5347] 사용된 모든 화학물질 및 시약은 입수 가능한 최고 품질이었다. 150 명의 개인으로부터 풀링된 혼합 성별 인간 간 마이크로솜(HLM)(UltraPoolTM HLM 150)을 BD Biosciences(카탈로그 번호 452117, 미국, 매사추세츠, 워번)로부터 구입했다. 류신-엔케팔린 아세테이트 염 수화물(CAS 81678-16-2), β-니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드 인산염 환원 사나트륨 염(NADPH)(CAS 2646-71-1), 디클로페낙(CAS 239-346-4), 네프조돈(CAS 82752-99-6) 및 트로글리타존(CAS 134308-13-7)을 Sigma-Aldrich로부터 구입했다.

[5348] **인간 간 마이크로솜의 인큐베이션**

[5349] 용매 대조군을 포함하는 모든 화합물을 인간 간 마이크로솜(HLM)을 함유하는 pH 7.4의 450 μL의 0.1 M 인산나트륨 완충액 중 20 μM(1 μL의 10 mM 디메틸 설폭사이드(DMSO) 원액 첨가)에서 96-딥-웰 플레이트(Eppendorf)를 사용하여 인큐베이션했다. 마이크로솜 단백질 농도는 1 mg/mL이었다. 피펫팅 로봇을 사용하여 피펫팅을 수행했다. 완충액을 H_2O에 용해된 2.62 g $NaH_2PO_4.1H_2O$ 및 14.43 g $Na_2HPO_4.2H_2O$(Millipore, >18 MΩ)를 1000 g의 중량(pH 7.4)까지 조합하여 실온에서 제조했다. 37 ℃에서 5 분의 사전 인큐베이션 후 GSH(100 mM) 및 NADPH(20 mM)를 함유하는 50 μL의 완충액을 첨가하여 반응이 시작되었다. 각 실험 직전에 GSH 및 NADPH의 신선한 원액을 준비했다. 최종 농도는 GSH에 대해 5 mM 및 NADPH에 대해 1 mM이었다. 37 ℃에서 60 분의 인큐베이션(800 rpm에서 진탕) 후 반응물을 500 μL의 얼음처럼 차가운 아세토니트릴로 퀀칭하고 25 ℃에서 11 분 동안 5000 g에서 원심분리했다. 액체 크로마토그래피/탠덤 질량 분석법(LC/MS/MS)에 의한 분석 전 상청액을 각각 450 및 400 μL의 두 분획으로 나눈 다음, 35 ℃에서 질소 가스 스트림을 사용하여 약 150 μL의 부피까지 증발시켰다.

[5350] **액체 크로마토그래피 및 질량 분석법**

[5351] ACQUITY UPLC HSS T3 C18 컬럼(2.1 × 50 mm, 1.8 μm)을 사용하여 ACQUITY UPLC 시스템(Waters, Milford, MA, USA)에서 대사산물의 크로마토그래피 분리를 수행했다. 이동상은 A: 0.1% 포름산을 함유하는 물 및 B: 0.1% 포름산을 함유하는 아세토니트릴로 구성되었다. 유량은 0.5 mL/분이었고, 출발 조건은 100% A였다. LC 구배는 1 분에 시작하여 3.5 분 동안 70% B로 증가하고 4.6 분 후 100% B로 증가했다. 100% B에서 1.4 분 후 출발 조건을 적용하고 다음 주입 전 2.4 분 동안 평형화되었다. 전자분무 이온화(ESI) 소스로 작동되는 XEVO G1 QTof 질량 분석기(Waters, Milford, MA, USA)를 사용하여 m/z 98 내지 980의 질량 범위에 걸쳐 양이온화 모드에서 데이터가 수집되었다. 모세관 전압은 3 kV, 콘 전압은 25 V였다. 두 가지 스캔 기능(MSE 모드)가 0.1 초의 스캔 시간으로 모니터링되었다. 기능 1의 충돌 에너지(CE)는 6 eV였고 기능 2에서 10eV에서 45 eV로 램핑되었다. 류신-엔케팔린을 500 pmol/mL의 농도 및 50 μL/분의 유량에서 내부 보정을 위한 고정 질량(m/z 556.2771)으로 사용했다.

[5352] **데이터 처리**

[5353] 결과 MSE 데이터 파일은 Mass-MetaSite(적용 버전 MetaSite CLI 5.1.0 Mass 3.2.0 빌드 날짜 2015년 4월 14일; Molecular Discovery, Ltd, Middlesex, UK)를 사용하여 배치 모드로 처리되었다. 최대 대사산물 계수 한계는 0.5 내지 6 분의 체류 시간 범위 내에서 30으로 설정되었다. Mass-MetaSite는 GSH 모드에서 실행되었다. GSH-특이적 대사산물 피크의 주석은 다음 GSH-특이적 중성 손실(Da 단위): 307.0838, 305.0682, 273.0961, 146.0692, 129.0426, 75.0320, 232.0696 및 249.0961, 그리고 다음 m/z 308.0911, 162.0219, 130.0499, 177.0328 및

179.0485에서의 단편 이온에 기초했다.

[5354] **결과:**

[5355] 표 9에 나타난 화합물은 이 방법으로 테스트되었고 인간 간 마이크로솜에서 인큐베이션했을 때 글루타티온(GSH)과의 공유 첨가생성물을 형성하지 않는 것으로 나타났다.

[5356] 표 9

실시예	명칭
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
181	1-[(3,3-디플루오로시클로부틸)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
183	1-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아

[5357]

228	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(1,1,1,3,3,3-헥사플루오로프로판-2-일)우레아
257	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아
273	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2S)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아
294	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(2R)-1,1,1,4,4,4-헥사플루오로부탄-2-일]우레아

[5358]

[5359] 실시예 302

[5360] 본 발명의 화합물은 하기 조성의 정제 제조를 위한 활성 성분으로서 그 자체로 공지된 방식으로 사용될 수 있다:

[5361] 정제당

[5362] 활성 성분 200 mg

[5363] 미세결정질 셀룰로스 155 mg

[5364] 옥수수 전분 25 mg

[5365] 활석 25 mg

[5366] 히드록시프로필메틸셀룰로스 20 mg

[5367] 425 mg

[5368] 실시예 303

[5369] 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염은 하기 조성의 캡슐 제조를 위한 활성 성분으로서 그 자체로 공지된 방식으로 사용될 수 있다:

[5370] 캡슐당

[5371] 활성 성분 100.0 mg

[5372] 옥수수 전분 20.0 mg

[5373] 락토스 95.0 mg

[5374] 활석 4.5 mg

[5375] 마그네슘 스테아레이트 0.5 mg

[5376] 220.0 mg

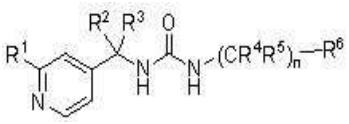
[5377] 전술한 발명은 명료함 및 이해의 목적을 위해 도해 및 예시를 통해 다소 상세하게 설명되었다. 변경 및 수정이 첨부된 청구항의 범위 내에서 실시될 수 있음은 당업자에게 자명할 것이다. 따라서, 상기 설명은 예시적인 것이며 제한적이 아닌 것으로 의도됨을 이해해야 한다. 그러므로 본 발명의 범위는 상기 설명을 참조하여 결정되어야 하는 것이 아니라, 대신 다음의 첨부된 청구범위를 참조하여, 그러한 청구항이 권리를 부여하는 균등물의 완전한 범위와 함께 결정되어야 한다.

[5378] 본 출원에 인용된 모든 특허, 특허 출원 및 공보는 각각의 개별 특허, 특허 출원 또는 공보가 개별적으로 표시된 것과 동일한 정도로 모든 목적을 위해 전체가 본원에 참조로 포함된다.

[5379] **특정 구현예 및 조합**

[5380] 다음의 번호가 매겨진 항목은 본 발명의 일부를 형성하는 특정 구현예 및 특징의 조합을 나타낸다.

[5381] 1. 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:

[5382]  (I)

[5383] 여기서:

[5384] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[5385] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서

독립적으로 선택되거나; 또는

[5386] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

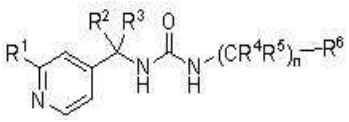
[5387] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[5388] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[5389] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[5390] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[5391] 2. 항목 1에 있어서, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:

[5392]  (I)

[5393] 여기서:

[5394] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[5395] R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

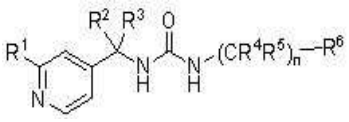
[5396] R^4 및 R^5는 수소, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나, 또는

[5397] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[5398] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[5399] n은 0, 1 또는 2이다.

[5400] 3. 항목 1 또는 2에 있어서, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물:

[5401]  (I)

[5402] 여기서:

[5403] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 또는 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로

알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[5404] R^2 및 R^3은 수소 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

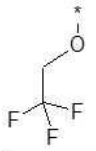
[5405] R^4 및 R^5는 수소, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되고,

[5406] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬 및 페닐 중에서 선택되고, 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 히드록시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

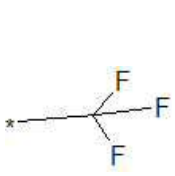
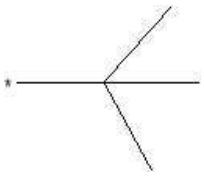
[5407] n은 0, 1 또는 2이다.

[5408] 4. 항목 1-3 중 어느 하나에 있어서, 화학식 (I)의 화합물은 다음이 모두 적용되는 화합물을 제외하는 약제학적 조성물:

[5409] R^1은

[5410]  ,

[5411] R^6은:

[5412]  또는  ,

[5413] n은 2이고, R^4 및 R^5는 (i) 모두 수소이거나 또는 (ii) R^4 및 R^5의 첫 번째 쌍 내에서 R^4 및 R^5 둘 다 수소이고 R^4 및 R^5의 두 번째 쌍 내에서 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시이다.

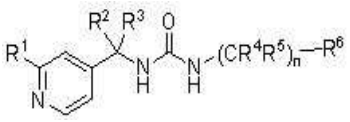
[5414] 5. 항목 1-4 중 어느 하나에 있어서, n은 0 또는 1인 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

[5415] 6. 항목 1-5 중 어느 하나에 있어서, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 기, 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬, 페닐 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

[5416] 7. 항목 1-6 중 어느 하나에 있어서, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬, 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬 기 및 7-10 원 바이시클릭 접합 시클로알킬 중에서 선택되는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는 약제학적 조성물.

[5417] 8. 항목 1-7 중 어느 하나에 있어서, 약제학적 조성물은 하나 이상의 약제학적 부형제를 추가로 포함하는 약제학적 조성물.

[5418] 9. 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

[5419]  (I)

[5420] 여기서:

[5421] R^1은 4-6 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시, 시아노C_{1-6}알콕시 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로시클릴옥시 및 헤테로아릴은 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되고;

[5422] R^2 및 R^3은 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시 및 히드록시C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[5423] R^2 및 R^3은 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[5424] R^4 및 R^5는 수소, 중수소, C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택되거나; 또는

[5425] R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬을 형성하고;

[5426] R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, 페닐, C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되고;

[5427] n은 0, 1, 2 또는 3이다.

[5428] 10. 항목 9에 있어서, R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 및 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클릴옥시 및 시클로알킬알콕시는 한 개의 C_{1-6}알킬 또는 할로C_{1-6}알킬로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5429] 11. 항목 9 또는 10에 있어서, R^1은 시아노, 할로C_{1-6}알콕시 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5430] 12. 항목 9-10 중 어느 하나에 있어서, R^1은 시아노, CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O-, CF_3CH_2O-, CH_3CF_2-, CHF_2- 및 CF_3- 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5431] 13. 항목 12에 있어서, R^1은 CHF_2O-, CH_3CF_2O-, CH_3CFHCH_2O- 및 CF_3CH_2O- 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5432] 14. 항목 12 또는 13에 있어서, R^1은 CHF_2O- 또는 CH_3CF_2O-인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5433] 15. 항목 9에 있어서, R^1은 할로겐 또는 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환된 피라졸릴 및 이미다졸릴 중에서 선택된 5 원 헤테로아릴인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5434] 16. 항목 15에 있어서, R^1은 치환되지 않은 피라졸릴 또는 치환되지 않은 이미다졸릴인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5435] 17. 항목 9-16 중 어느 하나에 있어서, (i) R^2 및 R^3 둘 다 수소이거나, 또는 (ii) R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 히드록시C_{1-6}알킬인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5436] 18. 항목 17에 있어서, R^2 및 R^3 중 하나는 수소이고 다른 하나는 $HOCH_2$-, $HOCH_2CH_2$-, $HOCH_2CH_2CH_2$- 및 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$- 중에서 선택된 히드록시C_{1-6}알킬인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5437] 19. 항목 18에 있어서, 히드록시C_{1-6}알킬은 $HOCH_2$- 또는 $HOCH_2CH_2$-인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5438] 20. 항목 17에 있어서, R^2 및 R^3 둘 다 수소인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5439] 21. 항목 9-20 중 어느 하나에 있어서, n은 0 또는 1인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5440] 22. 항목 21에 있어서, n은 0인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5441] 23. 항목 21에 있어서, n은 1인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5442] 24. 항목 23에 있어서, n은 1이고 (i) R^4 및 R^5 둘 다 수소이고, (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 C_{1-6}알킬, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬 또는 C_{1-6}알콕시인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5443] 25. 항목 24에 있어서, R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 메틸(CH_3-) 또는 메톡시(CH_3O-)인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5444] 26. 항목 24에 있어서, 포화 모노시클릭 3-5 원 시클로알킬은 치환되지 않은 시클로프로필인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5445] 27. 항목 24에 있어서, n은 1이고 R^4 및 R^5 둘 다 수소인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5446] 28. 항목 9-24 중 어느 하나에 있어서, R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5447] 29. 항목 9-28 중 어느 하나에 있어서, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴, 4-10 원 시클로알킬, C_{1-6}알킬, 할로C_{1-6}알킬 및 페닐 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴, 시클로알킬 또는 페닐은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5448] 30. 항목 9-29 중 어느 하나에 있어서, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 여기서 헤테로시클로알킬, 헤테로아릴 또는 시클로알킬은 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{3-6}시클로알킬, C_{1-6}알콕시, 시아노, 옥소, 히드록시, 히드록시C_{1-6}알킬 및 할로C_{1-6}알킬 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5449] 31. 항목 30에 있어서, R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CH_2F-, CF_3-, $(CH_3)_2CF$-, 시클로프로필, CH_3O-, 시아노 및 히드록시 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5450] 32. 항목 31에 있어서, R^6은 Cl-, F-, CH_3-, CF_3-, 시클로프로필 및 CH_3O- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5451] 33. 항목 31 또는 32에 있어서, R^6은 F- 및 CF_3- 중에서 독립적으로 선택된 한 개, 두 개 또는 세 개의 치환기로 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5452] 34. 항목 29-33 중 어느 하나에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되고:

[5453] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[5454] b) 6 원 헤테로아릴;

[5455] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 6 원 시클로알케닐, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬;

[5456] d) 페닐;

[5457] e) C_{1-6}알킬; 및

[5458] e) 할로C_{1-6}알킬,

[5459] 항목 29-33 및 38-39 중 어느 하나에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I') 또는 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5460] 35. 항목 34에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

[5461] a) 5-12 원 헤테로시클로알킬, 이 헤테로시클로알킬은 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬; 및 7-10 원 다리 걸친 헤테로시클로알킬(여기서 다리는 O-원자를 포함함) 중에서 선택됨;

[5462] b) 6 원 헤테로아릴; 및

[5463] c) 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬.

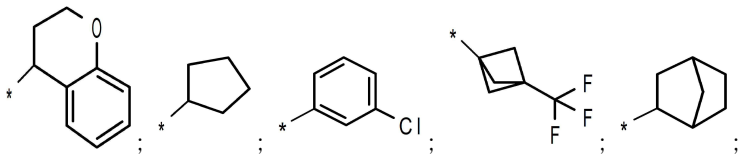
[5464] 36. 항목 29-35 중 어느 하나에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

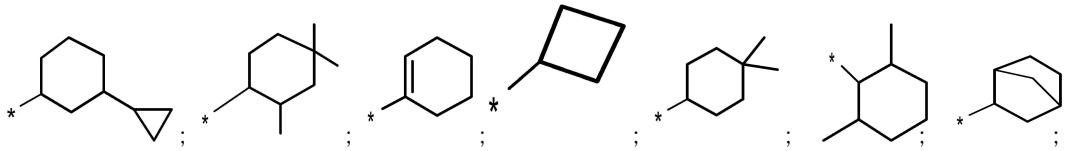
[5465] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, tert-부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, $(CH_3)_2CF$-, CHF_2-, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐.

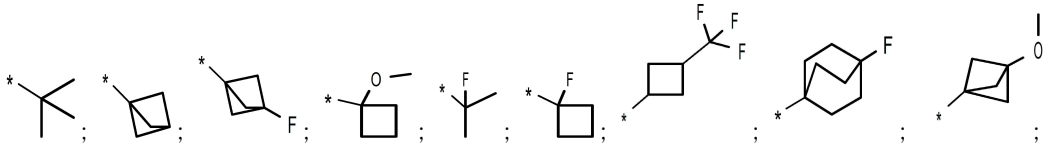
[5466] 37. 항목 29-36 중 어느 하나에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

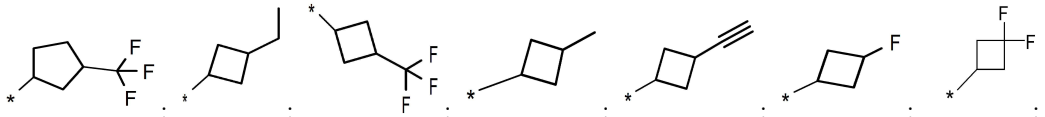
[5467] 디히드로크로메닐, 시클로펜틸, 페닐, 시클로헥실, 비시클로[1.1.1]펜타닐, 비시클로[2.2.1]헵타닐, 시클로헥세닐, 시클로부틸, 비시클로[2.2.2]옥타닐, 비시클로[3.1.0]헥사닐, 옥솔라닐, 옥타히드로펜탈레닐, 헥사히드로시클로펜타[b]푸라닐, 피라지닐, 피리디닐 및 피리미디닐.

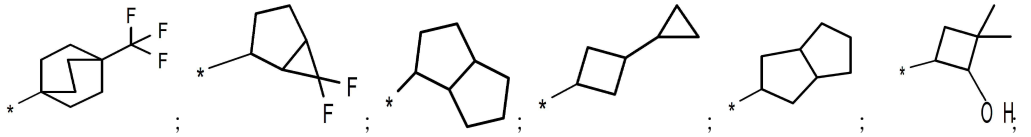
[5468] 38. 항목 29-37 중 어느 하나에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

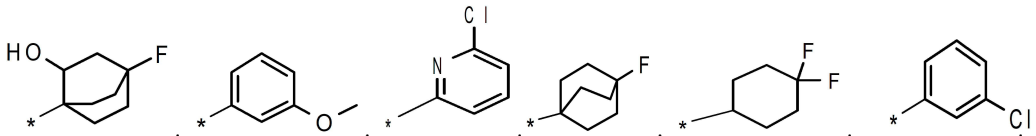
[5469] 

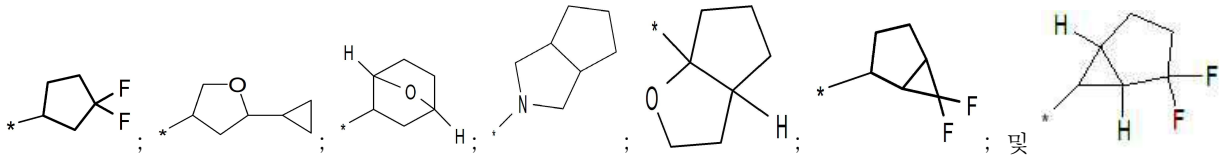
[5470] 

[5471] 

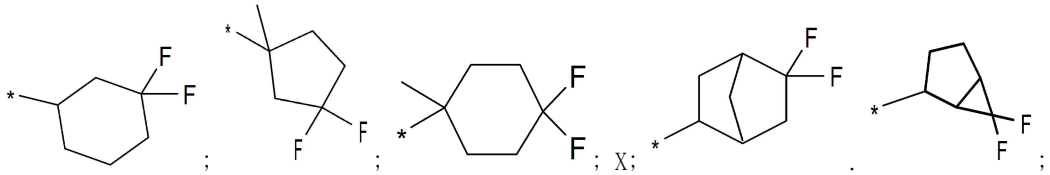
[5472] 

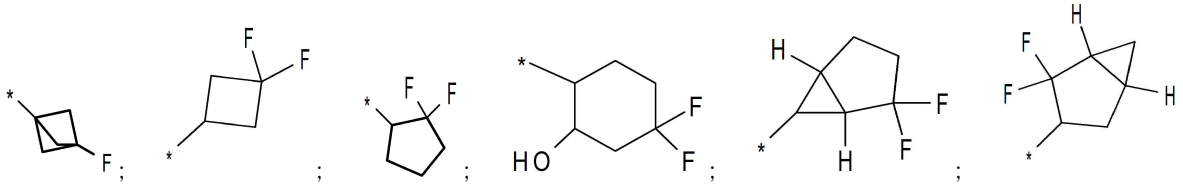
[5473] 

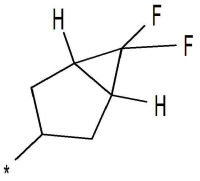
[5474] 

[5475] 

[5476] 39. 항목 38에 있어서, R^6은 다음 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염:

[5477] 

[5478] 



.

[5479] 40. 항목 29-39 중 어느 하나에 있어서, R^1은 CHF_2O-, 치환되지 않은 피라졸릴, 치환되지 않은 이미다졸릴, CH_3O-, $(CH_3)CF_2$-, CN-, CHF_2-, CF_3-, CF_3CH_2O-, CH_3CFHCH_2O- 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, (i) R^4 및 R^5은 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필이거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 모두 항목 29-33 및 38-39 중 어느 하나에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5480] 41. 항목 40에 있어서, R^1은 CHF_2O- 또는 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0 또는 1이고, (i) R^4 및 R^5는 수소이거나, 또는 (ii) R^4 및 R^5 중 하나는 수소이고 다른 하나는 시클로프로필이거나, 또는 (iii) R^4 및 R^5는 이들이 부착된 한 개의 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성하고, R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬; 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고, 모두 항목 29-33 및 38-39 중 어느 하나에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5481] 42. 항목 40 또는 41에 있어서, R^1은 CHF_2O- 및 치환되지 않은 이미다졸릴 중에서 선택되고, R^2 및 R^3은 수소이고, n은 0이고; R^6은 헤테로시클로알킬이 한 개의 지방족 및 한 개의 방향족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자를 포함함)를 포함하는 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 두 개의 지방족 고리(여기서 한 개의 고리는 한 개의 O-원자 또는 한 개의 N-원자를 포함함)를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 헤테로시클로알킬, 7-10 원 다리 걸친 헤테로시스템(여기서 다리는 O-원자를 포함함)인 5-12 원 헤테로시클로알킬; 6 원 헤테로아릴; 및 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택된 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 모두 항목 29-33 및 38-39중 어느 하나에 따라 선택적으로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5482] 43. 항목 40-42 중 어느 하나에 있어서, R^1은 CHF_2O-이고 R^6은 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5483] 44. 항목 43에 있어서, R^1은 CHF_2O-이고 R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택되고; 모두 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로

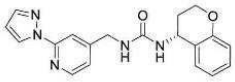
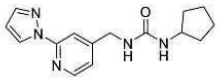
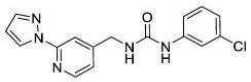
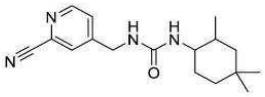
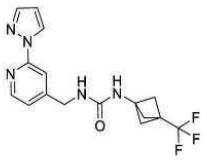
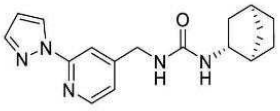
허용되는 염.

[5484] 45. 항목 40-44 중 어느 하나에 있어서, R^1은 CHF_2O-이고, n은 0 또는 1이고, R^6은 5-12 원 헤테로시클로알킬, 6 원 헤테로아릴 및 4-10 원 시클로알킬 중에서 선택되고; 모두 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

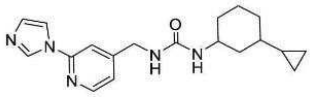
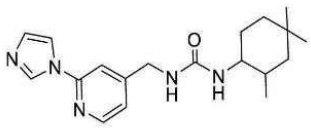
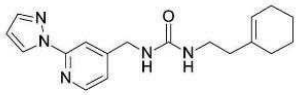
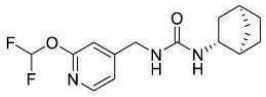
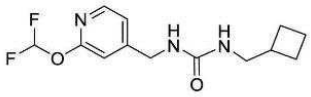
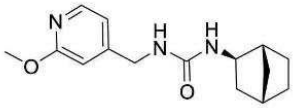
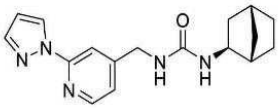
[5485] 46. 항목 45에 있어서, R^6은 포화 모노시클릭 4-6 원 시클로알킬, 4-10 원 다리 걸친 시클로알킬 및 두 개의 지방족 고리를 포함하는 7-10 원 바이시클릭 에지-투-에지 접합 시클로알킬 중에서 선택되고; 모두 한 개 또는 두 개의 F- 또는 CF_3-로 치환되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5486] 47. 항목 9-46 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 항목 1-6 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 여기서 화합물은 다음 중에서 선택됨:

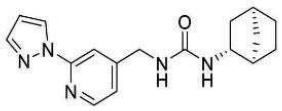
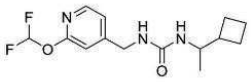
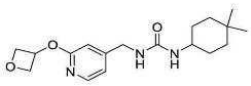
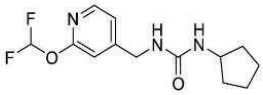
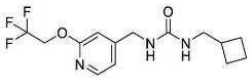
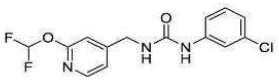
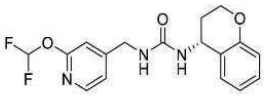
[5487]

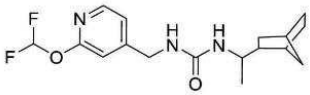
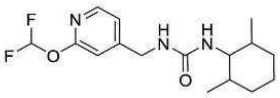
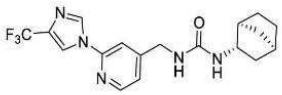
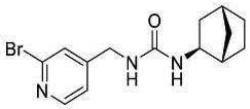
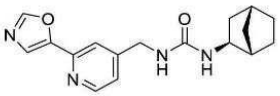
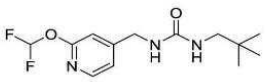
실시예	명칭	구조
1	1-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
2	1-시클로펜틸-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
4	1-(3-클로로페닐)-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
5	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
6	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[3-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[1.1.1]펜타닐]우레아	
7	1-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	

[5488]

실시예	명칭	구조
8	1-(3-시클로프로필시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
9	1-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]-3-(2,4,4-트리메틸시클로헥실)우레아	
10	1-[2-(시클로헥센-1-일)에틸]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
12	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
13	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
14	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
15	1-[(1S,2S,4R)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	

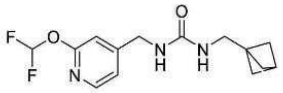
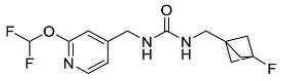
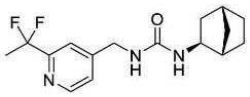
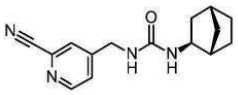
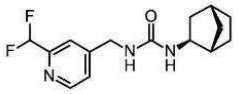
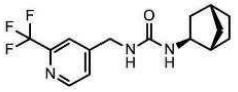
[5489]

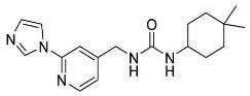
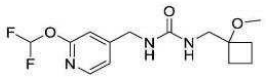
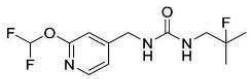
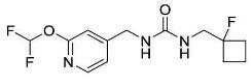
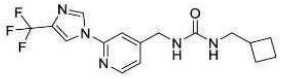
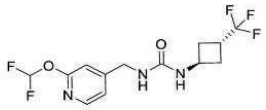
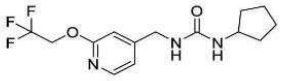
실시예	명칭	구조
16	1-[(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[(2-피라졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
17	1-(1-시클로부틸에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
18	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[[2-(옥세탄-3-일옥시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
20	1-시클로펜틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
21	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
22	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
23	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(4R)-3,4-디히드로-2H-크로멘-4-일]우레아	

실시예	명칭	구조
24	1-[1-(2-비시클로[2.2.1]헵타닐)에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
25	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,6-디메틸시클로헥실)우레아	
26	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
27	1-[(2-브로모피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
28	1-[[2-(1,3-옥사졸-5-일)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
29	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2,2-디메틸프로필)우레아	

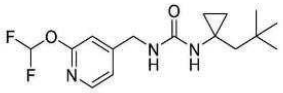
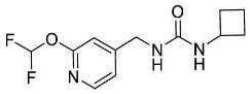
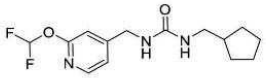
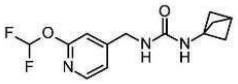
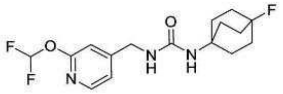
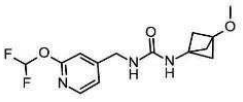
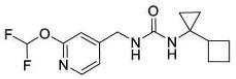
[5490]

[5491]

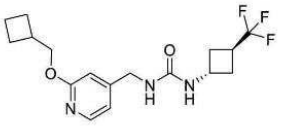
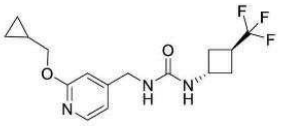
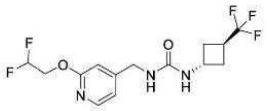
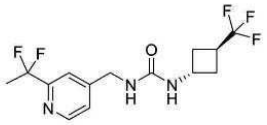
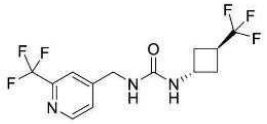
실시예	명칭	구조
31	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
32	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]우레아	
33	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
34	1-[(2-시아노피리딘-4-일)메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
35	1-[[2-(디플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
36	1-[rac-(1R,2R,4S)-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
37	1-(4,4-디메틸시클로헥실)-3-[(2-이미다졸-1-일피리딘-4-일)메틸]우레아	
38	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-메톡시시클로부틸)메틸]우레아	
39	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-플루오로-2-메틸프로필)우레아	
40	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
41	1-(시클로부틸메틸)-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
42	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
43	1-시클로펜틸-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

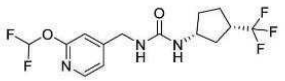
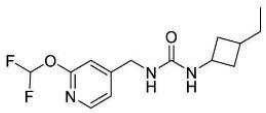
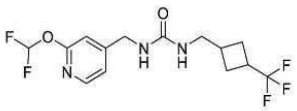
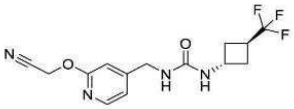
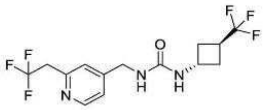
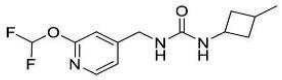
[5492]

실시예	명칭	구조
44	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2-디메틸프로필)시클로프로필]우레아	
45	1-시클로부틸-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
46	1-(시클로펜틸메틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
47	1-(1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
48	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
49	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)우레아	
50	1-(1-시클로부틸시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[5493]

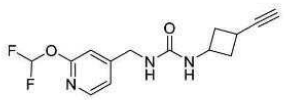
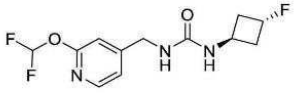
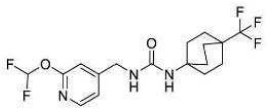
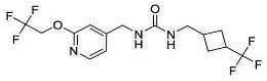
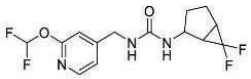
실시예	명칭	구조
54	1-[[2-(시클로부틸메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
55	1-[[2-(시클로프로필메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
56	1-[[2-(2,2-디플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
57	1-[[2-(1,1-디플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
58	1-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[5494]

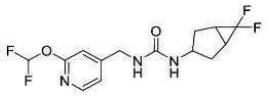
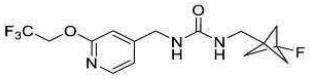
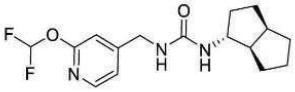
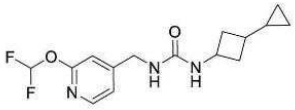
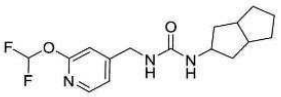
실시예	명칭	구조
59	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
60	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에틸시클로부틸)우레아	
62	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
63	1-[[2-(시아노메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
64	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
65	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸시클로부틸)우레아	

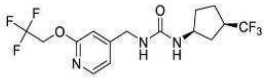
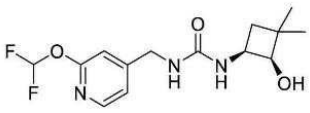
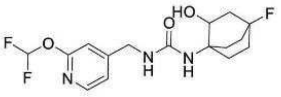
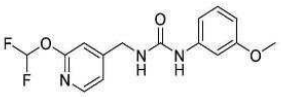
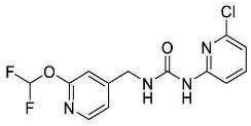
[5495]

[5496]

실시예	명칭	구조
66	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-에티닐시클로부틸)우레아	
67	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1*r*,3*r*)-3-플루오로시클로부틸)우레아	
68	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[4-(트리플루오로메틸)-1-비시클로[2.2.2]옥타닐]우레아	
71	1-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
73	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

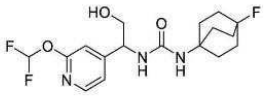
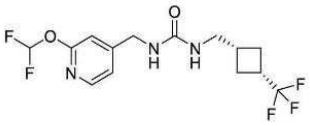
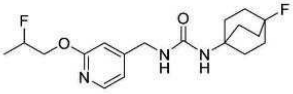
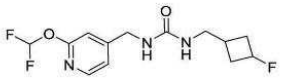
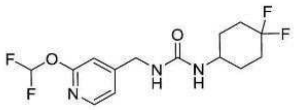
[5497]

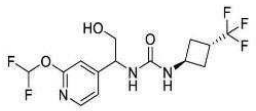
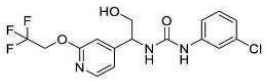
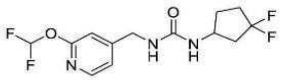
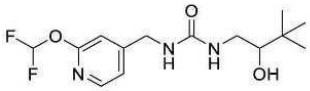
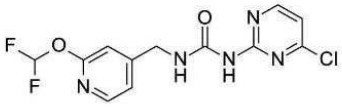
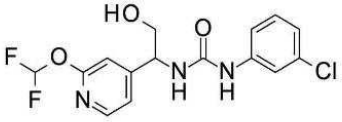
실시예	명칭	구조
74	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
75	1-[(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)메틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
76	1-[(1R,3aR,6aR)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
77	1-(3-시클로프로필시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
78	1-(1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
79	1-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
81	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]우레아	
82	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-2-히드록시-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
83	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메톡시페닐)우레아	
84	1-(6-클로로피리딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[5498]

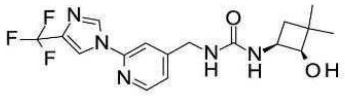
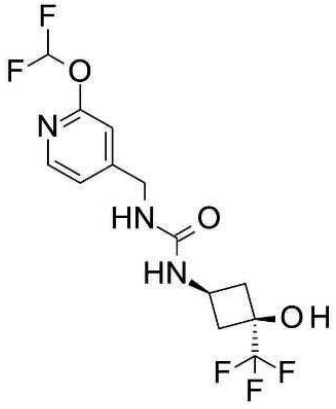
[5499]

실시예	명칭	구조
85	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
87	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[3-(1r,3r)-(트리플루오로메틸)시클로부틸]메틸]우레아	
88	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
89	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3-플루오로시클로부틸)메틸]우레아	
90	1-(4,4-디플루오로시클로헥실)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

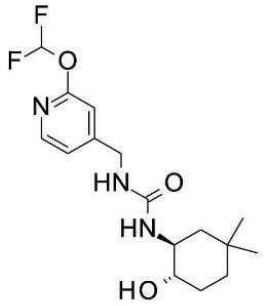
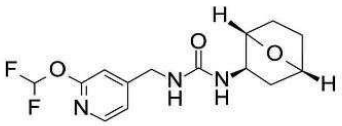
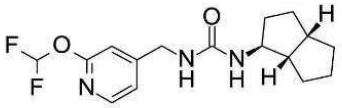
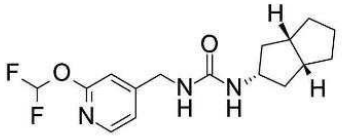
실시예	명칭	구조
91	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]-3-[(1*r*,3*r*)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
92	1-(3-클로로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
93	1-(3,3-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
95	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(2-히드록시-3,3-디메틸부틸)우레아	
96	1-(4-클로로피리미딘-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
97	1-(3-클로로페닐)-3-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-2-히드록시에틸]우레아	

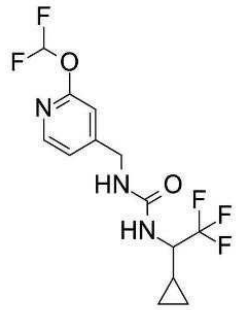
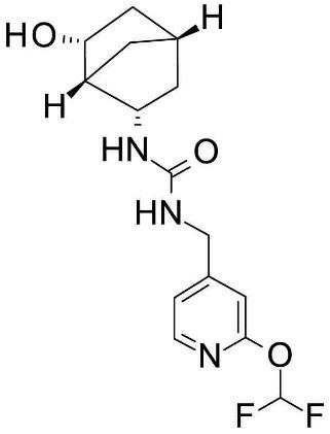
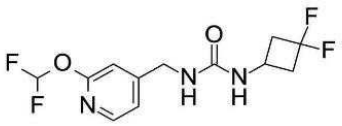
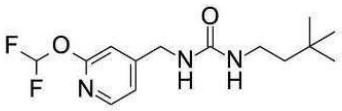
[5500]

[5501]

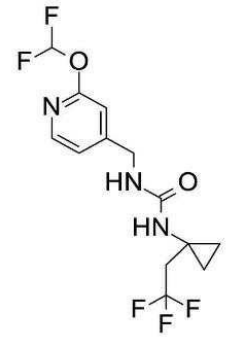
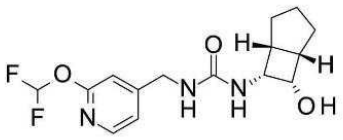
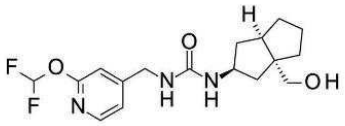
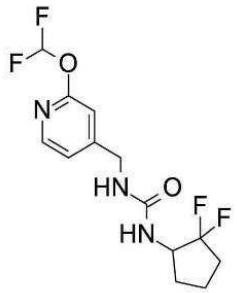
실시예	명칭	구조
98	1-(6-클로로피라진-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
99	1-[rac-(1R,2S)-2-히드록시-3,3-디메틸시클로부틸]-3-[[2-[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]피리딘-4-일]메틸]우레아	
100	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-히드록시-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[5502]

실시예	명칭	구조
101	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-5,5-디메틸시클로헥실]우레아	
102	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S)-7-옥사비시클로[2.2.1]헵탄-2-일]우레아	
103	1-[(1S,3aS,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-1-일]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
105	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(3aR,6aS)-1,2,3,3a,4,5,6,6a-옥타히드로펜탈렌-2-일]우레아	

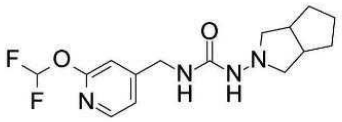
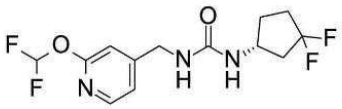
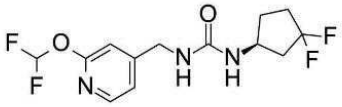
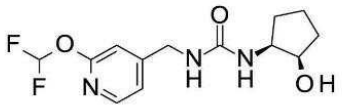
실시예	명칭	구조
106	1-(1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
107	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S,4S,6R)-6-히드록시-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
108	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
109	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디메틸부틸)우레아	

[5503]

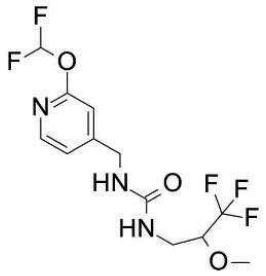
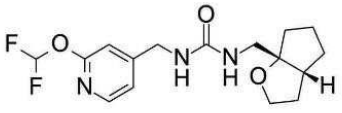
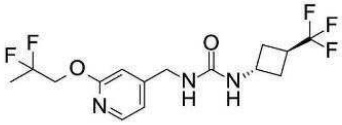
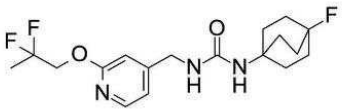
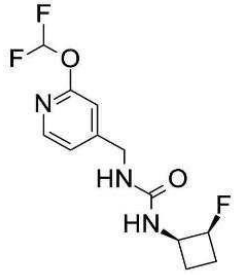
실시예	명칭	구조
110	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(2,2,2-트리플루오로에틸)시클로프로필]우레아	
111	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6S,7R)-7-히드록시-6-비시클로[3.2.0]헵타닐]우레아	
112	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(2R,3aS,6aS)-6a-(히드록시메틸)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로-1H-펜탈렌-2-일]우레아	
113	1-(2,2-디플루오로시클로펜틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[5504]

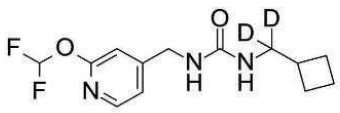
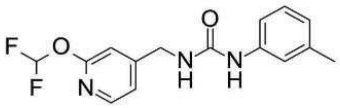
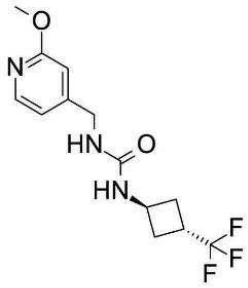
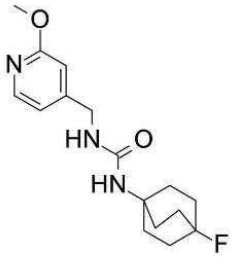
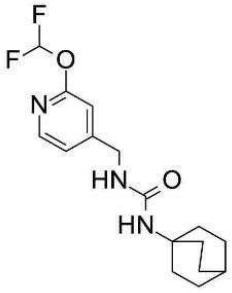
[5505]

실시예	명칭	구조
114	1-(3,3a,4,5,6,6a-헥사히드로-1H-시클로펜타[c]피롤-2-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
115	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
116	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로펜틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
117	1-[1-[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]-3-히드록시프로필]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
118	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-히드록시시클로펜틸]우레아	

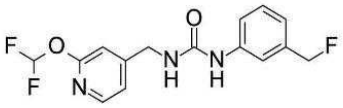
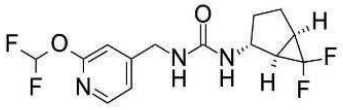
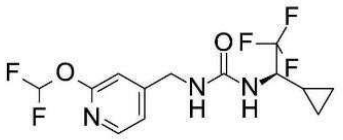
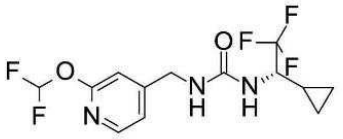
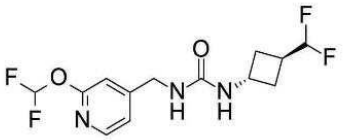
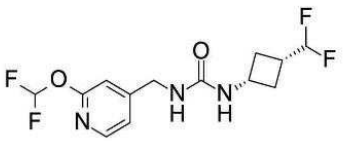
[5506]

실시예	명칭	구조
119	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3,3-트리플루오로-2-메톡시프로필)우레아	
120	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[[rac-(3aR,6aR)-2,3,3a,4,5,6-헥사히드로시클로펜타[b]푸란-6a-일]메틸]우레아	
121	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
122	1-[[2-(2,2-디플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)우레아	
123	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2S)-2-플루오로시클로부틸]우레아	

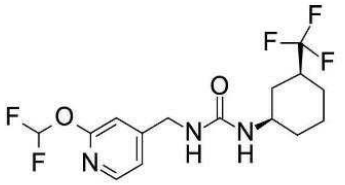
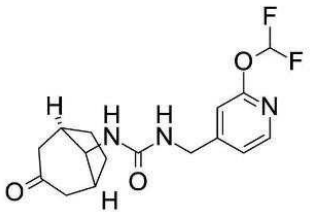
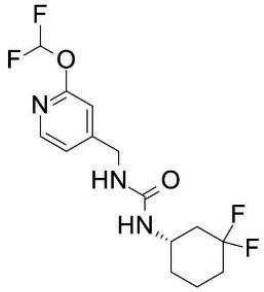
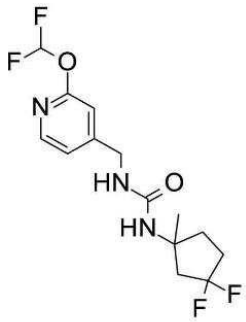
[5507]

실시예	명칭	구조
125	1-[시클로부틸(디듀테리오)메틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
126	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3-메틸페닐)우레아	
128	1-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-[(1r,3r)-3-(트리플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
129	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]우레아	
131	1-(1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

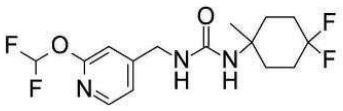
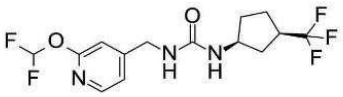
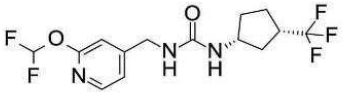
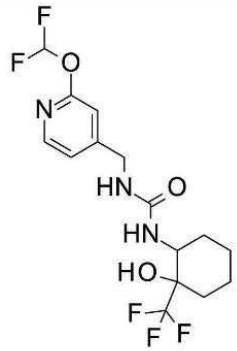
[5508]

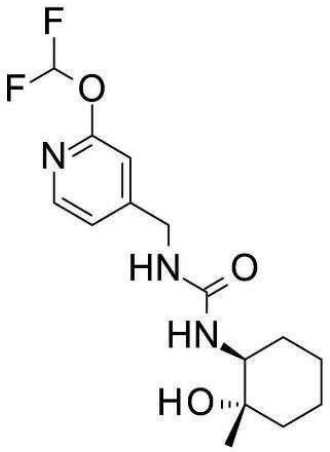
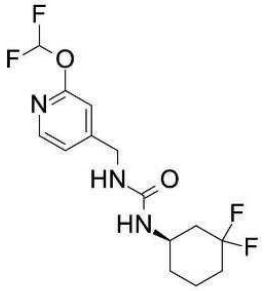
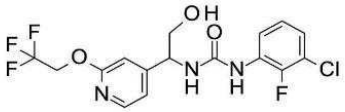
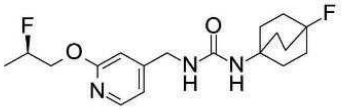
실시예	명칭	구조
132	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(플루오로메틸)페닐]우레아	
133	1-[(1R,2R,5R)-6,6-디플루오로-2-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
134	1-[(1R)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
135	1-[(1S)-1-시클로프로필-2,2,2-트리플루오로에틸]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
136	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	
137	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1s,3s)-3-(디플루오로메틸)시클로부틸]우레아	

[5509]

실시예	명칭	구조
138	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	
139	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-3-옥소-8-비시클로[3.2.1]옥타닐]우레아	
140	1-[(1S)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
142	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(3,3-디플루오로-1-메틸시클로펜틸)우레아	

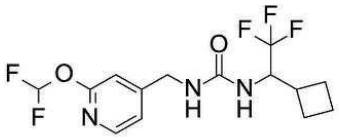
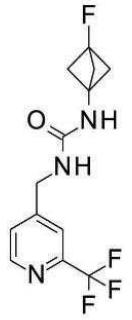
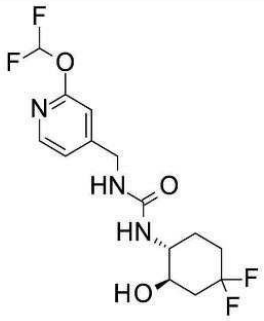
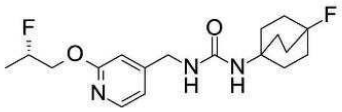
[5510]

실시예	명칭	구조
143	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-(4,4-디플루오로-1-메틸시클로헥실)우레아	
144	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1S,3R)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
145	1-(3-클로로페닐)-3-[(1R)-2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
146	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[(1R,3S)-3-(트리플루오로메틸)시클로펜틸]우레아	
147	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[2-히드록시-2-(트리플루오로메틸)시클로헥실]우레아	

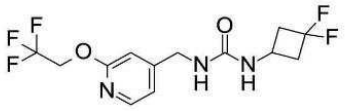
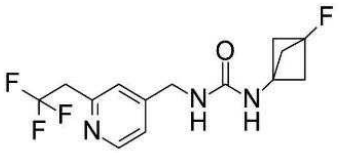
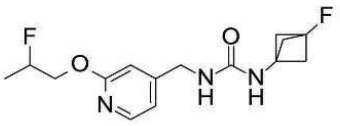
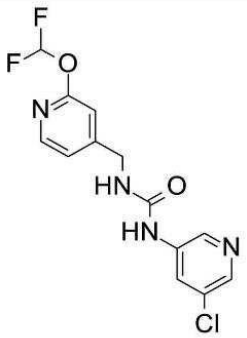
실시예	명칭	구조
148	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-2-히드록시-2-메틸시클로헥실]우레아	
149	1-[(1R)-3,3-디플루오로시클로헥실]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
150	1-(3-클로로-2-플루오로페닐)-3-[2-히드록시-1-[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]에틸]우레아	
151	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2R)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	

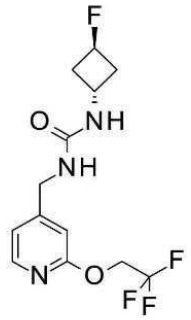
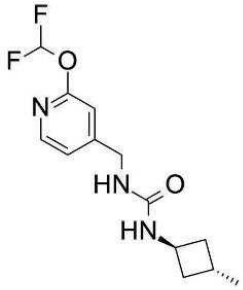
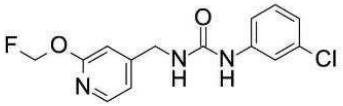
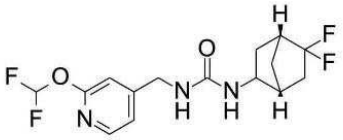
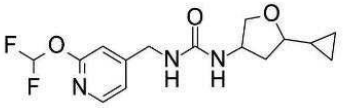
[5511]

[5512]

실시예	명칭	구조
152	1-(1-시클로부틸-2,2,2-트리플루오로에틸)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
153	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
154	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,2R)-4,4-디플루오로-2-히드록시시클로헥실]우레아	
156	1-(4-플루오로-1-비시클로[2.2.2]옥타닐)-3-[[2-[(2S)-2-플루오로프로폭시]피리딘-4-일]메틸]우레아	

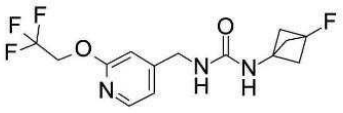
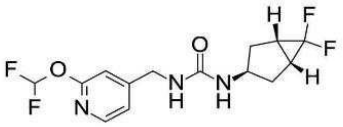
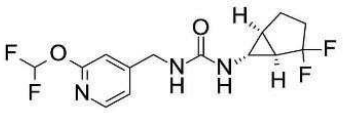
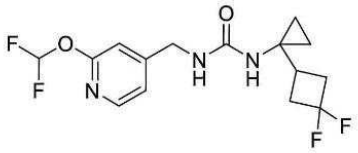
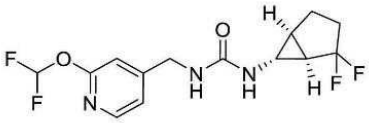
[5513]

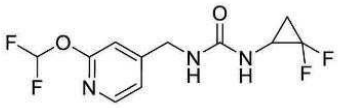
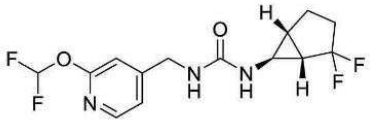
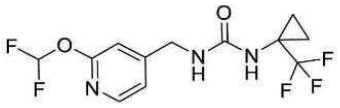
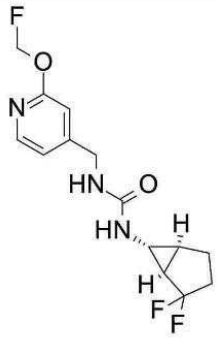
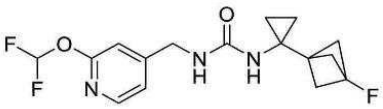
실시예	명칭	구조
157	1-(3,3-디플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
159	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에틸)피리딘-4-일]메틸]우레아	
160	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2-플루오로프로폭시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
161	1-(5-클로로피리딘-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

실시예	명칭	구조
162	1-((1r,3r)-3-플루오로시클로부틸)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
163	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-((1r,3r)-3-메틸시클로부틸)우레아	
164	1-(3-클로로페닐)-3-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
165	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,4R)-5,5-디플루오로-2-비시클로[2.2.1]헵타닐]우레아	
166	1-(5-시클로프로필옥솔란-3-일)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	

[5514]

[5515]

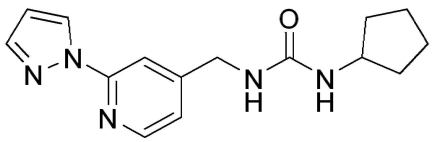
실시예	명칭	구조
168	1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)-3-[[2-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
169	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S)-6,6-디플루오로-3-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
170	1-[(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
171	1-[1-(3,3-디플루오로시클로부틸)시클로프로필]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
172	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	

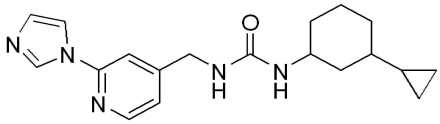
실시예	명칭	구조
173	1-(2,2-디플루오로시클로프로필)-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
174	1-[(1S,5R,6S)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]-3-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]우레아	
175	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(트리플루오로메틸)시클로프로필]우레아	
176	1-[[2-(플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[rac-(1R,5S,6R)-2,2-디플루오로-6-비시클로[3.1.0]헥사닐]우레아	
177	1-[[2-(디플루오로메톡시)피리딘-4-일]메틸]-3-[1-(3-플루오로-1-비시클로[1.1.1]펜타닐)시클로프로필]우레아	

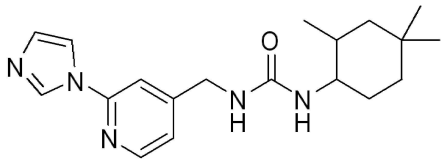
[5516]

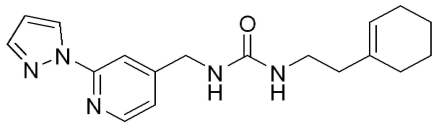
[5517] 48. 항목 9-47 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 항목 1-8 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 여기서 R^1은 CHF_2O-이고 R^6은 한 개 또는 두 개의 F-로 치환됨.

[5518] 49. 항목 9-48 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 또는 항목 1-6 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 단 화합물은 다음 중에서 선택된 것이 아님:

[5519]  ;

[5520]  ;

[5521]  ;

[5522]  ;

[5523] 50. 항목 9-49 중 어느 하나에 있어서, 화학식 (I)의 이러한 화합물은 Kv7.2 EC_{50} <3μM 및 선택성 비 Kv7.5_7.3/Kv7.2 >10x를 나타내는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5524] 51. 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 항목 1-8 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 또는 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5525] 52. 치료를 필요로 하는 대상체의 Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한, 항목 1-8 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 또는 화학식 (I)의 화합물, 또는 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염, 여기서 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 행동 장애, 기분 장애, 신경발달 장애, 지적 장애, 간질, 신경퇴행성 질환, 통증, 편두통 및 이명 중에서 선택됨.

[5526] 53. 항목 52에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 주의력 결핍 과잉행동 장애 (ADHD)인 행동 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5527] 54. 항목 52에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 우울증인 기분 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5528] 55. 항목 52에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 및 증후군성 발달 장애 중에서 선택된 신경발달 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5529] 56. 항목 52에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 Dup15q 증후군(Dup15q), 취약 X 증후군(FXS) 및 엔젤만 증후군 중에서 선택된 증후군성 발달 장애인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5530] 57. 항목 52에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 광범위 소아 간질, 웨스트 증후군, 오타하라 증후군 및 간질성 뇌병증 중에서 선택된 간질인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5531] 58. 항목 52에 있어서, 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)는 알츠하이머병 및 운동 뉴런 질환 중에서 선택된 신경퇴행성 질환인, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5532] 59. 항목 51-58 중 어느 하나에 있어서, 경구, 비강, 비경구(정맥내(볼루스 및 주입 모두), 근육내 또는 피하 주사에 의함), 경피, 질, 협측, 직장, 또는 국소(topical) 투여 모드와 같은 전신 또는 국소(local) 투여를 위해, 수조내로, 복강내로, 경구 또는 비강 스프레이로서, 또는 흡입용 액체 에어로졸 또는 건조 분말로서, 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5533] 60. 치료에 사용하기 위한, 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 항목 1-8 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물.

[5534] 61. Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 항목 1-8 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 또는 항목 51-59 중 어느 하나에 따른 사용을 위한 약제학적 조성물.

[5535] 62. Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적 치료 방법으로서, 치료적 유효량의 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 항목 1-8 중 어느 하나에 따른 약제학적 조성물, 또는 항목 51-59 중 어느 하나에 따른 사용을 위한 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 방법.

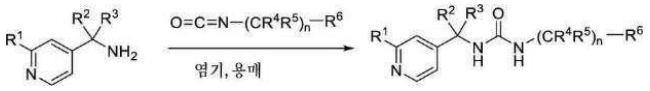
[5536] 63. 다음을 포함하는, Kv7.2와 연관된 장애(disorder), 질환 또는 장애(disability)의 치료적 및/또는 예방적

치료에 사용하기 위한 키트:

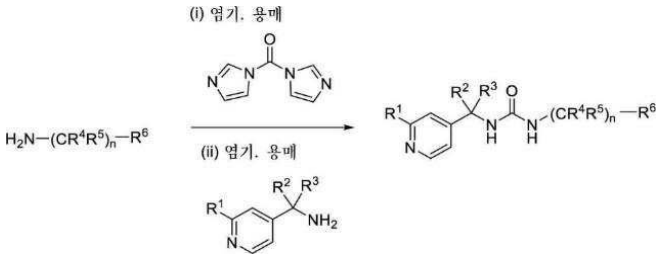
[5537] b) 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 항목 1-8 중 어느 하나에 있어서 따른 약제학적 조성물, 또는 항목 51-59 중 어느 하나에 따른 사용을 위한 약제학적 조성물; 및

[5538] b) 사용 지침서.

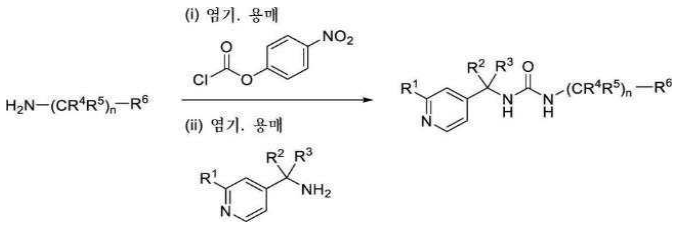
[5539] 64. 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정으로서, 우레아 형성은 다음 반응을 포함하는 공정:

[5540] 

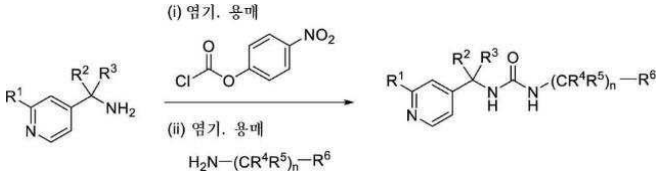
[5541] 또는

[5542] 

[5543] 또는

[5544] 

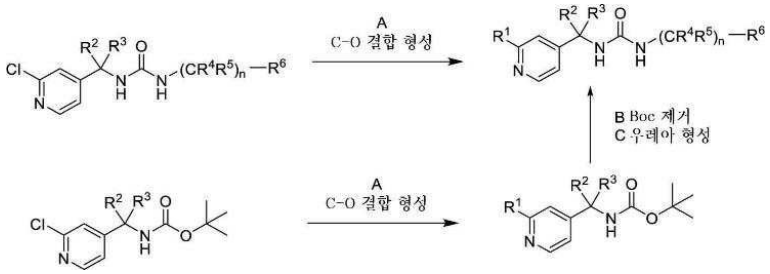
[5545] 또는

[5546] 

[5547] 여기서 R^1, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

[5548] 65. 항목 64에 있어서, R^1은 7-12 원 헤테로시클로알킬, 시아노, 할로겐, 할로C_{1-6}알킬 및 5 원 헤테로아릴 중에서 선택되는, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정.

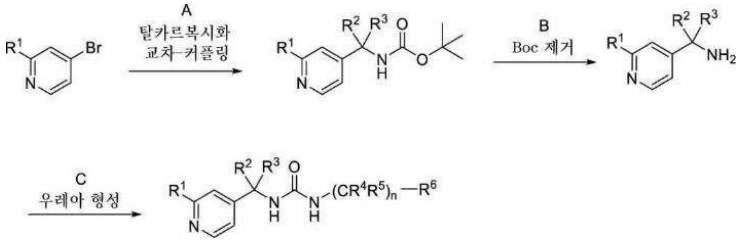
[5549] 66. 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정으로서, 다음 반응 단계를 포함하는 공정:

[5550] 

[5551] 여기서 R^1, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

[5552] 67. 항목 66에 있어서, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시 및 C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고 R^2 및 R^3은 수소인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정.

[5553] 68. 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정으로서, 다음 반응 단계의 반응을 포함하는 공정:

[5554] 

[5555] 여기서 R^1, R^2, R^3, n, R^4, R^5 및 R^6은 본원에 정의된 바와 같다.

[5556] 69. 항목 68에 있어서, R^1은 할로C_{1-6}알콕시, C_{1-6}알콕시, 4-6 원 헤테로시클릴옥시, C_{3-5}시클로알킬C_{1-6}알콕시 또는 시아노C_{1-6}알콕시 중에서 선택되고, R^2는 히드록시C_{1-6}알킬이고 R^3은 수소인, 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염의 제조 공정.

[5557] 70. 항목 9-50 중 어느 하나에 따른 공정에 따라 제조되는 경우의, 항목 64-69 중 어느 하나에 따른 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 용매화물 또는 약제학적으로 허용되는 염.

[5558] 71. 전술한 바와 같은 발명.