



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0031322
(43) 공개일자 2023년03월07일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 209/86 (2006.01) A61K 31/403 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07D 209/86 (2013.01)
A61K 31/403 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2023-7003178
- (22) 출원일자(국제) 2021년06월28일
심사청구일자 2023년01월27일
- (85) 번역문제출일자 2023년01월27일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2021/039470
- (87) 국제공개번호 WO 2021/263246
국제공개일자 2021년12월30일
- (30) 우선권주장
63/045,079 2020년06월27일 미국(US)

- (71) 출원인
크레센타 바이오사이언시즈
미국, 뉴저지 07083, 유니온, 1075 모리스
에비뉴, 스템 빌딩, 스위트 403
- (72) 발명자
코윤쿠, 엠레
미국, 뉴저지 08540, 프린스턴, 17 후버 애비뉴
한, 킴
미국, 뉴저지 08540, 프린스턴, 808 바클레이 블
러바드
- (74) 대리인
특허법인 수

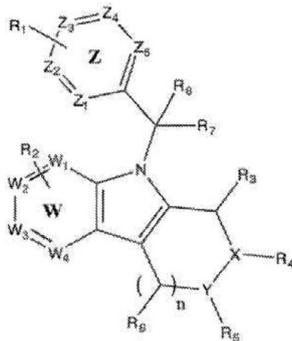
전체 청구항 수 : 총 46 항

(54) 발명의 명칭 세포 물질대사를 조정하는 화합물의 조성물 및 사용 방법

(57) 요약

지방산 결합 단백질 FABP4에 결합하고 지방세포 물질대사를 조정하여 글루코오스 이용 증가를 조장하는 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III에 따른 신규한 부류의 화합물(여기서, W₁ 내지 W₄, Z₁ 내지 Z₅, X, Y, n 및 R₁ 내지 R₈은 청구범위 및 실시형태의 설명에 정의된 바와 같음)뿐만 아니라, 이 부류의 화합물을 약학적으로 허용 가능한 희석제 또는 담체와 조합하여, 그리고 선택적으로 치료적 활성제와 추가로 조합하여 포함하는 약학 조성물, 및 FABP4에 작용하는 질병의 치료 시에 약제의 제조를 위한, 그리고 의료계에서의 이들 화합물의 용도가 개시되어 있다. 실시예에서, 고리 Z는 Z₁-Z₄를 함유한다. 기타 실시예에서, 고리 Z는 Z₁-Z₅를 함유한다.

[화학식 I]



(52) CPC특허분류

A61P 3/04 (2018.01)

A61P 3/10 (2018.01)

A61P 9/10 (2018.01)

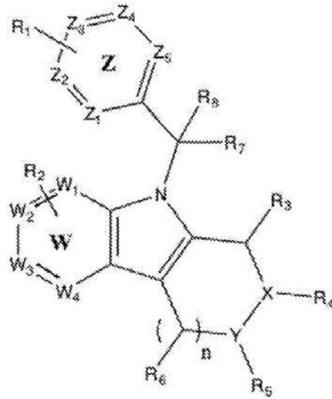
명세서

청구범위

청구항 1

화학식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 입체 이성질체:

[화학식 I]



(상기 식에서,

W_{1-4} 및 Z_1-Z_5 는 각각 독립적으로 $-C$, $-CH$, CH_2 , O , S 또는 N 이고;

X 는 독립적으로 CH_2 , N 또는 CHR_4 이고;

Y 는 독립적으로 CH_2 또는 CHR_5 이고;

n 은 0 내지 3의 숫자이고;

고리 Z 상의 하나 이상의 R_1 은 CN , OH , $COOH$, OCH_3 , CF_3 , $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$, 산 등배전자체(acid isostere), 치환된 아민, 에테르 및 할로젠, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 환형 또는 헤테로환형의 치환 또는 비치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며, 이때 상기 치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴은 수소, CN , OH , $COOH$, OCH_3 , CF_3 , $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$, 산 등배전자체, 치환된 아민, 에테르 및 할로젠, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 환형 또는 헤테로환형의 치환 또는 비치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴 및 SO_2NH_2 로 치환될 수 있고;

고리 W 상의 하나 이상의 R_2 는 CN , OH , CHF_2 , CH_2F , CF_3 , $COOH$, $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$, 산 등배전자체, 할로젠 및 이환형 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;

R_7 은 수소 또는 CN , $COOH$, $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$ 또는 산 등배전자체이고;

R 은 알킬이고;

R_3 , R_4 , R_5 또는 R_8 , 또는 n 이 0이 아닌 경우의 R_6 은,

- (1) 수소;
- (2) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 치환 또는 비치환된 알킬 또는 에테르,
- (3) 치환된 아민, 또는
- (4) $-(CH_2)_mG$ 로부터 각각 독립적으로 선택되며, 여기서 m 은 1 내지 12이고, G 는,
 - (a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 사이클로알킬,
 - (b) 아릴 또는 헤테로아릴,

(c) CF_3 , CF_2H 또는 CFH_2 , 또는

(d) 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택되고,
단, R_3 , R_4 , R_5 , R_8 또는 R_6 은 모두 수소가 아님).

청구항 2

제1항에 있어서, R_1 및 R_2 는 둘 모두 존재하며, 각각은 독립적으로 CN, COOH 또는 $CONH_2$ 인 것인 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 화학식 I은 다수의 R_1 및 R_2 를 포함하는 것인 화합물.

청구항 4

제1항에 있어서, R_3 , R_4 , R_5 , R_8 , 또는 n 이 0이 아닌 경우의 R_6 은 각각 독립적으로 4개의 탄소 원자를 갖는 알킬인 것인 화합물.

청구항 5

제1항에 있어서, R_3 , R_4 , R_5 , R_8 , 또는 n 이 0이 아닌 경우의 R_6 은 각각 독립적으로 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬인 것인 화합물.

청구항 6

제1항에 있어서, R_3 , R_4 , R_5 , R_8 , 또는 n 이 0이 아닌 경우의 R_6 은 각각 독립적으로 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬인 것인 화합물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 고리 Z는 Z_1 내지 Z_4 를 함유하는 것인 화합물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 고리 Z는 Z_1 내지 Z_5 를 함유하는 것인 화합물.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 고리 Z 상의 하나 이상의 R_1 은 할로젠인 것인 화합물.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 고리 Z 상의 하나 이상의 R_1 은 CN인 것인 화합물.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 고리 Z 상의 하나 이상의 R_1 은 CF_3 인 것인 화합물.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 고리(W) 상의 하나 이상의 R_2 는 할로젠인 것인 화합물.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 고리 Z 상의 하나 이상의 R_1 은 상기 CN 및/또는 할로젠을 포함하는 것인 화합물.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 상기 CN 및/또는 할로젠을 포함하고, 상기 고리(W) 상의 하나 이상의 R₂는 다른 할로젠을 포함하는 것인 화합물.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 할로젠은 다른 하나의 할로젠과 동일한 것인 화합물.

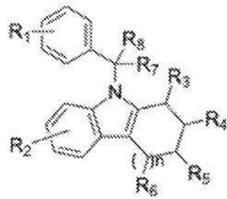
청구항 16

제14항에 있어서, 상기 할로젠은 다른 하나의 할로젠과 상이한 것인 화합물.

청구항 17

화학식 II의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

[화학식 II]



(상기 식에서,

n은 0, 1 또는 2이고;

R₁은 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체 및 할로젠으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R₂는 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체, 할로젠 및 이환형 화합물로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R₇은 수소 또는 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂ 또는 산 등배전자체이고;

R은 알킬이고;

R₃, R₄, R₅ 또는 R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은,

- (1) 수소;
- (2) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 알킬, 또는
- (3) -(CH₂)_mG로부터 각각 독립적으로 선택되며, 여기서 m은 1 내지 12이고, G는,
 - (a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 사이클로알킬,
 - (b) 아릴 또는 헤테로아릴, 또는
 - (c) CF₃, CF₂H 또는 CFH₂로부터 독립적으로 선택되며;

단, G는 질소-함유 또는 산소-함유 기가 아니고;

단, R₃, R₄, R₅, R₈ 또는 R₆은 모두 수소가 아님).

청구항 18

제17항에 있어서, R₁ 및 R₂는 둘 모두 존재하며, 각각은 독립적으로 CN, COOH 또는 CONH₂인 것인 화합물.

청구항 19

제17항에 있어서, 상기 화학식 II는 다수의 R₁ 및 R₂를 함유하는 것인 화합물.

청구항 20

제17항에 있어서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 4개의 탄소 원자를 갖는 알킬인 것인 화합물.

청구항 21

제17항에 있어서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬인 것인 화합물.

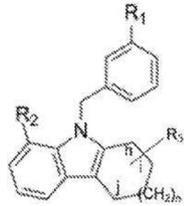
청구항 22

제17항에 있어서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬인 것인 화합물.

청구항 23

화학식 III의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

[화학식 III]



(상기 식에서,

n은 0, 1 또는 2이고;

R₁ 및 R₂는 각각 독립적으로 CN, COOH 또는 CONH₂이고;

R₃은,

(1) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 알킬;

(2) --(CH₂)_mG로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 m은 1 내지 12이고, G는,

(a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 사이클로알킬;

(b) 페닐로부터 독립적으로 선택되며;

단, G는 질소-함유 또는 산소-함유 기가 아님).

청구항 24

제23항에 있어서, n은 0이고, R₆은 h-, i- 또는 j-위치에 부착되어 있는 것인 화합물.

청구항 25

제23항에 있어서, n은 1이고, R₆은 h-, i- 또는 j-위치에 부착되어 있는 것인 화합물.

청구항 26

제23항에 있어서, n은 2이고, R₆은 h-, i- 또는 j-위치에 부착되어 있는 것인 화합물.

청구항 27

제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 순수한 광학 이성질체인 화합물.

청구항 28

제23항에 있어서, (+)-이성질체인 화합물.

청구항 29

제23항에 있어서, (-)-이성질체인 화합물.

청구항 30

5-[(3-시아노페닐)메틸]-2-플루오로-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(6-시아노피리딘-2-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(6-카르바모일피리딘-2-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 6-({4-카르복시-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-5-일)메틸}피리딘-2-카르복실산, 5-[(3-시아노-2-플루오로페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(1,3-벤즈옥사졸-6-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(1,3-벤즈옥사졸-5-일)메틸]-7-헥실-5-[(6-플루오로피리딘-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(2-플루오로피리딘-4-일)메틸]-7-헥실-7-헥실-5-{{[6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일]메틸}-7-헥실-5-{{[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸}-5-[(5-시아노피리딘-3-일)메틸]-7-헥실-5-[(5-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(4-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(5-시아노푸란-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)메틸]-7-헥실-5-(3-시아노벤조일)-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(1,3-벤즈옥사졸-7-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(5-시아노티오펜-3-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(1H-인돌-4-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-프로필-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(피리딘-3-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-클로로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-하이드록시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(4-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(4-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-펜틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-(2-페닐에틸)-5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-(2-페닐에틸)-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-헥실-5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-헥실-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-옥틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-옥틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-7-헥실-7-헥실-5-[(피리딘-3-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(3-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(3-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-클로

틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-10-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-시아노페닐)메틸]-10-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-펜틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산, 4-[(3-시아노페닐)메틸]-2-펜틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르복시페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 4-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 4-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 3-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-시아노페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산, 4-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산, 2-({7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일}포름아미도)아세트산, 2-({7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일}포름아미도)아세트산, 7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복스아미드, 7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복스아미드, 7-부틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산 및 7-부틸-5-[(3-카르복시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 입체 이성질체.

청구항 31

제30항에 있어서, 순수한 광학 이성질체인 화합물.

청구항 32

포유동물에서 지방산 결합 단백질 FABP4를 저해하는 방법으로서, 포유동물에게 제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 유효량으로 투여하는 단계를 포함하는 것인, 포유동물에서 지방산 결합 단백질 FABP4를 저해하는 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 상기 개체는 인간인 것인 방법.

청구항 34

상기 지방산 결합 단백질 FABP4에 작용하는 질병의 예방 또는 치료에 사용하기 위한 제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물.

청구항 35

제34항에 있어서, 상기 질병은 2형 당뇨병, 고혈당증, 대사 증후군, 비만, 죽상동맥경화증, 두개 내 죽상동맥경화성 질환, 비알코올성 지방간염, 천식, 혈관성 치매, 다발성 경화증, 알츠하이머병, 기타 만성 염증성 및 자가면역/염증성 질환, 만성 심장 질환, 다낭성 난소 증후군, 전자간증(preeclampsia) 및 암으로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 36

약학적으로 허용 가능한 희석제 또는 담체와 조합하여 제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물을

유효성분으로서 포함하는 약학 조성물.

청구항 37

지방산 결합 단백질 FABP4에 작용하는 질병의 예방 또는 치료에 사용하기 위한 약학 조성물.

청구항 38

제37항에 있어서, 상기 질병은 2형 당뇨병, 고혈당증, 대사 증후군, 비만, 죽상동맥경화증, 두개 내 죽상동맥경화성 질환, 비알코올성 지방간염, 천식, 혈관성 치매, 다발성 경화증, 알츠하이머병, 기타 만성 염증성 및 자가면역/염증성 질환, 만성 심장 질환, 다낭성 난소 증후군, 전자간증 및 암으로부터 선택되는 것인 약학 조성물.

청구항 39

제36항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 추가적인 치료적 활성제를 추가로 포함하는 약학 조성물.

청구항 40

지방산 결합 단백질 FABP4에 작용하는 질병의 예방 또는 치료를 위한 방법으로서,

이 같은 치료를 필요로 하는 개체에 제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 유효량으로 투여하는 단계를 포함하는 것인, 지방산 결합 단백질 FABP4에 작용하는 질병의 예방 또는 치료를 위한 방법.

청구항 41

제40항에 있어서, 상기 개체는 인간인 것인 방법.

청구항 42

제40항 또는 제41항에 있어서, 상기 질병은 2형 당뇨병, 고혈당증, 대사 증후군, 비만, 죽상동맥경화증, 두개 내 죽상동맥경화성 질환, 비알코올성 지방간염, 천식, 혈관성 치매, 다발성 경화증, 알츠하이머병, 기타 만성 염증성 및 자가면역/염증성 질환, 만성 심장 질환, 다낭성 난소 증후군, 전자간증 및 암으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 43

FABP4를 저해하기 위한 방법으로서,

이 같은 치료를 필요로 하는 개체에 제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 유효량으로 투여하는 단계를 포함하는 것인, FABP4를 저해하기 위한 방법.

청구항 44

제43항에 있어서, 상기 개체는 인간인 것인 방법.

청구항 45

지방산 결합 단백질 FABP4에 작용하는 질병의 예방 또는 치료에 사용하기 위한 약제를 제조하기 위한 제1항, 제17항 및 제23항 중 어느 한 항에 따른 화합물의 용도.

청구항 46

제45항에 있어서, 상기 질병은 2형 당뇨병, 고혈당증, 대사 증후군, 비만, 죽상동맥경화증, 두개 내 죽상동맥경화성 질환, 비알코올성 지방간염, 천식, 혈관성 치매, 다발성 경화증, 알츠하이머병, 기타 만성 염증성 및 자가면역/염증성 질환, 만성 심장 질환, 다낭성 난소 증후군, 전자간증 및 암으로부터 선택되는 것인 용도.

발명의 설명

기술 분야

관련 출원 분야에 대한 상호 참조

[0001]

[0002] 본 출원은 2020년 6월 27일자로 출원된 미국 특허 가출원 일련번호 제63/045,079호의 우선권을 주장하고, 이의 전문은 본원에 그 전체가 참고로 포함된다.

[0003] **실시형태의 분야**

[0004] 본 발명은 물질대사 및 염증과 관련된 질환(2형 당뇨병, 비만, 심혈관 질환, 천식, 암 및 기타 질환을 포함하지 만, 이에 제한되지 않음)을 치료 또는 예방하기 위한 신규한 화합물에 관한 것이다. 본 발명에서 화합물은 특히 지방산 결합 단백질(FABP) 4와 상호작용을 하고, 지방세포에서 글루코오스 소비를 개선시킨다.

배경 기술

[0005] FABP는 유리 지방산 및 기타 지질 분자와 가역적으로 결합하고, 세포에서 이들의 수송을 용이하게 하는 단백질의 패밀리아다. 현재까지, 9개의 상이한 FABP 동형이 포유동물에서 식별되었다. FABP 동형은 상이한 조직에서 차등 발현 패턴을 보인다. 문헌에서 aP2로도 지칭되는 지방산 결합 단백질 4(FABP4)는 지방세포 및 대식세포에서 주로 발현되며, 이들 세포에서의 주요 대사성 및 염증성 경로, 예를 들어 지질 저장 및 분해, 신호전달 및 에이코사노이드 생성을 매개한다. 게다가, FABP4는 혈장으로 또한 분비되며, 전신성 글루코오스 항상성을 조절하는 지방-유래 인자로서 작용하는 것으로 제안되어 있다.

[0006] 마우스에서의 유전적 녹아웃 연구는 FABP4의 조직-특이적 및 전신 기능에 대한 통찰력을 제공하였다. 중요하게도, FABP4 유전자의 동형 접합성 결실을 보유한 마우스가 장기간의 고지방 식이를 하는 경우, 이들은 야생형에 필적하게 체중이 늘고, 고혈당증 및 인슐린 저항성으로부터 보호되었다(Hotamisligil *et al.*, Science. 1996 Nov 22; 274(5291): 1377-9). 또한, FABP4 결핍은 죽상동맥경화증으로부터 아포 지질단백질 E(ApoE) 녹아웃 마우스를 유의하게 보호하였으며, 이러한 표현형은 대식세포에서의 염증성 경로의 FABP4 조절에 기인한 것이다(문헌[Makowski *et al.*, Nat Med. 2001 June; 7(6): 699-705]). FABP4 발현은 기도 상피 세포에서 또한 검출되었으며, FABP4 결핍은 알레르기성 폐 염증의 마우스 모델에서 보호적인 것으로 증명되었다(문헌[Shum *et al.*, J Clin Invest. 2006 Aug; 116(8): 2183-2192]).

[0007] FABP4 발현 수준 및 기능을 인간에서의 다수의 병리현상과 연관시키는 여러 보고서가 문헌에 공개된 바 있다. 예를 들어, 2형 당뇨병 및 관상동맥성 심장 질환의 위험성 감소가 이러한 유전자의 발현 감소를 초래하는 FABP4(rs77878271)의 프로모터 영역에서의 유전적 변이를 보유한 개인에서 관찰되었다(문헌[Tuncman *et al.*, Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 May 2; 103(18): 6970-5]). 또한, 동일한 다형성은 독립적인 연구에서 죽상동맥경화 질환 징후의 감소와 연관이 있었다(문헌[Saksi *et al.*, Circ Cardiovasc Genet. 2014 Oct; 7(5): 588-98]). 게다가, FAB4 발현 감소를 또한 초래하는 FABP4(rs1054135-GG 유전자형)의 3' 비번역 영역(UTR)에 단일 뉴클레오타이드 다형성을 갖는 삼중 음성 유방암 환자는 질환의 진행 위험성 감소 및 장기간 무질환 생존 시간과 연관이 있었다(문헌[Wang *et al.*, Oncotarget. 2016 Apr 5; 7(14): 18984-98]). FABP4의 발현 증가는 전자간증 태반(preeclamptic placenta)에서 관찰되었으며, 전자간증(preeclampsia)의 발병에서 역할을 하는 것으로 제안되었다(문헌[Yan *et al.*, Placenta. 2016 Mar; 39: 94-100]). 유사하게, 다낭성 난소 증후군 환자의 과립막 세포는 FABP4 발현 증가를 보이며, 이는 질환의 임상적 특성분석과 관련이 있었다(문헌[Hu and Qiao, Endocrine. 2011 Oct; 40(2): 196-202]). 종합적으로, 이들 연구는 전신성 물질대사 및 염증을 조절하는 데 있어서 FABP4의 적극적인 역할을 증명하였으며, FABP4의 약리학적 표적화는 FABP4 기능과 연관된 다양한 질환의 치료를 위한 전략으로서 사용될 수 있다는 것을 시사하였다.

[0008] 지방세포는 전신성 글루코오스 항상성에서 중심적인 역할을 한다. 이들 주요 역할 중 하나는 혈장에서 과량의 글루코오스를 흡수하고 이를 지질의 형태로 저장하는 것이다. 대사성 스트레스 및 염증으로 인한 지방세포 기능 장애는 종종 고혈당증 및 인슐린 저항성과 같은 합병증을 초래한다. 주목할 점은, FABP4-결핍 마우스가 지방 조직에 대한 글루코오스의 침착 증가를 나타냈다는 것이다. 이들 동물로부터 단리된 지방세포는 이들의 야생형 대응물과 비교하여 지방산으로의 글루코오스의 전환율의 유의한 증가를 나타냈다(문헌[Shaughnessy *et al.*, Diabetes 2000 Jun; 49(6): 904-911]). 따라서, 지방세포에서의 글루코오스 소비의 증가는 FABP4를 표적화함으로써 달성될 수 있다.

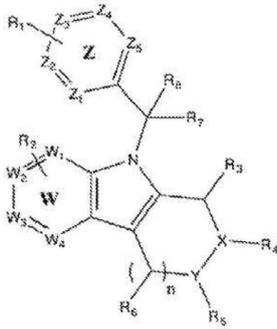
[0009] 문헌 및 특정 선행 특허 출원(예를 들어, WO 00/47734, WO 00/15229, WO 00/15230, WO 02/40448, WO 01/54694, WO 00/59506 및 WO 2004/063156)이 일반적으로 FABP의 저해 개념, 및 특히 FABP4의 저해 개념에 대한 다양한 설명을 제공하고 있지만, 이들 선행 문헌에서의 어떠한 논의에서도 충족되지 않은 모든 요구에 대해 본 발명과 같은 해결책(들)이 제공되지 않는다. 구체적으로, 본 발명에는 FABP4에 결합하고 지방세포 물질대사를 조정하여 글루코오스 이용 증가를 조장하는 신규한 부류의 화합물이 기술되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명은, 이의 실시형태 중 하나에서, 화학식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 입체 이성질체에 관한 것이다:

[0011] [화학식 I]



- [0012]
- [0013] (상기 식에서,
- [0014] W_{1-4} 및 Z_1-Z_5 는 각각 독립적으로 $-C$, $-CH$, CH_2 , O , S 또는 N 이고;
- [0015] X 는 독립적으로 CH_2 , N 또는 CHR_4 이고;
- [0016] Y 는 독립적으로 CH_2 또는 CHR_5 이고;
- [0017] n 은 0 내지 3의 숫자이고;
- [0018] 고리 Z 상의 하나 이상의 R_1 은 CN , OH , $COOH$, OCH_3 , CF_3 , $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$, 산 등배전자체(acid isostere), 치환된 아민, 에테르 및 할로겐, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 환형 또는 헤테로환형의 치환 또는 비치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며, 이때 치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴은 수소, CN , OH , $COOH$, OCH_3 , CF_3 , $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$, 산 등배전자체, 치환된 아민, 에테르 및 할로겐, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 환형 또는 헤테로환형의 치환 또는 비치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴, SO_2NH_2 로 치환될 수 있고;
- [0019] 고리(W) 상의 하나 이상의 R_2 는 CN , OH , CHF_2 , CH_2F , CF_3 , $COOH$, $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$, 산 등배전자체, 할로겐 및 이환형 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0020] R_7 은 수소 또는 CN , $COOH$, $CONH_2$, $B(OH)_2$, $B(OR)_2$ 또는 산 등배전자체이고;
- [0021] R 은 알킬이고;
- [0022] R_3 , R_4 , R_5 또는 R_8 , 또는 n 이 0인 아닌 경우의 R_6 은,
- [0023] (1) 수소;
- [0024] (2) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 알킬 또는 에테르,
- [0025] (3) 치환된 아민, 또는
- [0026] (4) $-(CH_2)_m-$ 로부터 각각 독립적으로 선택되며, 여기서 m 은 1 내지 12이고, G 는,
- [0027] (a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 사이클로알킬,
- [0028] (b) 아릴 또는 헤테로아릴,
- [0029] (c) CF_3 , CF_2H 또는 CFH_2 , 또는

- [0030] (d) 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택되고,
- [0031] 단, R₃, R₄, R₅, R₈ 또는 R₆은 모두 수소가 아님).

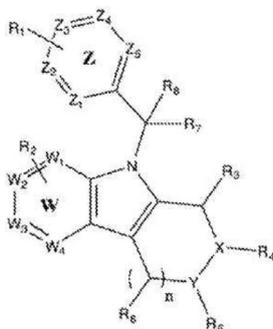
과제의 해결 수단

- [0032] 본 발명의 목적은, 지방산 결합 단백질(FABP4)에 작용하는 질병의 치료에 사용하기 위한 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III에 따른 화합물이다.
- [0033] 본 발명의 또 다른 목적은, 약학적으로 허용 가능한 희석제 또는 담체와 조합하여 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III에 따른 화합물을 유효성분으로서 포함하는, FABP4에 작용하는 질병의 치료에 사용하기 위한 약학 조성물이다. 여기서, 약학 조성물은 추가적인 치료적 활성제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0034] 본 발명의 또 다른 목적은, FABP4에 작용하는 질병을 치료하기 위한 방법으로, 이 방법은 이 같은 치료를 필요로 하는 개체(바람직하게는, 인간)에게 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III에 따른 화합물을 유효량으로 투여하는 단계(선택적으로, 기타 치료제를 1회(또는 수회) 투여로서, 동시에 또는 순차적으로 공동 투여하는 것을 포함함)를 포함한다.
- [0035] 본 발명의 또 다른 목적은, FABP4를 저해하기 위한 방법으로, 이 방법은 이 같은 치료를 필요로 하는 개체(바람직하게는, 인간)에게 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III에 따른 화합물을 유효량으로 투여하는 단계를 포함한다.
- [0036] 본 발명의 또 다른 목적은, 지방산 결합 단백질 FABP4에 작용하는 질병의 치료에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III에 따른 화합물의 용도이다. 이 같은 질병의 예로는 2형 당뇨병, 고혈당증, 대사 증후군, 비만, 죽상동맥경화증, 두개 내 죽상동맥경화성 질환, 비알코올성 지방간염, 천식, 혈관성 치매, 다발성 경화증, 알츠하이머병, 기타 만성 염증성 및 자가면역/염증성 질환, 만성 심장 질환, 다낭성 난소 증후군, 전자간증 및 암을 들 수 있다.
- [0037] 본 발명의 기타 특징 및 이점은 상세한 설명 및 청구범위로부터 명백하게 될 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0038] 이제, 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시형태를 기술한다. 다양한 도면에서 동일한 구성요소는 동일한 도면 부호로 식별된다.
- [0039] 이제, 본 발명의 각각의 실시형태를 상세하게 설명할 것이다. 이 같은 실시형태는 본 발명의 설명에 의해 제공되며, 본 발명은 이에 제한되는 것으로 의도되지 않는다. 사실상, 당업자라면 본 명세서를 읽고 본 도면을 볼 때 다양한 변형 및 변경이 이루어질 수 있음을 인식할 수 있다.
- [0040] 하나의 실시형태에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 입체 이성질체이다:

[0041] [화학식 I]



- [0042] (상기 식에서,
- [0043] W₁₋₄ 및 Z₁ 내지 Z₅는 각각 독립적으로 -C-, -CH-, CH₂, O, S 또는 N이고;

- [0045] X는 독립적으로 CH₂, N 또는 CHR₄이고;
- [0046] Y는 독립적으로 CH₂ 또는 CHR₅이고;
- [0047] n은 0 내지 3의 숫자이고;
- [0048] 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 CN, OH, COOH, OCH₃, CF₃, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체, 치환된 아민, 에테르 및 할로겐, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 환형 또는 헤테로환형의 치환 또는 비치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되며, 이때 치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴은 수소, CN, OH, COOH, OCH₃, CF₃, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체, 치환된 아민, 에테르 및 할로겐, 치환 또는 비치환된 알킬, 치환 또는 비치환된 환형 또는 헤테로환형의 치환 또는 비치환된 사이클로아릴 또는 사이클로헤테로아릴, SO₂NH₂로 치환될 수 있고;
- [0049] 고리(W) 상의 하나 이상의 R₂는 CN, OH, CHF₂, CH₂F, CF₃, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체, 할로겐 및 이환형 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0050] R₇은 수소 또는 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂ 또는 산 등배전자체이고;
- [0051] R은 알킬이고;
- [0052] R₃, R₄, R₅ 또는 R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은,
- [0053] (1) 수소;
- [0054] (2) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 치환 또는 비치환된 알킬 또는 에테르,
- [0055] (3) 치환된 아민, 또는
- [0056] (4) -(CH₂)_mG로부터 각각 독립적으로 선택되며, 여기서 m은 1 내지 12이고, G는,
- [0057] (a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 사이클로알킬,
- [0058] (b) 아릴 또는 헤테로아릴,
- [0059] (c) CF₃, CF₂H 또는 CFH₂, 또는
- [0060] (d) 헤테로사이클로부터 독립적으로 선택되고,
- [0061] 단, R₃, R₄, R₅, R₈ 또는 R₆은 모두 수소가 아님).
- [0062] 또한, 화학식 I의 화합물에서, R₁ 및 R₂ 둘 모두가 존재하는 경우, 각각 독립적으로 CN, COOH 또는 CONH₂이다.
- [0063] 또한, 화학식 I의 화합물에서, 화학식 I은 다수의 R₁ 및 R₂를 포함한다.
- [0064] 또한, 화학식 I의 화합물에서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 4개의 탄소 원자를 갖는 알킬이다.
- [0065] 또한, 화학식 I의 화합물에서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬이다.
- [0066] 또한, 화학식 I의 화합물에서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬이다.
- [0067] 또한, 화학식 I의 화합물의 고리 Z는 다양한 크기를 가질 수 있다(예를 들어, 5-원 고리, 6-원 고리 등일 수 있음).
- [0068] 일부 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 고리 Z는 Z₁ 내지 Z₄를 함유한다.
- [0069] 기타 실시예에서, 화학식 I의 화합물의 고리 Z는 Z₁ 내지 Z₅를 함유한다.

[0070] 실시예에서, 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 할로젠이다.

[0071] 실시예에서, 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 CN이다.

[0072] 실시예에서, 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 CF₃다.

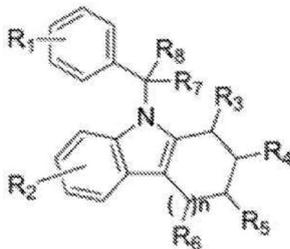
[0073] 실시예에서, 고리(W) 상의 하나 이상의 R₂는 할로젠이다.

[0074] 실시예에서, 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 CN 및/또는 할로젠을 포함한다.

[0075] 실시예에서, 고리 Z 상의 하나 이상의 R₁은 CN 및/또는 할로젠을 포함하고, 고리(W) 상의 하나 이상의 R₂는 다른 할로젠을 포함한다. 일부 실시예에서, 할로젠은 다른 하나의 할로젠과 동일하다. 기타 실시예에서, 할로젠은 다른 하나의 할로젠과 상이하다.

[0076] 다른 실시형태에서, 본 발명은 화학식 II의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염이다:

[0077] [화학식 II]



[0078]

[0079] (상기 식에서,

[0080] n은 0, 1 또는 2이고;

[0081] R₁은 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체 및 할로젠으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0082] R₂는 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂, 산 등배전자체, 할로젠 및 이환형 화합물로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0083] R₇은 수소 또는 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂ 또는 산 등배전자체이고;

[0084] R은 알킬이고;

[0085] R₃, R₄, R₅ 또는 R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은,

[0086] (1) 수소;

[0087] (2) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 알킬, 또는

[0088] (3) --(CH₂)_mG로부터 각각 독립적으로 선택되며, 여기서 m은 1 내지 12이고, G는,

[0089] (a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬,

[0090] (b) 아릴 또는 헤테로아릴, 또는

[0091] (c) CF₃, CF₂H 또는 CFH₂로부터 독립적으로 선택되고;

[0092] 단, G는 질소-함유 또는 산소-함유 기가 아니고;

[0093] 단, R₃, R₄, R₅, R₈ 또는 R₆은 모두 수소가 아님).

[0094] 또한, 화학식 II의 화합물에서, R₁ 및 R₂가 둘 모두 존재하는 경우, 각각은 독립적으로 CN, COOH 또는 CONH₂이다.

[0095] 또한, 화학식 II의 화합물은 다수의 R₁ 및 R₂를 포함한다.

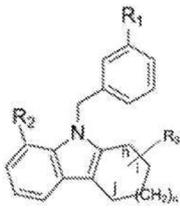
[0096] 또한, 화학식 II의 화합물에서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 4개의 탄소 원자를 갖는 알킬이다.

[0097] 또한, 화학식 I의 화합물에서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬이다.

[0098] 또한, 화학식 I의 화합물에서, R₃, R₄, R₅, R₈, 또는 n이 0이 아닌 경우의 R₆은 각각 독립적으로 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬이다.

[0099] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 화학식 III의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염이다:

[0100] [화학식 III]



[0101] (상기 식에서,

[0103] n은 0, 1 또는 2이고;

[0104] R₁ 및 R₂는 각각 독립적으로 CN, COOH, CONH₂, B(OH)₂, B(OR)₂ 또는 산 등배전자체이고;

[0105] R은 알킬이고;

[0106] R₃은,

[0107] (1) 1개 내지 12개의 탄소 원자를 갖는 알킬;

[0108] (2) --(CH₂)_mG로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 m은 1 내지 12이고, G는,

[0109] (a) 3개 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 사이클로알킬; 및

[0110] (b) 페닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0111] 단, G는 질소-함유 또는 산소-함유 기가 아님).

[0112] 화학식 III에 따른 화합물에서, n은 0이고, R₃은 h-, i- 또는 j-위치에 부착되어 있다.

[0113] 화학식 III에 따른 화합물에서, n은 1이고, R₃은 h-, i- 또는 j-위치에 부착되어 있다.

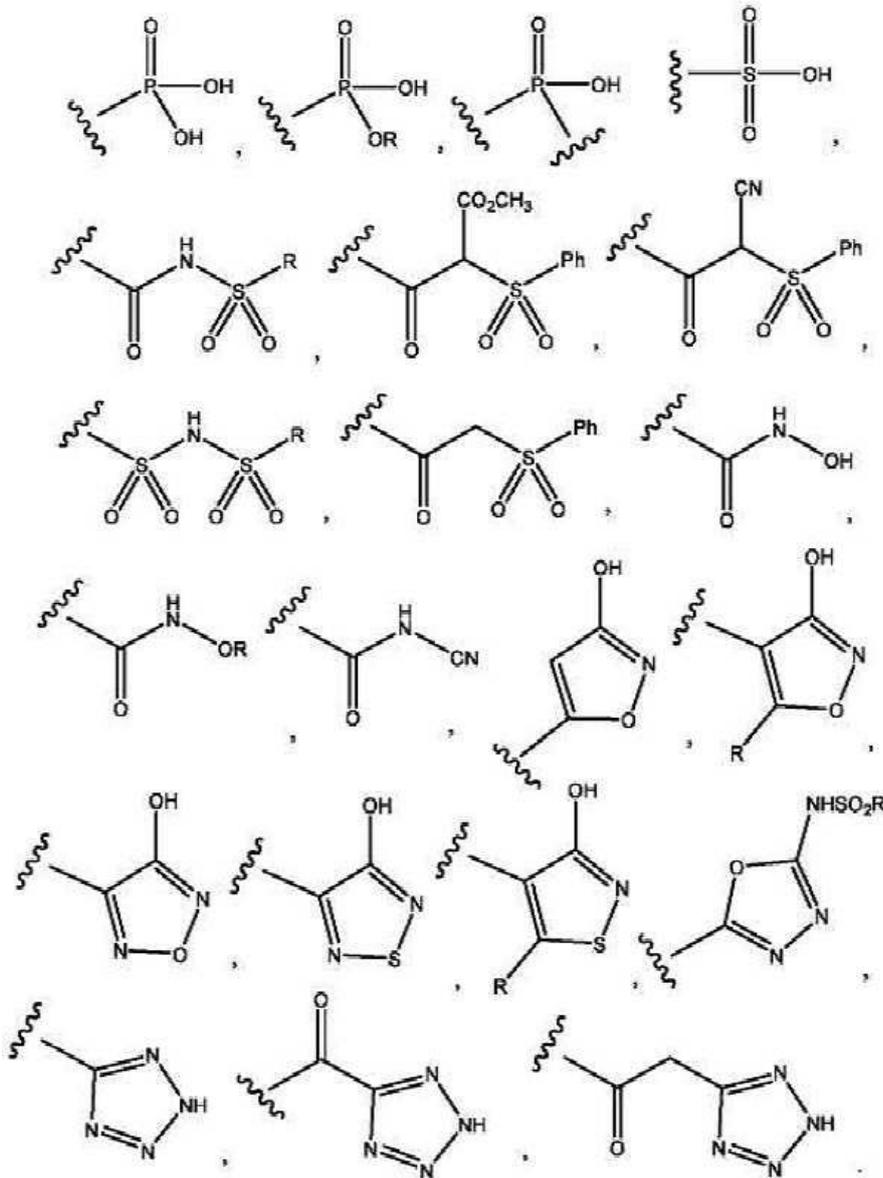
[0114] 화학식 III에 따른 화합물에서, n은 2이고, R₃은 h-, i- 또는 j-위치에 부착되어 있다.

[0115] 화학식 III에 따른 화합물은 순수한 광학 이성질체이다.

[0116] 화학식 III에 따른 화합물은 (+)-이성질체이다.

[0117] 정의

[0118] 본원에서 사용된 바와 같이, "산 등배전자체"란 용어는 R이 알킬기인 하기 작용기를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다:



[0119]

[0120]

"알킬"이란 용어는 1개 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 포화된 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소기를 지칭한다. 대표적인 알킬기로는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 2-메틸-1-프로필, 2-메틸-2-프로필, 2-메틸-1-부틸, 3-메틸-1-부틸, 2-메틸-3-부틸, 2,2-디메틸-1-프로필, 2-메틸-1-펜틸, 3-메틸-1-펜틸, 4-메틸-1-펜틸, 2-메틸-2-펜틸, 3-메틸-2-펜틸, 4-메틸-2-펜틸, 2,2-디메틸-1-부틸, 3,3-디메틸-1-부틸, 2-에틸-1-부틸, 부틸, 이소부틸, t-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, n-헥실 등, 및 보다 긴 알킬기, 예를 들어 헵틸, 옥틸 등을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 본원에서 사용된 바와 같이, "저급 알킬"은 1개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬을 의미한다.

[0121]

"알킬렌일"이란 용어는 2가 알킬기를 지칭한다.

[0122]

본원에서 사용된 바와 같이, "알콕시"란 용어는 -O-(알킬)을 포함하며, 여기서 알킬은 상기에 정의되어 있다.

[0123]

본원에서 사용된 바와 같이, "아미노"란 용어는 -NH₂ 기를 지칭한다.

[0124]

"아릴"은 단일, 이환형 또는 삼환형의 방향족 기를 의미하고, 여기서 기의 모든 고리는 방향족이며, 모든 고리 원자는 탄소 원자이다. 이환형 또는 삼환형 시스템에 있어서, 개개의 방향족 고리는 서로 융합된다. 아릴기의 예로는 6-원 및 10-원 아릴이 있다. 아릴기의 추가의 예로는 페닐, 나프탈렌 및 안트라센을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0125]

본원에서 사용된 바와 같이, "시아노"란 용어는 3중 결합에 의해 질소 원자에 결합된 탄소 원자를 갖는 치환기를 의미한다.

[0126] 본원에서 사용된 바와 같이, "중수소"란 용어는 하나의 양성자 및 하나의 중성자를 갖는 수소의 안정한 동위 원소를 의미한다.

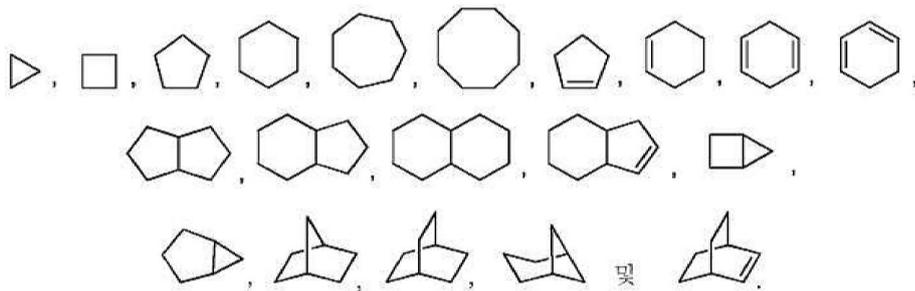
[0127] "할로"란 용어는 클로로, 플루오로, 브로모 또는 요오드를 나타낸다. 일부 실시형태에서, 할로는 클로로, 플루오로 또는 브로모이다. 본원에서 사용된 바와 같이, "할로겐"란 용어는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드를 지칭한다.

[0128] "하이드록시"란 용어는 -OH 기를 의미한다.

[0129] "옥소"란 용어는 =O 기를 의미하고, 탄소 원자 또는 황 원자에 부착될 수 있다.

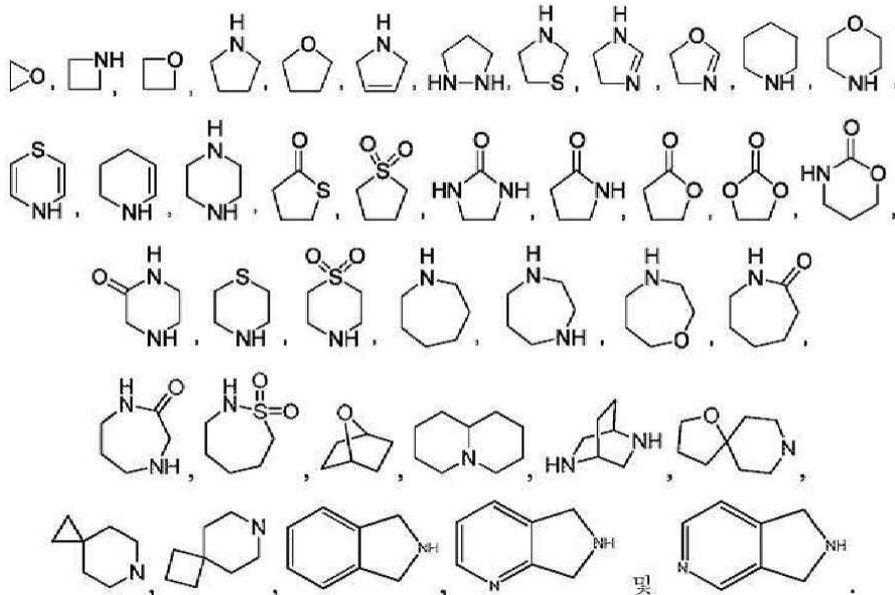
[0130] "N-산화물"이란 용어는 질소 원자의 산화된 형태를 지칭한다.

[0131] 본원에서 사용된 바와 같이, "사이클로알킬"이란 용어는 3개 내지 15개의 탄소 고리 원자를 갖는 포화 또는 부분 포화된 단일 환형, 융합된 다중 환형, 가교된 다중 환형 또는 스피로 다중 환형의 카르보사이클을 지칭한다. 사이클로알킬기의 비제한적인 카테고리는 3개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 포화 또는 부분 포화된 단일 환형의 카르보사이클이다. 사이클로알킬기의 예시적인 예로는 하기 모이어티(moiety)를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다:



[0132]

[0133] 본원에서 사용된 바와 같이, "헤테로사이클로알킬"은 단일 환형 또는 융합 또는 가교되거나, 스피로 다중 환형 고리 구조를 지칭하는 것으로, 이는 포화 또는 부분 포화되고, 탄소 원자로부터 선택되는 3개 내지 12개의 고리 원자 및 질소, 산소 및 황으로부터 선택되는 최대 3개의 헤테로원자를 갖는다. 고리 구조는 선택적으로 탄소 또는 황 고리 멤버 또는 N-산화물 상의 최대 2개의 옥소기를 함유할 수 있다. 예시적인 헤테로사이클로알킬 엔티티(entity)로는 하기를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다:

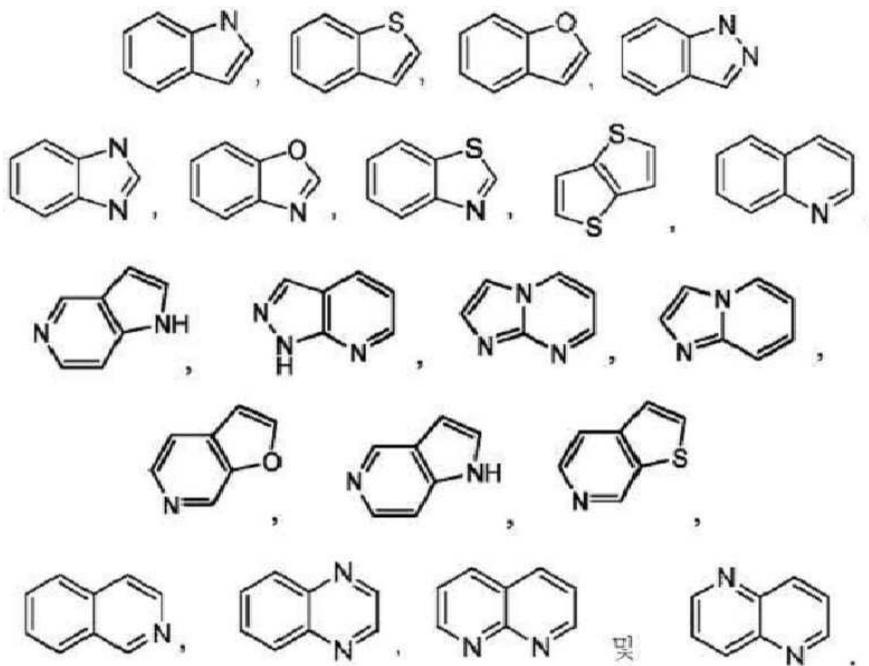


[0134]

[0135] 본원에서 사용된 바와 같이, "헤테로아릴"이란 용어는 탄소, 산소, 질소 및 황으로부터 선택되는 3개 내지 15개의 고리 원자를 갖는 단일 환형 또는 융합된 다중 환형의 방향족 헤테로사이클을 지칭한다. 적합한 헤테로아릴기는 방향족으로 하전되어야 하는 고리 시스템(예를 들어, 피릴륨)을 포함하지 않는다. 적합한 5-원 헤테로아릴 고리(단일 환형 헤테로아릴로서 또는 다중 환형 헤테로아릴의 일부로서)는 하나의 산소, 황 또는 질소 고리 원

자를 갖거나, 하나의 질소 및 하나의 산소 또는 황, 또는 2개, 3개 또는 4개의 질소 고리 원자를 갖는다. 적합한 6-원 헤테로아릴 고리(단일 환형 헤테로아릴로서 또는 다중 환형 헤테로아릴의 일부로서)는 1개, 2개 또는 3개의 질소 고리 원자를 갖는다. 헤테로아릴기의 예로는 피리딘일, 이미다졸일, 이미다조피리딘일, 피리미딘일, 피라졸일, 트리아졸일, 피라진일, 테트라졸일, 푸릴, 티에닐, 이소옥사졸일, 티아졸일, 옥사졸일, 이소티아졸일, 피롤일, 퀴놀린일, 이소퀴놀린일, 인돌일, 벤즈이미다졸일, 벤조푸란일, 시놀린일, 인다졸일, 인돌리진일, 프탈라진일, 피리다진일, 트리아진일, 이소인돌일, 프테리딘일, 퓨린일, 옥사디아졸일, 트리아졸일, 티아디아졸일, 푸라잔일, 벤조푸라잔일, 벤조티오펜일, 벤조티아졸일, 벤즈옥사졸일, 퀴나졸린일, 퀴녹살린일, 나프티리딘일 및 푸로피리딘일을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0136] "이환형 헤테로아릴"이란 용어는 2개의 구성용 방향족 고리를 갖는, 상기에서 정의된 바와 같은 헤테로아릴을 지칭하며, 여기서 2개의 고리는 서로 융합되어 있으며, 고리 중 적어도 하나는 상기에서 정의된 바와 같은 헤테로아릴이다. 이환형 헤테로아릴은 O, N 또는 S로부터 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 헤테로원자 고리 원자를 포함하는 이환형 헤테로아릴기를 포함한다. 헤테로원자가 N인 특정 실시형태에서, 이는 N-산화물일 수 있다. 또한, 이환형 헤테로아릴은 8-원, 9-원 또는 10-원 이환형 헤테로아릴기를 포함한다. 이환형 헤테로아릴은 또한 O, N 또는 S로부터 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 헤테로원자 고리 원자를 갖는 8-원, 9-원 또는 10-원 이환형 헤테로아릴기를 포함한다. 이환형 헤테로아릴의 예시적인 예로는 하기를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다:



[0137] 당업자라면 상기에 나열되고 예시된 헤테로아릴, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬기의 종류가 총망라된 것은 아니며, 이들 정의된 용어의 범주 내에 있는 추가적인 종류가 또한 선택될 수 있다는 것을 인식할 것이다.

[0138] 본원에서 사용된 바와 같이, "치환된"이란 용어는 특정의 기 또는 모이어티가 하나 이상의 적합한 치환기를 보유한다는 것을 의미한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "비치환된"이란 용어는 특정의 기가 치환기를 보유하지 않는다는 것을 의미한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "선택적으로 치환된"이란 용어는 특정의 기가 치환되지 않거나 특정 개수의 치환기로 치환된다는 것을 의미한다. "치환된"이란 용어가 구조 시스템을 설명하기 위해 사용되는 경우, 치환은 시스템 상의 임의의 원자가 허용 위치에서 발생한다는 것을 의미한다.

[0139] 본원에서 사용된 바와 같이, "하나 이상의 치환기"란 표현은 시스템 상의 임의의 원자가 허용 위치에서 발생할 수 있는 1개 내지 최대 가능한 개수의 치환(들)을 나타낸다. 특정 실시형태에서, 하나 이상의 치환기는 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 치환기를 의미한다. 다른 실시형태에서, 하나 이상의 치환기는 1개, 2개 또는 3개의 치환기를 의미한다.

[0140] 본원에서 불충족 원자가가 있는 것으로 나타나 있는 임의의 원자는 원자의 원자가를 만족시키기에 충분한 개수의 수소 원자를 갖는 것으로 추정된다.

[0141] 본원에서 불충족 원자가가 있는 것으로 나타나 있는 임의의 원자는 원자의 원자가를 만족시키기에 충분한 개수의 수소 원자를 갖는 것으로 추정된다.

- [0142] 임의의 변수(예를 들어, 알킬 또는 R^a)가 본원에서 제공된 임의의 화학식 또는 설명에서 1개 초과와 장소에서 나타나는 경우, 각각의 경우의 이 변수의 정의는 기타 모든 경우의 이의 정의와는 관계가 없다.
- [0143] 본원에서 사용된 바와 같이, 수치 범위는 순차적인 모든 숫자를 포함하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "0 내지 4" 또는 "0~4"로서 표현된 범위는 0, 1, 2, 3 및 4를 포함한다.
- [0144] 다가능성 모이어티가 나타나 있는 경우, 화학식의 나머지에 대한 부착점은 다가능성 모이어티 상의 임의의 점에 있을 수 있다. 일부 실시형태에서, 부착점은 라인 또는 하이픈으로 나타나 있다. 예를 들어, '아틸옥시-'는 산소 원자가 코어 분자에 대한 부착점인 반면, 아틸은 산소 원자에 부착되어 있는 모이어티를 지칭한다.
- [0145] 추가적인 정의
- [0146] 본원에서 사용된 바와 같이, "양성자 핵자기 공명" 또는 1H NMR은, 물질의 분자의 구조를 결정하기 위해 이의 분자 내의 수소⁻¹ 핵에 대해 NMR 분광법에서의 핵자기 공명을 적용하는 것이다.
- [0147] 본원에서 사용된 바와 같이, "개체"란 용어는 포유동물 및 비포유동물을 포함한다. 포유동물의 예로는 포유동물 부류의 임의의 멤버, 즉 인간; 비인간 영장류(예를 들어, 침팬지 및 기타 유인원 및 원숭이 종); 농장 동물(예를 들어, 소, 말, 양, 염소, 돼지); 가내 동물(예를 들어, 토끼, 개 및 고양이); 및 실험 동물(랫, 마우스 및 기니피그와 같은 설치류를 포함함) 등을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 비포유동물의 예로는, 조류, 어류 등을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 본 발명의 하나의 실시형태에서, 포유동물은 인간이다.
- [0148] "환자"는 인간 및 동물 둘 모두를 포함한다.
- [0149] "저해제"란 용어는 특정 생물학적 활성을 차단하거나, 그렇지 않으면 이를 방해하는 분자, 예를 들어 화합물, 약물, 효소 활성화제 또는 호르몬을 지칭한다.
- [0150] "조정제"란 용어는 주어진 효소 또는 단백질의 활성을 증가 또는 감소시키거나, 그렇지 않으면 이에 영향을 미치는 본 발명의 화합물과 같은 분자를 지칭한다.
- [0151] "유효량" 또는 "치료적 유효량"이란 용어는 목적하는 생물학적 결과를 제공하기에 충분한 약제의 양을 지칭한다. 이 결과는 질환 또는 의료적 병태의 징후, 증상 또는 원인의 감소 및/또는 경감이거나, 생물학적 시스템의 임의의 기타 목적하는 변경일 수 있다. 예를 들어, 치료적 사용을 위한 "유효량"은 화합물, 또는 화합물을 포함하는 조성물의 양으로, 질환 상태, 증상 또는 의료적 병태에서의 임상적 관련 변화를 제공하도록 요구된다. 임의의 개별 경우에 적절한 "유효"량은 통상의 실험을 이용하여 당업자에 의해 결정될 수 있다. 따라서, "유효량"이란 표현은 일반적으로 활성 물질이 치료적으로 목적하는 효과를 갖는 양을 지칭한다.
- [0152] 본원에서 사용된 바와 같이, "치료하다" 또는 "치료"란 용어는 "예방적" 및 "근치적(curative)" 치료 둘 모두를 포함한다. "예방적" 치료는 질환, 질환의 증상 또는 의료적 병태의 발생의 지연, 발생 가능한 증상의 억제, 질환 또는 증상이 발생할 위험성 또는 이의 재발 위험성의 감소를 나타낸다는 것을 의미한다. "근치적" 치료는 기존의 질환, 증상 또는 병태의 중증도를 감소시키거나, 이의 악화를 억제하는 것을 포함한다. 따라서, 치료는 기존의 질환 증상의 악화를 개선 또는 예방하거나, 추가적인 증상이 발생하는 것을 예방하거나, 증상의 기저의 대사성 원인을 개선 또는 예방하거나, 질병 또는 질환을 억제하거나, 예를 들어 질병 또는 질환의 발생을 저지하거나, 질병 또는 질환을 완화시키거나, 질병 또는 질환의 퇴행을 야기하거나, 질환 또는 질병에 의해 야기된 병태를 완화시키거나, 질환 또는 질병의 증상을 중단시키는 것을 포함한다.
- [0153] 추가적인 화학적 설명
- [0154] 본원에 주어진 임의의 화학식은 구조식으로 도시된 구조를 갖는 화합물뿐만 아니라, 특정 변경 또는 형태를 나타내기 위한 것이다. 예를 들어, 본원에 주어진 임의의 화학식의 화합물은 비대칭 또는 키랄 중심을 가질 수 있으며, 따라서 상이한 입체 이성질체 형태로 존재할 수 있다. 일반 화학식의 화합물의 모든 입체 이성질체(광학 이성질체, 거울상 이성질체 및 부분 입체 이성질체를 포함함) 및 이들의 혼합물은 화학식의 범주 내에 있는 것으로 간주된다. 또한, 특정 구조는 기하학적 이성질체(즉, 시스 및 트랜스 이성질체), 토토머 또는 회전 장애 이성질체로서 존재할 수 있다. 이 같은 모든 이성질체 형태 및 이들의 혼합물이 본원에서 본 발명의 일부로서 고려된다. 따라서, 본원에 주어진 임의의 화학식은 라세미 화합물, 하나 이상의 거울상 이성질체 형태, 하나 이상의 부분 입체 이성질체 형태, 하나 이상의 토토머 또는 회전 장애 이성질체 형태 및 이들의 혼합물을 나타내기 위한 것이다.

- [0155] 부분 입체 이성질체성 혼합물은 당업자에게 잘 알려져 있는 방법에 의해, 예를 들어 크로마토그래피 및/또는 분별 결정화에 의해 이들의 물리적/화학적 차이 근거하여 이들의 개별 부분 입체 이성질체로 분리될 수 있다. 거울상 이성질체는, 적절한 광학적 활성 화합물(예를 들어, 키랄 알코올 또는 모셔(Mosher)의 산 클로라이드와 같은 키랄 보조제)과의 반응 또는 부분 입체 이성질체성 염의 혼합물의 형성에 의해 거울상 이성질체성 혼합물을 부분 입체 이성질체성 혼합물로 전환시키고, 부분 입체 이성질체를 분리하고, 개별 부분 입체 이성질체를 상응하는 순수한 거울상 이성질체로 전환(예를 들어, 가수분해 또는 탈염)시킴으로써 분리될 수 있다. 거울상 이성질체는 또한 키랄 HPLC 칼럼을 사용하여 분리될 수 있다. 본 발명의 화합물의 키랄 중심은 IUPAC 1974 권장 사항에 의해 정의된 바와 같이 "R" 또는 "S"로 지정될 수 있다.
- [0156] 본 발명의 화합물은 약학적으로 허용 가능한 염을 형성할 수 있으며, 이는 또한 본 발명의 범주 내에 있다. "약학적으로 허용 가능한 염"은 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물의 유리산 또는 유리 염기의 염을 지칭하며, 이는 독성이 없고, 생리학적으로 용인 가능하고, 이것이 제형화되는 약학 조성물과 상용성이며, 그 외에도 제형화 및/또는 개체에 대한 투여에 적합하다. 본원의 화합물에 대한 언급은 달리 표시하지 않는 한 상기 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염에 대한 언급을 포함하는 것으로 이해된다.
- [0157] 화합물 염은 무기산 및/또는 유기산과 함께 형성되는 산성 염뿐만 아니라, 무기 염기 및/또는 유기 염기와 함께 형성되는 염기성 염을 포함한다. 또한, 주어진 화합물이 염기성 모이어티(피리딘 또는 이미다졸을 포함하지만, 이에 제한되지 않음) 및 산성 모이어티(카르복실산을 포함하지만, 이에 제한되지 않음) 둘 모두를 함유하는 경우, 당업자라면 화합물이 양쪽성 이온("내부 염")으로서 존재할 수 있다는 것을 인식할 것이고; 이 같은 염은 본원에서 사용된 바와 같이 "염"이란 용어 내에 포함된다. 본 발명의 화합물의 염은, 예를 들어 염이 침전하는 매질과 같은 매질에서, 또는 수성 매질에서 화합물을 소정량, 예를 들어 등가량의 적합한 산 또는 염기와 반응시킨 후, 동결 건조함으로써 제조될 수 있다.
- [0158] 예시적인 염으로는 설페이트, 시트레이트, 아세테이트, 옥살레이트, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트레이트, 바이설페이트, 포스페이트, 산 포스페이트, 이소니코티네이트, 락테이트, 살리실레이트, 산 시트레이트, 타르트레이트, 올리에이트, 타네이트, 판토테네이트, 바이타르트레이트, 아스코르베이트, 숙시네이트, 말리에이트, 겐티시네이트, 푸마레이트, 글루코네이트, 글루쿠로네이트, 사카레이트, 포르메이트, 벤조에이트, 글루타메이트, 메탄설포네이트("메실레이트"), 에탄설포네이트, 벤젠설포네이트, p-톨루엔설포네이트 및 파모에이트(즉, 1,1'-메틸렌-비스(2-하이드록시-3-나프토에이트)) 염을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 약학적으로 허용 가능한 염은 아세테이트 이온, 숙시네이트 이온 또는 기타 반대 이온과 같은 다른 분자의 포함을 수반할 수 있다. 반대 이온은 모 화합물 상의 전하를 안정화시키는 임의의 유기 또는 무기 모이어티일 수 있다. 또한, 약학적으로 허용 가능한 염은 이의 구조 내에 1개 초과 하전된 원자를 가질 수 있다. 다중 하전된 원자가 약학적으로 허용 가능한 염의 일부인 사례는 다수의 반대 이온을 가질 수 있다. 이로 인해, 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 하전된 원자 및/또는 하나 이상의 반대 이온을 가질 수 있다.
- [0159] 예시적인 산 부가염으로는 아세테이트, 아스코르베이트, 벤조에이트, 벤젠설포네이트, 바이설페이트, 보레이트, 부티레이트, 시트레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 푸마레이트, 하이드로클로라이드, 하이드로브로마이드, 하이드로요오다이드, 락테이트, 말리에이트, 메탄설포네이트, 나프탈렌설포네이트, 니트레이트, 옥살레이트, 포스페이트, 프로피오네이트, 살리실레이트, 숙시네이트, 설페이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, 톨루엔설포네이트(토실레이트로도 알려져 있음) 등을 들 수 있다.
- [0160] 예시적인 염기성 염으로는 암모늄염, 알칼리 금속염(예를 들어, 나트륨염, 리튬염 및 칼륨염), 알칼리 토금속염(예를 들어, 칼슘염 및 마그네슘염), 유기 염기(예를 들어, 유기 아민)을 갖는 염(예를 들어, 디사이클로헥실아민), t-부틸 아민, 및 아미노산(예를 들어, 아르기닌, 리신 등)을 갖는 염을 들 수 있다. 염기성 질소-함유기는 저급 알킬 할라이드(예를 들어, 메틸, 에틸 및 부틸 클로라이드, 브로마이드 및 요오다이드), 디알킬 설페이트(예를 들어, 디메틸, 디에틸 및 디부틸 설페이트), 장쇄 할라이드(예를 들어, 데실, 라우릴 및 스테아릴 클로라이드, 브로마이드 및 요오다이드), 아르알킬 할라이드(예를 들어, 벤질 및 페네틸 브로마이드) 등과 같은 약제로 4차화될 수 있다.
- [0161] 추가적으로, 일반적으로 약학적 화합물로부터 약학적으로 유용한 염을 형성하는 데 적합한 것으로 간주되는 산 및 염기는, 예를 들어 문헌[P. Stahl *et al.*, Camille G. (eds.) Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use. (2002) Zurich: Wiley-VCH]; 문헌[S. Berge *et al.*, *J. Pharm. Sci.* (1977) 66(1) 1-19]; 문헌[P. Gould, *Int. J. Pharm.* (1986) 33 201-217]; 문헌[Anderson *et al.*, *The Practice of Medicinal Chemistry* (1996), Academic Press, New York]; 및 문헌[The Orange Book (Food & Drug

Administration, MD, FDA에서 입수 가능함)에 논의되어 있다. 이들 개시내용은 이를 참고하여 본원에 포함된다.

[0162] 추가적으로, 본원에 기술된 임의의 화합물은, 이 같은 형태가 명시적으로 나열되어 있지 않더라도, 임의의 용매화된 형태, 또는 이 같은 화합물의 수화물, 용매화물 또는 다형체 및 이들의 혼합물을 또한 지칭하는 것으로 의도된다. "용매화물"은 하나 이상의 용매 분자와 본 발명의 화합물의 물리적 결합을 의미한다. 이러한 물리적 결합은 다양한 정도의 이온 결합 및 공유 결합(수소 결합을 포함함)을 포함한다. 특정 경우에서, 용매화물은, 예를 들어 하나 이상의 용매 분자가 결정성 고체의 결정 격자 내에 혼입될 때 단리 가능할 것이다. "용매화물"은 용액상 및 단리 가능한 용매화물 둘 모두를 포함한다. 적합한 용매화물은 약학적으로 허용 가능한 용매(예를 들어, 물, 에탄올 등)를 사용하여 형성된 것을 포함한다. 일부 실시형태에서, 용매는 물이고, 용매화물은 수화물이다.

[0163] 본 발명의 하나 이상의 화합물은 선택적으로 용매화물로 전환될 수 있다. 용매화물의 제조 방법은 일반적으로 알려져 있다. 따라서, 예를 들어 문헌[M. Cairra *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 93(3), 601-611 (2004)]에는 에틸 아세테이트에서 뿐만 아니라 물로부터의 항진균성 플루코나졸의 용매화물의 제조가 기술되어 있다. 용매화물, 반용매화물, 수화물 등의 유사한 제조가 문헌[E. C. van Tonder *et al.*, *AAPS PharmSciTech.*, 5(1), article 12 (2004)]; 및 문헌[A. L. Bingham *et al.*, *Chem. Commun.*, 603-604 (2001)]에 기술되어 있다. 전형적이고 비제한적 과정은 본 발명의 화합물을 주위 온도보다 높은 온도에서 적합한 양의 용매(유기 용매, 물 또는 이들의 혼합물)에 용해시키고, 결정을 형성하기에 충분한 속도로 용액을 냉각시키고, 이어 이 결정을 표준 방법에 의해 단리하는 단계를 수반한다. 예를 들어, 적외선 분광법과 같은 분석 기법은 용매화물(또는 수화물)로서의 결정 내에 용매(또는 물)의 존재를 보여준다.

[0164] 또한, 본 발명은 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물의 약학적으로 허용 가능한 전구약물, 및 이 같은 약학적으로 허용 가능한 전구약물을 이용하는 치료 방법에 관한 것이다. "전구약물"이란 용어는 개체에 대한 투여 이후에 가용분해(solvolysis) 또는 효소적 개열과 같은 화학적 또는 생리적 과정을 통해, 또는 생리적 조건(예를 들어, 생리적 pH에 도달할 때 전구약물은 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물로 전환됨) 하에 생체 내에서 화합물을 수득하는 지정 화합물의 전구체를 의미한다. "약학적으로 허용 가능한 전구약물"은 독성이 없고, 생물학적으로 용인 가능하며, 그 외에도 제형화 및/또는 개체에 대한 투여에 적합한 전구약물이다. 적합한 전구약물 유도체를 선택 및 제조하기 위한 예시적인 절차는, 예를 들어 문헌["Design of Prodrugs", ed. H. Bundgaard, Elsevier, 1985]에 기술되어 있다.

[0165] 전구약물의 예로는 본 발명의 화합물의 약학적으로 허용 가능한 에스테르를 들 수 있으며, 이는 본 발명의 일부로서 또한 간주된다. 본 화합물의 약학적으로 허용 가능한 에스테르는 하기 기를 포함한다: (1) 에스테르기의 카르복실산 일부의 비-카르보닐 모이어티가 직쇄 또는 분지쇄 알킬(예를 들어, 아세틸, n-프로필, t-부틸 또는 n-부틸), 알콕시알킬(예를 들어, 메톡시메틸), 아르알킬(예를 들어, 벤질), 아릴옥시알킬(예를 들어, 페녹시메틸), 아릴(예를 들어, 할로젠, C₁₋₄알킬, C₁₋₄알콕시 또는 아미노로 예를 들어 선택적으로 치환된 페닐)로부터 선택되는, 하이드록시기의 에스테르화에 의해 수득되는 카르복실산 에스테르; (2) 알킬- 또는 아르알킬설포닐(예를 들어, 메탄설포닐)과 같은 설포네이트 에스테르; (3) 아미노산 에스테르(예를 들어, L-발릴 또는 L-이소류실); (4) 포스포네이트 에스테르; 및 (5) 모노-, 디- 또는 트리포스페이트 에스테르. 포스페이트 에스테르는, 예를 들어 C₁₋₂₀ 알코올 또는 이의 반응성 유도체 또는 2,3-디(C₆₋₂₄)아실 글리세롤에 의해 추가로 에스테르화될 수 있다. 전구약물에 대한 추가적인 논의는 문헌[T. Higuchi and V. Stella, *Pro-drugs as Novel Delivery Systems* (1987) 14 of the A.C.S. Symposium Series] 및 문헌[Bioreversible Carriers in Drug Design, (1987) Edward B. Roche, ed., American Pharmaceutical Association and Pergamon Press]에서 제공된다.

[0166] 예를 들어, 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물이 카르복실산 작용기를 함유하는 경우, 전구약물은, 예를 들어 (C₁-C₈)알킬, (C₂-C₁₂)알카노일옥시메틸, 4개 내지 9개의 탄소 원자를 갖는 1-(알카노일옥시)에틸, 5개 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 1-메틸-1-(알카노일옥시)-에틸, 3개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알콕시카르보닐옥시메틸, 4개 내지 7개의 탄소 원자를 갖는 1-(알콕시카르보닐옥시)에틸, 5개 내지 8개의 탄소 원자를 갖는 1-메틸-1-(알콕시카르보닐옥시)에틸, 3개 내지 9개의 탄소 원자를 갖는 N-(알콕시카르보닐)아미노메틸, 4개 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 1-(N-(알콕시카르보닐)아미노)에틸, 3-프탈리딜, 4-크로토노락토닐, 감마-부티로락톤-4-일, 디-N,N-(C₁-C₂)알킬아미노(C₂-C₃)알킬(예를 들어, β-디메틸아미노에틸), 카르바모일-(C₁-C₂)알킬, N,N-디(C₁-C₂)알킬카르바모일-(C₁-C₂)알킬 및 피페리디노-, 피롤리디노- 또는 모르폴린 (C₂-C₃)알킬 등과 같은 기로

산기(acid group)의 수소 원자를 교체함으로써 형성되는 에스테르를 포함할 수 있다.

[0167] 유사하게, 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물이 알코올 작용기를 함유하면, 전구약물은, 예를 들어 (C₁-C₆)알카노일옥시메틸, 1-((C₁-C₆)알카노일옥시)에틸, 1-메틸-1-((C₁-C₆)알카노일옥시)에틸, (C₁-C₆)알콕시카르보닐옥시메틸, N-(C₁-C₆)알콕시카르보닐아미노메틸, 숙시노일, (C₁-C₆)알카노일, α-아미노(C₁-C₄)알칸일, 아릴아실 및 α-아미노아실, 또는 α-아미노아실-α-아미노아실과 같은 기로 알코올기의 수소 원자를 교체함으로써 형성될 수 있으며, 여기서 각각의 α-아미노아실기는 자연적으로 발생하는 L-아미노산, P(O)(OH)₂, -P(O)(O(C₁-C₆)알킬)₂ 또는 글리코실(헤미아세탈 형태의 탄수화물의 하이드록실기의 제거로부터 얻어지는 라디칼) 등으로부터 독립적으로 선택된다.

[0168] 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물이 아민 작용기를 포함하면, 전구약물은, 예를 들어 R"-카르보닐, R"O-카르보닐, NR"R'-카르보닐(여기서, R" 및 R'는 각각 독립적으로 (C₁-C₁₀)알킬, (C₃-C₇) 사이클로알킬, 벤질이거나, R"-카르보닐은 천연 α-아미노아실 또는 천연 α-아미노아실임), -C(OH)C(O)OY¹(여기서, Y¹은 H임), (C₁-C₆)알킬 또는 벤질, -C(OY²)Y³(여기서, Y²는 (C₁-C₄) 알킬이고, Y³은 (C₁-C₆)알킬, 카르복시(C₁-C₆)알킬, 아미노(C₁-C₄)알킬 또는 모노-N- 또는 디-N,N-(C₁-C₆)알킬아미노알킬임), -C(Y⁴)Y⁵(여기서, Y⁴는 H 또는 메틸이고, Y⁵는 모노-N- 또는 디-N,N-(C₁-C₆)알킬아미노 모르폴리노, 피페리딘-1-일 또는 피롤리딘-1-일임) 등과 같은 기로 아민기 내의 수소 원자를 교체함으로써 형성될 수 있다.

[0169] 또한, 본 발명은 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물의 약학적 활성 대사산물, 및 본 발명의 방법에서의 이 같은 대사산물의 용도에 관한 것이다. "약학적 활성 대사산물"은 인체 내에서의 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물 또는 이의 염의 물질대사의 약리학적 활성 생성물을 의미한다. 화합물의 전구약물 및 활성 대사산물은 당해 기술분야에 알려져 있거나 이용 가능한 통상의 기법을 사용하여 결정될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Bertolini *et al.*, *J. Med. Chem.* 1997, 40, 2011-2016]; 문헌[Shan *et al.*, *J. Pharm. Sci.* 1997, 86 (7), 765-767]; 문헌[Bagshawe, *Drug Dev. Res.* 1995, 34, 220-230]; 문헌[Bodor, *Adv. Drug Res.* 1984, 13, 255-331]; 문헌[Bundgaard, *Design of Prodrugs* (Elsevier Press, 1985)]; 및 문헌[Larsen, *Design and Application of Prodrugs, Drug Design and Development* (Krogsgaard-Larsen *et al.*, eds., Harwood Academic Publishers, 1991)]을 참고한다.

[0170] 본원에 주어진 임의의 화학식은 또한 화합물의 표지되지 않은 형태 뿐만 아니라 동위 원소-표지 형태를 나타내기 위한 것이다. 동위 원소-표지 화합물은 하나 이상의 원자가 선택된 원자 질량 또는 질량수를 갖는 원자에 의해 교체된다는 것을 제외하고, 본원에 주어진 화학식에 의해 표시된 구조를 갖는다. 본 발명의 화합물 내로 혼입될 수 있는 동위 원소의 예로는 각각 ²H, ³H, ¹¹C, ¹³C, ¹⁴C, ¹⁵C, ¹⁸O, ¹⁷O, ³¹P, ³²P, ³⁵S, ¹⁸F, ³⁶Cl 및 ¹²⁵I와 같은 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소, 염소 및 요오드의 동위 원소를 들 수 있다. 이 같은 동위 원소-표지 화합물은 (예를 들어, ¹⁴C를 이용한) 대사성 연구, (예를 들어 ²H 또는 ³H를 이용한) 반응 속도론 연구, 약물 또는 기질 조직 분포 검정을 포함하는 검출 또는 이미징 기법[예를 들어, 양전자 방출 단층 촬영(PET) 또는 단일 광자 방출 컴퓨터 단층 촬영(SPECT)]에 유용하거나, 환자를 방사성 치료하는 데 유용하다. 특히, ¹⁸F 또는 ¹¹C-표지 화합물은 PET 또는 SPECT 연구에 특히 적합할 수 있다. 더욱이, 중수소(즉, ²H)와 같은 보다 무거운 동위 원소에 의한 치환은 보다 높은 대사성 안정성으로부터 얻어지는 특정 치료적 이점, 예를 들어 생체 내 반감기의 증가 또는 투여량 요건의 감소를 제공할 수 있다. 본 발명의 동위 원소-표지 화합물 및 이의 전구약물은 일반적으로 반응식 또는 실시예에 개시된 절차, 및 비-동위 원소-표지 시약을 이용이 용이한 동위 원소-표지 시약으로 치환함으로써 하기에 기술된 제조에 의해 제조될 수 있다.

[0171] 본원에 기술된 화합물에 대하여 "염", "용매화물", "다형체", "전구약물" 등의 용어의 사용은 본 발명의 화합물의 거울상 이성질체, 입체 이성질체, 회전 이성질체, 토토머, 회전 장애 이성질체 및 라세미 화합물의 염, 용매화물, 다형체 및 전구약물 형태에 동일하게 적용하기 위한 것이다.

[0172] 또한, 본 발명은,

[0173] 5-[(3-시아노페닐)메틸]-2-플루오로-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(6-시아노피리딘-2-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(6-카르바모일피리딘

-2-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 6-({4-카르복시-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-5-일)메틸)피리딘-2-카르복실산, 5-[(3-시아노-2-플루오로페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(1,3-벤즈옥사졸-6-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(1,3-벤즈옥사졸-5-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(6-플루오로피리딘-2-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(2-플루오로피리딘-4-일)메틸]-7-헥실-7-헥실-5-[[6-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일]메틸]-7-헥실-5-[[2-(트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-5-[(5-시아노피리딘-3-일)메틸]-7-헥실-5-[(5-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(4-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(5-시아노푸란-2-일)메틸]-7-헥실-5-[(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)메틸]-7-헥실-5-(3-시아노벤조일)-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(1,3-벤즈옥사졸-7-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(5-시아노티오펜-3-일)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(1H-인돌-4-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-프로필-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(피리딘-3-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-클로로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(3-하이드록시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-7-부틸-5-[(4-카르바모일페닐)메틸]-7-부틸-5-[(2-카르바모일페닐)메틸]-7-부틸-5-[(4-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-부틸-5-[(2-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-펜틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-(2-페닐에틸)-5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-(2-페닐에틸)-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-헥실-5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-헥실-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-옥틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-옥틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-7-헥실-5-헥실-5-[(피리딘-3-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(3-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(3-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-클로로페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르복시페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(3-카르복시페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(4-카르바모일페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(4-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(4-시아노페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(2-시아노페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 7-헥실-5-[(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(2-플루오로페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 5-[(4-플루오로페닐)메틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하

아노페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 4-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 4-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 3-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 3-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-시아노페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산, 4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산, 4-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산, 2-({7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일}포름아미도)아세트산, 2-({7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일}포름아미도)아세트산, 7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복스아미드, 7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복스아미드, 7-부틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산 및 7-부틸-5-[(3-카르복시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 입체 이성질체일 수 있다.

- [0174] 또 다른 실시형태는 화합물의 투여를 필요로 하는 개체(예를 들어, 인간)에게 본 발명의 약학적 제형을 투여함으로써 개체에게 본 발명의 화합물을 투여하기 위한 방법이다.
- [0175] 또 다른 실시형태는 본 발명의 적어도 하나의 약학적으로 허용 가능한 화합물 및 선택적으로 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 첨가제 또는 부형제를 혼합함으로써 본 발명의 약학적 제형을 제조하는 방법이다.
- [0176] 본 발명에서 기술된 화합물로부터 약학 조성물을 제조하기 위해, 비활성의 약학적으로 허용 가능한 담체는 고체 또는 액체일 수 있다. 고체형 제제는 분말, 정제, 분산성 과립, 캡슐, 카세(cachet) 및 좌제를 포함한다. 분말 및 정제는 약 5% 내지 약 95%의 유효성분으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 탄산마그네슘, 스테아르산마그네슘, 활석, 당 또는 락토오스와 같은 적합한 고체 담체가 당해 기술분야에 알려져 있다. 정제, 분말, 카세 및 캡슐은 경구 투여용으로 적합한 고체 투여 형태로서 사용될 수 있다. 다양한 조성물을 위한 약학적으로 허용 가능한 담체 및 제조 방법의 예는 문헌[A. Gennaro (ed.), Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Edition, (1990), Mack Publishing Co., Easton, Pa]에서 찾아볼 수 있다.
- [0177] 본 발명의 조성물 및 제형은 멸균 조성물 및 멸균 제형으로서 투여될 수 있다. 멸균된 약학적 제형은 당업자에게 알려져 있는 의약품 등급의 멸균 표준(예를 들어, United States Pharmacopeia Chapters 797, 1072, and 1211; California Business & Professions Code 4127.7; 16 California Code of Regulations 1751, 21 Code of Federal Regulations 21, or ex-U.S. counterparts to such regulations)에 따라 혼합 또는 제조된다.
- [0178] 액체형 제제는 용액, 현탁액 및 유화액을 포함한다. 일례로서, 경구용 용액, 현탁액 및 유화액을 위한 감미제 및 유백제(opacifier)의 비경구 주사 또는 첨가를 위한 물 또는 물-프로필렌 글리콜 용액이 언급될 수 있다. 또한, 액체형 제제는 비강 내 투여를 위한 용액을 포함할 수 있다.
- [0179] 흡입용으로 적합한 에어로졸 제제는 용액 및 분말 형태의 고체를 포함할 수 있으며, 이는 비활성 압축 기체, 예를 들어 질소와 같은 약학적으로 허용 가능한 담체와 조합될 수 있다.
- [0180] 사용 직전에 경구 또는 비경구 투여를 위한 액체형 제제로 전환되도록 의도된 고체형 제제가 또한 포함된다. 이 같은 액체 형태는 용액, 현탁액 및 유화액을 포함한다.
- [0181] 또한, 본 발명의 화합물은 경피 전달 가능할 수 있다. 경피용 조성물은 크림, 로션, 에어로졸 및/또는 유화액의 형태를 취할 수 있으며, 이를 위해 당해 기술분야에서 통상적인 것과 같이 매트릭스 또는 저장소 유형의 경피 패치 내에 포함될 수 있다.
- [0182] 본 발명의 화합물은 또한 피하 전달될 수 있다.
- [0183] 화합물은 경구 또는 정맥 내 투여될 수 있다.
- [0184] 약학적 제제는 단위 투여 형태일 수 있다. 이 같은 형태에서, 제제는 활성 성분을 목적하는 목적을 달성하기에 적절한 양, 예를 들어 유효량으로 함유하는 적절한 크기의 단위 용량으로 세분된다.
- [0185] 제제의 단위 용량 내 활성 화합물의 양은 특정 적용에 따라 약 1 mg 내지 약 1,000 mg, 예를 들어 약 1 mg 내지

약 500 mg, 특히 약 1 mg 내지 약 250 mg, 또는 약 1 mg 내지 약 25 mg으로 변경 또는 조절될 수 있다.

- [0186] 사용된 실제 투여량은 환자의 요건 및 치료될 병태의 중증도에 따라 달라질 수 있다.
- [0187] 특정 상황에 적절한 투여 용법의 결정은 당해 기술분야 내에서 이루어진다. 편의상, 총 1일 투여량은 필요에 따라 하루 동안에 수회 나뉘어 투여될 수 있다.
- [0188] 본 발명의 화합물 및/또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 투여량 및 투여 빈도는 치료될 증상의 중증도뿐만 아니라 환자의 나이, 상태 및 크기와 같은 인자를 고려하여 주치의의 판단에 따라 조절될 것이다. 경구 투여를 위한 전형적인 권장 1일 투여 용법은 2회 내지 4회의 분할 투여량으로 약 1 mg/일 내지 약 500 mg/일, 바람직하게는 1 mg/일 내지 200 mg/일의 범위일 수 있다.
- [0189] 반응식 및 실시예
- [0190] 이제, 본 발명의 화합물의 제조에 유용한 예시적이고 비제한적인 화학적 엔티티 및 방법은 후술한 이들의 일반적인 제조를 위한 예시적인 합성 반응식 및 하기의 특정 실시예를 참고하여 기술될 것이다. 당업자라면 본 발명에 따른 화합물을 합성하기 위해 기타 합성 경로를 사용할 수 있다는 것을 인식할 것이다. 본원에서 특정 출발 물질 및 시약을 나타내고 논의하였지만, 다양한 유도체 및/또는 반응 조건을 제공하기 위해 기타 출발 물질 및 시약으로 용이하게 교체할 수 있다. 또한, 상술한 방법에 의해 제조된 많은 예시적인 화합물은 당업자에게 잘 알려져 있는 통상적인 화학을 이용하여 본 개시내용을 고려하여 추가로 개질될 수 있다.
- [0191] 당업자라면, 본원의 다양한 화합물을 수득하기 위해, 궁극적으로 목적하는 치환기가 목적하는 생성물을 수득하기에 적절한 보호 유무에 관계없이 반응식을 통해 전달될 수 있도록 출발 물질을 적절히 선택할 수 있다는 것을 인지할 것이다. 대안적으로, 궁극적으로 목적하는 치환기 대신에 반응식을 통해 전달될 수 있고 목적하는 치환기와 적절하게 교체될 수 있는 적합한 기를 이용하는 것이 필수적이거나 바람직할 수 있다. 반응식에서 나타낸 반응 각각은 바람직하게는 약 0°C에서 사용된 용매의 환류 온도까지의 온도에서 진행하였다. 달리 명시하지 않는 한, 하기 반응식에 나타나 있는 변수는 화학식 I을 참고하여 상기에서 정의된 바와 같다.
- [0192] 본 발명에 따른 화합물은, 특히 본원에 포함된 설명을 고려하여 화학 분야에 잘 알려진 과정, 및 각각이 명확히 참고로 포함되는 문헌[Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, Editors Katritzky and Rees, Elsevier, 1997, e.g. Volume 3; Liebigs Annalen der Chemie, (9): 1910-16, (1985)]; 문헌[Helvetica Chimica Acta, 41: 1052-60, (1958)]; 문헌[Arzneimittel-Forschung, 40(12): 1328-31, (1990)]에 기술된 기타 헤테로사이클을 위한 과정과 유사한 과정을 포함하는 합성 경로에 의해 합성될 수 있다. 출발 물질은 Sigma-Aldrich Chemicals(미국 위스콘신주 밀워키 소재)와 같은 상용 공급처로부터 일반적으로 이용 가능하거나, 당업자에게 잘 알려진 방법을 사용하여 용이하게 제조된다(예를 들어, 보충판을 포함하는 문헌[Louis F. Fieser and Mary Fieser, Reagents for Organic Synthesis, v. 1-23, Wiley, N.Y. (1967-2006 ed.)] 또는 문헌[Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4, Aufl. ed. Springer-Verlag, Berlin]에 일반적으로 기술된 방법(Beilstein 온라인 데이터베이스를 통해 또한 이용 가능함)에 의해 제조됨).
- [0193] 본 발명에 따른 화합물, 필요한 시약 및 중간체의 합성에 유용한 합성 화학 변환 및 보호기 방법(보호 및 탈보호)은 당해 기술분야에 알려져 있으며, 예를 들어 문헌[R. Larock, Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers (1989)]; 문헌[T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed., John Wiley and Sons (1999)]; 및 문헌[L. Paquette, ed., Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1995)] 및 이들의 후판(subsequent edition)에 기술된 방법을 포함한다. 이 같은 보호의 필요성은 원위 작용기(remote functionality)의 특성 및 제조 방법의 조건에 따라 달라질 것이다. 적합한 아미노-보호기는 아세틸, 트리플루오로아세틸, t-부톡시카르보닐(BOC), 벤질옥시카르보닐(CBz) 및 9-플루오렌일메틸렌옥시카르보닐(Fmoc)를 포함한다. 이 같은 보호의 필요성은 당업자에 의해 용이하게 결정된다.
- [0194] 본 발명의 화합물의 제조에 특히 유용한 추가적인 반응은 알킬화, 환원성 아민화, 산화, 환원 및 가수분해 반응을 포함한다. 이 같은 변환은 충분히 당해 기술분야 내에 있다.
- [0195] 본 발명에 따른 화합물은 단독으로 제조될 수 있거나, 예를 들어 적어도 2개 또는 5개 내지 1,000개의 화합물 또는 10개 내지 100개의 화합물을 포함하는 화합물 라이브러리로서 제조될 수 있다. 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물 라이브러리는 조합적 "분리 및 혼합(split and mix)" 접근법에 의해 제조될 수 있거나, 용액상 또는 고체상 화학을 이용하는 다수의 병행 합성에 의해, 또는 당업자에게 알려져 있는 절차에 의해 제조될 수 있다. 따라서, 본 발명의 추가의 양태에 따르면 화학식 I, 화학식 II 또는 화학식 III의 적어도 2개의 화합

물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 화합물 라이브러리가 제공된다.

[0196] 발명에 따른 화합물을 제조하는 방법에서, 반응 생성물을 서로 분리하고/하거나, 이들을 출발 물질로부터 분리하는 것이 유리할 수 있다. 각각의 단계 또는 일련의 단계의 목적하는 생성물은 당해 기술분야에서 흔히 쓰이는 기법에 의해 목적하는 균질도까지 분리 및/또는 정제된다. 전형적으로, 이 같은 분리는 다중상 추출, 용매 또는 용매 혼합물로부터의 결정화, 증류, 승화 또는 크로마토그래피를 수반한다. 크로마토그래피는, 예를 들어 역상 및 순상; 크기 배제; 이온 교환; 고압, 중간압 및 저압 액체 크로마토그래피 방법 및 장치; 소규모 분석; 모의 이동층(SMB) 및 제조용 박층 또는 후막층 크로마토그래피뿐만 아니라, 소규모 박층 및 플래시 크로마토그래피 기법을 비롯한 다수의 임의의 방법을 수반할 수 있다.

[0197] 다른 부류의 분리 방법은 목적하는 생성물, 미반응 출발 물질, 반응 부산물 등에 결합하거나 이들을 분리할 수 있도록 선택한 시약을 이용한 혼합물의 처리를 수반한다. 이 같은 시약은 활성탄, 분자체, 이온 교환 매질 등과 같은 흡착제 또는 흡수제를 포함한다. 대안적으로, 시약은 염기성 물질의 경우에는 산, 산성 물질의 경우에는 염기, 항체와 같은 결합 시약, 결합 단백질, 크라운 에테르와 같은 선택적 킬레이트제, 액체/액체 이온 추출 시약(LIX) 등일 수 있다. 적당한 분리 방법의 선택은 관련된 물질의 성질, 예를 들어 증류 및 승화 시의 비등점 및 분자량, 크로마토그래피에서의 극성 작용기의 존재 또는 부재, 다중상 추출 시의 산성 및 염기성 매질 중의 물질의 안정성 등에 따라 달라진다.

[0198] 단일 입체 이성질체(예를 들어, 실질적으로 이의 입체 이성질체가 없는 거울상 이성질체)는 광학 활성 분할제를 이용한 부분 입체 이성질체의 형성과 같은 방법을 이용하여 라세미 혼합물을 분해함으로써 획득될 수 있다(문헌 [Eliel, E. and Wilen, S. "Stereochemistry of Organic Compounds," John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994]; 문헌[Lochmuller, C. H., (1975) J. Chromatogr., 113(3): 283-302]). 본 발명의 키랄 화합물의 라세미 혼합물은 임의의 적합한 방법에 의해 분리 및 단리할 수 있으며, 이러한 방법으로 (1) 키랄 화합물을 이용한 이온성 부분 입체 이성질체성 염의 형성 및 분별 결정화 또는 기타 방법에 의한 분리, (2) 키랄 유도체화 시약을 이용한 부분 입체 이성질체성 화합물의 형성, 부분 입체 이성질체의 분리 및 순수한 입체 이성질체로의 변환, (3) 키랄 조건 하에 직접 실질적으로 순수하거나 농축된 입체 이성질체의 분리를 들 수 있다(문헌["Drug Stereochemistry, Analytical Methods and Pharmacology," Irving W. Wainer, Ed., Marcel Dekker, Inc., New York (1993)] 참조).

[0199] 방법 (1) 하에, 부분 입체 이성질체성 염은 거울상 이성질체적으로 순수한 키랄 염기, 예를 들어 브루신(brucine), 퀴닌(quinine), 에페드린(ephedrine), 스트리크닌(strychnine), α -메틸- β -페닐에틸아민(암페타민) 등을 카르복시산 및 설폰산과 같은 산성 작용기를 보유한 비대칭 화합물과 반응시킴으로써 형성될 수 있다. 부분 입체 이성질체성 염은 분별 결정화 또는 이온 크로마토그래피에 의해 분리되도록 유도될 수 있다. 아미노 화합물의 광학 이성질체의 분리를 위해, 키랄 카르복시산 또는 설폰산, 예를 들어 캄포설폰산, 타르타르산, 만델산 또는 락트산의 첨가는 부분 입체 이성질체성 염의 형성을 초래할 수 있다.

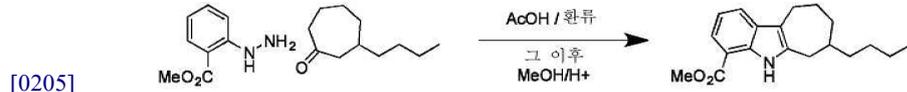
[0200] 대안적으로, 방법 (2)에서는 분해될 기질을 키랄 화합물의 하나의 거울상 이성질체와 반응시켜 부분 입체 이성질체 쌍을 형성한다(문헌[E. and Wilen, S. "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., 1994, p. 322]). 부분 입체 이성질체성 화합물은, 비대칭 화합물을 거울상 이성질체적으로 순수한 키랄 유도체화 시약, 예를 들어 멘틸 유도체와 반응시킨 후, 부분 입체 이성질체를 분리하고 가수분해하여 순수하거나 농축된 거울상 이성질체를 획득함으로써 형성될 수 있다. 광학 순도를 측정하는 방법은 염기의 존재 하에 멘틸 에스테르, 예를 들어 (-) 멘틸 클로로포르메이트와 같은 키랄 에스테르를 제조하거나, 라세미 혼합물의 모서 에스테르, 즉 α -메톡시- α -(트라이플루오로메틸)페닐 아세테이트를 제조하는 단계, 및 2개의 회전 장애 이성질체성 거울상 이성질체 또는 부분 입체 이성질체의 존재에 대해 ¹H NMR 스펙트럼을 분석하는 단계를 포함한다(문헌 [Jacob III, J. Org. Chem. (1982)47: 4165]). 회전 장애 이성질체성 화합물의 안정한 부분 입체 이성질체는 회전 장애 이성질체성 나프틸-이소퀴놀린을 분리하기 위한 방법 이후에 순상 및 역상 크로마토그래피에 의해 분리 및 단리될 수 있다(WO 96/15111). 방법 (3)에 의하면, 2개의 거울상 이성질체의 라세미 혼합물은 키랄 정지상을 이용한 크로마토그래피에 의해 분리할 수 있다(문헌["Chiral Liquid Chromatography" (1989) W. J. Lough, Ed., Chapman and Hall, New York; Okamoto, J. Chromatogr., (1990) 513: 375-378]). 농축 또는 정제된 거울상 이성질체는 기타 키랄 분자를 비대칭 탄소원자와 구별하는데 사용되는 방법, 예를 들어 광학 회전 및 원편광 이색성에 의해 구별될 수 있다.

[0201] 실험의 상세한 설명

[0202] 합성 방법 A:

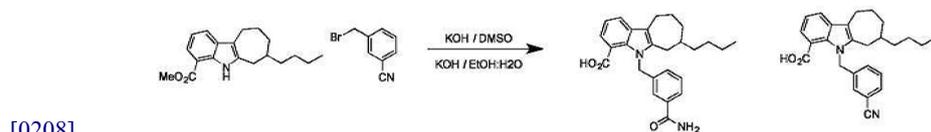
[0203] 베타-치환된 환형 케톤 및 2-카르복실레이트-페닐 히드라진을 이용한 피셔 인돌 합성(Fisher indole synthesis), 및 그 이후의 에스테르화에 의해 인돌 중간체를 얻었다. 필요한 알킬 브로마이드를 이용한 인돌 질소의 알킬화, 및 그 이후의 가수분해에 의해 정제 이후에 목적하는 생성물을 얻었다.

[0204] 대표적인 실시예: 7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산



[0206] **단계 1.1:** 히드라진 (1.12 g) 및 케톤 (3 g)을 AcOH 중에서 혼합하고, 130°C에서 교반시켰으며, 3시간 후에 AcOH를 증류 제거하였다. 이어서, 반응액을 포화 중탄산나트륨으로 중화시키고, EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였으며, 이를 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(30% EtOAc:석유 에테르)를 이용한 정제에 의해 1 g의 목적하는 인돌 생성물을 얻었다.

[0207] **단계 1.2:** 1 g의 인돌을 15 ml의 MeOH에 용해하였다. 1 ml의 H₂SO₄를 첨가하고, 80°C에서 가열하였다. 16시간 후, MeOH를 반응 혼합물로부터 증류 제거하고, 포화 중탄산나트륨으로 중화시키고, EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였으며, 이를 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(20% EtOAc:석유 에테르)를 이용한 정제에 의해 900 mg의 목적하는 인돌 에스테르 생성물을 얻었다.

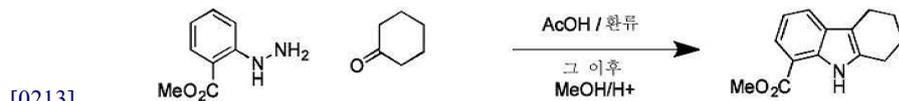


[0209] **단계 2.1:** 인돌 에스테르(900 mg) 및 3-시아노-벤질 브로마이드(1.18 g)를 DMSO(10 ml)에 용해한 후, KOH(842 mg)를 실온에서 첨가하고 교반하였다. 2시간 후, 반응액을 물로 희석하고, EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였으며, 이를 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(15% EtOAc:석유 에테르)를 이용한 정제에 의해 700 mg의 목적하는 인돌 에스테르 생성물을 얻었다.

[0210] **단계 2.2:** 벤질 인돌을 EtOH:H₂O(30:6 ml)에 용해한 후, KOH(473 mg)를 실온에서 첨가하고, 70°C까지 가열하였다. 15분 후, 반응액을 실온까지 냉각시키고, 1 N HCl 용액으로 중화시키고, EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였다. 이어서, 모은 유기 추출물을 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. MS 유도형 정제를 이용한 정제에 의해 110 mg의 7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산 및 105 mg의 7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산을 얻었다.

[0211] 합성 방법 B: 비치환된 환형 케톤 및 2-카르복실레이트-페닐 히드라진을 이용한 피셔 인돌 합성, 및 그 이후의 에스테르화에 의해 인돌 중간체를 얻었다. 필요한 친핵체를 이용한 TFAA-DMSO 알킬화 프로토콜(문헌[Masanori Tayu et al., *Org. Biomol. Chem.* (2013) 11 496]), 및 그 이후의 에스테르 가수분해에 의해 정제 이후에 목적하는 생성물을 얻었다.

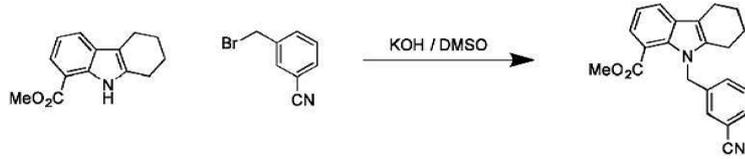
[0212] 대표적인 실시예: 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산



[0214] **단계 1.1:** 히드라진(6.0 g) 및 케톤(6.2 g)을 AcOH(100 ml)에서 혼합하고, 130°C에서 교반시켰으며, 3시간 후에 AcOH를 증류 제거하였다. 이어서, 반응액을 포화 중탄산나트륨으로 중화시키고, EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였으며, 이를 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(30% EtOAc:석유 에테르)를 이용한 정제에 의해 5 g의 목적하는 인돌 생성물을 얻었다.

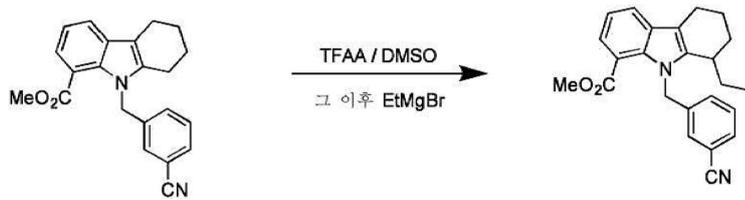
[0215] **단계 1.2:** 5 g의 인돌을 100 ml의 MeOH에 용해하였다. 7 ml의 진한 H₂SO₄를 첨가하고, 80°C에서 가열하였다. 16시간 후, MeOH를 반응 혼합물로부터 증류 제거하고, 포화 중탄산나트륨으로 중화시키고, EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였으며, 이를 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(20% EtOAc:석유 에테르)를

이용한 정제에 의해 4.2 g의 목적하는 인돌 에스테르 생성물을 얻었다.



[0216]

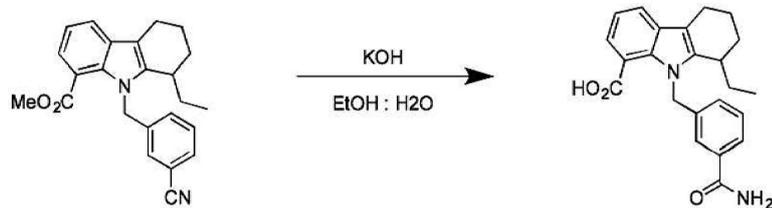
[0217] **단계 2:** 인돌 에스테르(3 g)를 DMSO(50 ml)에 용해한 후, KOH(3.675 g)를 실온에서 첨가하였다. 이어서, 3-시아노-벤질 브로마이드(5.13 g)를 소분하여 첨가하고, 교반하였다. 2시간 후, 반응액을 빙수조가 구비된 플라스크 내 1 N HCl에 천천히 부은 후, 유기물을 EtOAc(300 ml x 3)로 추출하였으며, 이를 건조하고, 회전 증발에 의해 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(20% EtOAc:석유 에테르)를 이용한 정제에 의해 3.5 g의 목적하는 인돌 에스테르 생성물을 얻었다.



[0218]

[0219] **단계 3:** -40℃에서 디클로로메탄(7 ml) 중의 인돌 에스테르(500 mg) 용액에 DMSO(0.315 ml)를 첨가하였다. 이러한 혼합물에 트리플루오로-아세트산 무수물(0.617 ml)을 적가하고, -40℃에서 교반하였다. 1시간 후, 에틸 마그네슘 브로마이드(17.647 ml, 1 M)를 이러한 혼합물에 적가하였다. 2시간 후, 반응액을 10 ml의 포화 NaHCO₃ + 20 ml의 H₂O + 30 ml의 EtOAc 용액에 천천히 부었다. 유기층을 분리하고, 건조하고, 진공 하에 농축하였다. 칼럼 크로마토그래피(20% EtOAc:석유 에테르)를 이용한 정제에 의해 300 mg의 목적하는 생성물을 얻었다.

[0220]



[0221]

단계 4: 벤질 인돌(150 mg)을 EtOH:H₂O(5:2 ml)에 용해한 후, KOH(156 mg)을 실온에서 첨가하고, 교반하였다. 16시간 후, 반응액을 1 N HCl 용액으로 중화시키고, 9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산(30 mg)으로서 고체를 여과하였다.

[0222]

상기의 기술적 결과는 하기 표 1에 반영되어 있다:

표 1

IUPAC 명칭	¹ H NMR	정확한 질량(g)	원속치 [M+H] ⁺ /z	합성 방법
5-(3-시아노페닐)에틸-2-플루오로-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 13.1 (brs, 1H), 7.68-7.66 (m, 1H), 7.52-7.49 (m, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.18-7.15 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.79-5.74 (m, 1H), 5.61-5.56 (m, 1H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.51-2.50 (m, 2H), 1.91-1.84 (m, 2H), 1.54-1.49 (m, 2H), 1.36 (brs, 1H), 1.23-0.91 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	446.24	MS (ESI) m/z: 446 [M+H] ⁺	3-헥실-1-사이클로헥타는 및 2-시아노-1-헥실브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(6-시아노피리딘-2-일)에틸-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.8 (s, 1H), 7.94-7.88 (m, 2H), 7.69 (d, J = 8.00 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.27 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 6.81-6.79 (m, 1H), 5.85 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 18.40 Hz, 1H), 2.94-2.89 (m, 1H), 2.87-2.67 (m, 2H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.53-1.50 (m, 2H), 1.41-1.24 (m, 1H), 1.19-1.09 (m, 9H), 1.01-0.99 (m, 2H), 0.831 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	429.24	MS (ESI) m/z: 430 (M+H) ⁺	3-헥실-1-사이클로헥타는 및 2-(브로모에틸)-6-이소시아노피리딘을 적절한 밀당을 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(6-카르바모일피리딘-2-일)에틸-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.5 (s, 1H), 7.83 (d, J = 4.40 Hz, 2H), 7.69-7.62 (m, 3H), 7.43 (d, J = 0.80 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 4.40 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 17.60 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17.60 Hz, 1H), 2.92-2.86 (m, 2H), 2.71-2.65 (m, 1H), 1.92-1.84 (m, 2H), 1.55-1.40 (m, 2H), 1.24-0.94 (m, 12H), 0.81 (t, J = 7.20 Hz, 3H).	447.25	MS (ESI) m/z: 448 (M+H) ⁺	3-헥실-1-사이클로헥타는 및 2-시아노-1-헥실브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
6-(4-카르복시-7-헥실-6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-5-일)에틸피리딘-2-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 7.67-7.27 (m, 2H), 7.41 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 7.60 Hz, 2H), 5.81 (d, J = 16.00 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 16.40 Hz, 1H), 2.89 (d, J = 42.40 Hz, 1H), 2.82-2.67 (m, 1H), 2.65-2.56 (m, 2H), 1.91 (t, J = 4.40 Hz, 1H), 1.81 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 1.52 (t, J = 7.60 Hz, 3H), 1.23-1.15 (m, 10H), 0.84 (t, J = 6.80 Hz, 3H).	448.24	MS (ESI) m/z: 447 (M+H) ⁺	3-헥실-1-사이클로헥타는 및 2-시아노-1-헥실브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(3-시아노-2-플루오로에틸)에틸-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.86 (s, 1H), 7.79-7.76 (m, 1H), 7.69 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.08-7.04 (m, 1H), 6.53-6.50 (m, 1H), 5.86-5.65 (m, 2H), 2.94-2.89	446.24	MS (ESI) m/z: 447 [M+H] ⁺	3-헥실-1-사이클로헥타는 및 1-시아노-2-플루오로-3-헥실브로마이드를 적절한 밀당

[0223]

물-4-카르복실산	(m, 1H), 2.81-2.72 (m, 1H), 2.72-2.67 (m, 1H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.55-1.43 (m, 4H), 1.15-1.00 (m, 10H), 0.82 (t, J = 7.20 Hz, 3H).			분류으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(1,3-벤즈 옥사졸-6-일)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.90 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.64-7.70 (m, 2H), 7.38-7.40 (m, 1H), 7.04-7.08 (m, 2H), 6.79-6.82 (m, 1H), 5.90 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 17.60 Hz, 1H), 2.84-2.93 (m, 2H), 2.67-2.73 (m, 1H), 1.85-1.91 (m, 2H), 1.37-1.59 (m, 3H), 1.06-1.10 (m, 5H), 0.75-0.96 (m, 9H).	444.24	MS (ESI) m/z : 444.9 [M+H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 6-(브로모메틸)벤조[d]옥사졸을 적절한 밀딩 분류으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(1,3-벤즈 옥사졸-5-일)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.90 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.60-7.69 (m, 2H), 7.38 (d, J = 6.80 Hz, 1H), 7.01-7.07 (m, 2H), 6.87-6.89 (m, 1H), 5.80 (d, J = 17.30 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 17.60 Hz, 1H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.67-2.68 (m, 1H), 1.88-1.91 (m, 2H), 1.49-1.54 (m, 2H), 1.24-1.45 (m, 2H), 0.95-1.10 (m, 13H), 0.77 (t, J = 7.60 Hz, 3H).	444.24	MS (ESI) m/z : 445 [M+H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 5-(브로모메틸)벤조[d]옥사졸을 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(6-플루오로피리딘-2-일)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.86 (s, 1H), 7.85-7.78 (m, 1H), 7.68 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.08-7.04 (m, 1H), 6.98 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 6.80 Hz, 1H), 5.81-5.76 (m, 1H), 5.58-5.53 (m, 1H), 2.94-2.80 (m, 1H), 2.82-2.78 (m, 1H), 2.72-2.66 (m, 2H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.57-1.45 (m, 3H), 1.19-0.98 (m, 11H), 0.82 (t, J = 6.80 Hz, 3H).	422.24	m/z : 423 [M+H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 6-플루오로-피리딘-2-메틸 브로마이드를 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(2-플루오로피리딘-4-일)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.8 (s, 1H), 7.83 (d, J = 4.40 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 5.20 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 6.40 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.83 (d, J = 18.80 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 18.40 Hz, 1H), 2.90-2.88 (m, 1H), 2.76-2.66 (m, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.57-1.178 (m, 3H), 1.20-1.03 (m, 11H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	422.24	MS (ESI) m/z : 421 [M+H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 6-플루오로-피리딘-4-메틸 브로마이드를 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-핵심-5-(16-(트리플루오로메틸)피리딘-2-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): δ 12.92 (brs, 1H), 7.94 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75-7.69 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 1.2, 7.2 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.89-5.85 (m, 1H), 5.67-5.62 (m,	472.23	MS (ESI) m/z : 473[M+H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 2-(브로모메틸)-6-(트리플루오로메틸)피리딘을 적절한 밀딩 분류로서

[0224]

타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 M Hz, DMSO-d ₆): 2.96-2.91 (m, 1H), 2.76-2.64 (m, 1H), 2.50-2.49 (m, 1H), 1.92-1.89 (m, 2H), 1.55-1.48 (m, 2H), 1.38 (brs, 1H), 1.16-1.00 (m, 5H), 0.93-0.89 (m, 2H), 0.80 (t, J = 7.2 Hz, 3H).			사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-핵심-5-[2-(트리플루오로메틸)페리딘-4-일]메틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 M Hz, DMSO-d ₆): 12.80 (brs, 1H), 8.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.09 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.90-6.98 (m, 1H), 5.89-5.84 (m, 1H), 5.69-5.65 (m, 1H), 2.95-2.90 (m, 1H), 2.72-2.68 (m, 2H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.55-1.50 (m, 2H), 1.36 (brs, 1H), 1.16-1.11 (m, 2H), 1.09-0.89 (m, 7H), 0.80 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	472.23	MS (ESI) m/z: 472.9 [M+H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타논 및 2-트리플루오로메틸-페리딘-4-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(5-시아노페리딘-3-일)메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 M Hz, DMSO-d ₆): 12.90 (s, 1H), 8.88 (d, J = 1.60 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 2.00 Hz, 1H), 7.70-7.74 (m, 2H), 7.44 (d, J = 6.80 Hz, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.77 (d, J = 18.40 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 2.67-2.93 (m, 3H), 1.85-1.93 (m, 2H), 1.41-1.57 (m, 3H), 0.83-1.24 (m, 14H).	429.24	MS (ESI) m/z: 430 [M + H] ⁺ .	3-핵심-1-사이클로헥타논 및 5-(브로모메틸)나프티노니드닐을 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(5-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 M Hz, DMSO-d ₆): 13.04 (s, 1H), 7.75 (d, J = 3.60 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 4.00 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 5.86 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 2.85-2.94 (m, 2H), 2.51-2.70 (m, 3H), 1.84-1.97 (m, 2H), 1.52-1.54 (m, 3H), 1.16-1.23 (m, 9H), 0.85 (t, J = 7.20 Hz, 3H).	434.20	MS (ESI) m/z: 433.3 [M-H] ⁻ .	3-핵심-1-사이클로헥타논 및 5-(브로모메틸)티오펜-2-카르보닐을 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(4-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 M Hz, DMSO-d ₆): 13.0 (s, 1H), 8.31 (s, J = 1.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.49-7.47 (m, 1H), 7.08-7.04 (m, 2H), 5.94 (d, J = 18.1 Hz), 5.80 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.96 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.89-2.84 (m, 1H), 2.62-2.58 (m, 2H), 1.96-1.84 (m, 2H), 1.55-1.50 (m, 3H), 1.23-1.18 (m, 10H), 0.85 (t, J = 6.4 Hz, 3H).	434.20	MS (ESI) m/z: 433 [M - H] ⁻ .	3-핵심-1-사이클로헥타논 및 5-(브로모메틸)티오펜-3-카르보닐을 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(5-시아노푸란-2-일)메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 M Hz, DMSO-d ₆): 13.10 (s, 1H), 7.66 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 3.60 Hz, 2H), 7.06 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 3.60 Hz, 1H), 5.87 (d, J = 18.00 Hz, 1H),	418.23	MS (ESI) m/z: 417 [M - H] ⁻ .	3-핵심-1-사이클로헥타논 및 5-(브로모메틸)푸란-2-카르보닐을 적절한 밀딩

[0225]

헵타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 5.71 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 2.84-3.03 (m, 2H), 2.60-2.70 (m, 1H), 1.85-1.97 (m, 2H), 1.55-1.57 (m, 3H), 1.23-1.27 (m, 1H), 0.85 (t, J = 6.80 Hz, 3H);			분류으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-((3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)메틸)-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헵타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 7.38-7.40 (m, 1H), 7.04 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 5.38 (d, J = 17.20 Hz, 1H), 5.30 (d, J = 17.20 Hz, 1H), 2.85-2.90 (m, 2H), 2.67-2.68 (m, 1H), 1.85-1.97 (m, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.51-1.53 (m, 3H), 1.22-1.30 (m, 1H), 0.85 (t, J = 7.20 Hz, 3H);	422.26	MS (ESI) m/z: 423 [M+H] ⁺ .	3-헥실-1-사이클로헵타노 및 4-(브로모메틸)-3,5-디메틸이소옥사졸을 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(3-시아노벤조일)-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헵타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 12.90 (s, 1H), 8.10-8.12 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.82-7.84 (m, 1H), 7.67 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 7.53-7.57 (m, 2H), 7.25 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 2.57-2.88 (m, 4H), 1.84-1.93 (m, 2H), 1.57-1.63 (m, 3H), 1.24-1.25 (m, 1H), 0.80-1.15 (m, 12H);	442.23	MS (ESI) m/z: 441 [M-H] ⁻ .	3-헥실-1-사이클로헵타노 및 2-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-((1,3-벤조옥사졸-7-일)메틸)-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헵타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 12.90 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 8.00 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.60 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 18.40 Hz, 1H), 5.90 (d, J = 18.40 Hz, 1H), 2.83-2.95 (m, 2H), 2.67-2.73 (m, 1H), 1.89-1.91 (m, 2H), 1.40-1.57 (m, 3H), 1.24-1.26 (m, 1H), 1.08-1.13 (m, 4H), 0.86-1.01 (m, 6H), 0.79 (t, J = 7.20 Hz, 3H);	444.24	MS (ESI) m/z: 445 [M + H] ⁺ .	3-헥실-1-사이클로헵타노 및 7-(브로모메틸)벤조[d]옥사졸을 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-((5-시아노티오펜-3-일)메틸)-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헵타[b]인돌-4-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 12.95 (s, 1H), 7.69-7.61 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.42-7.40 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.07-7.03 (m, 1H), 5.73-5.69 (m, 1H), 5.57-5.53 (m, 1H), 2.90-2.83 (m, 1H), 2.73-2.65 (m, 2H), 2.57-2.54 (m, 1H), 1.93-1.84 (m, 2H), 1.54-1.45 (m, 3H), 1.24-1.14 (m, 10H), 0.85 (t, J = 7.20 Hz, 3H);	434.20	MS (ESI) m/z: 435.0 [M+H] ⁺ .	3-헥실-1-사이클로헵타노 및 메틸 5-((5-시아노티오펜-3-일)메틸)브로마이드를 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-헥실-5-((1H-인돌-4-일)메틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헵타[b]	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 12.75 (bs, 1H), 11.11 (bs, 1H), 7.68 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 6.80 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 2.80 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.00 Hz, 1H), 7.04 (t,	442.26	MS (ESI) m/z: 443.3 [M+H] ⁺ .	3-헥실-1-사이클로헵타노 및 메틸 5-((1-(tert-부톡시)카르보닐)-1H-인돌

[0226]

인돌-4-카복실산	J = 7.60 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 8.00 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.02 (d, J = 18.00 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.81 (d, J = 6.80 Hz, 1H), 2.93-2.89 (m, 1H), 2.81-2.77 (m, 1H), 2.71-2.67 (m, 1H), 2.42-2.36 (m, 1H), 1.88-1.86 (m, 2H), 1.54-1.44 (m, 2H), 1.31-1.29 (m, 2H), 1.15-1.09 (m, 1H), 1.02-0.92 (m, 6H), 0.89-0.78 (m, 5H).			-4-일) 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-프로핀-5H, 6H, 7H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.84 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.29 (br s, 1H), 7.26 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.93-2.81 (m, 2H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.55-1.47 (m, 3H), 1.11-1.02 (m, 4H), 0.71-0.70 (m, 3H).	404.21	405.1	3-프로필-1-사이클로헥탄논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.26 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.80 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.82 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.55-1.47 (m, 2H), 1.45-1.36 (m, 1H), 1.11-0.95 (m, 6H), 0.74 (t, J = 7 Hz, 3H).	418.23	419.1	3-부틸-1-사이클로헥탄논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.87 (br s, 1H), 7.69 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8 Hz, 1), 7.29 (br s, 1H), 7.07 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.78 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.67 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.92-1.86 (m, 2H), 1.55-1.37 (m, 2H), 1.4-1.30 (m, 1H), 1.11-0.95 (m, 6H), 0.76 (t, J = 7 Hz, 3H).	400.22	401.1	3-프로필-1-사이클로헥탄논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(피리딘-3-일)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.84 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.69 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.08-7.04 (m, 2H), 5.76 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.84 (m, 2H), 2.73-2.66	376.22	377.23	3-부틸-1-사이클로헥탄논 및 3-벤질 브로모-피리딘을 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을

[0227]

	(m, 1H), 2.57-2.53 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.58-1.44 (m, 3H), 1.25-1.02 (m, 6H), 0.77 (t, J = 6.8 Hz, 3H)			합성하였다.
7-부틸-5-(3-메틸페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.05 (m, 2H), 6.96 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.44 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.85 (m, 2H), 2.71-2.65 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.185 (s, 3H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.58-1.47 (m, 2H), 1.45-1.36 (m, 1H), 1.18-0.95 (m, 6H), 0.77 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	389.24	390.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-메틸-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-(3-페톡시페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.71 (m, 1H), 6.31-6.26 (m, 2H), 5.73 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.93-2.85 (m, 2H), 2.71-2.65 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.58-1.47 (m, 2H), 1.45-1.36 (m, 1H), 1.18-0.95 (m, 6H), 0.77 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	405.23	406.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-에톡시-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-(3-클로로페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.86 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 2H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.67 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.83 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.68-2.66 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.58-1.48 (m, 2H), 1.44-1.33 (m, 1H), 1.21-0.95 (m, 6H), 0.77 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	409.18	410.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-클로로-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-(3-하이드록시페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 9.19 (s, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.05-6.97 (m, 2H), 6.52 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.68 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.50 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.97-2.83 (m, 3H), 2.71-2.65 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.58-1.47 (m, 3H), 1.25-1.20 (m, 2H), 1.18-1.00 (m, 6H), 0.78 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	391.31	392.46	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-하이드록시-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 분획으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-(2-	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H),	406.23	407	3-부틸-1-사이클로

[0228]

<p>메톡시페리덴-4-일)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>8.00 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.75 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.93-2.86 (m, 1H), 2.79-2.65 (m, 2H), 2.50 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.58-1.47 (m, 3H), 1.18-0.99 (m, 6H), 0.75 (t, J = 6.8 Hz, 3H)</p>			<p>헥타논 및 2-메톡시-4-벤질브로마이드-페리덴을 적절한 빌딩블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>7-부틸-5-[(4-카르바모일페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.72-7.67 (m, 3H), 7.39 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.80 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 2.90 (dd, J = 16, 7.2 Hz, 1H), 2.82 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 16, 7.2 Hz, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.42-1.35 (m, 1H), 1.15-0.98 (m, 6H), 0.74 (t, J = 6.8 Hz, 3H)</p>	418.23	419.1	<p>3-부틸-1-사이클로헥타논 및 4-아미드-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>7-부틸-5-[(2-카르바모일페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.24-7.05 (m, 2H), 7.05 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.94-5.88 (m, 3H), 2.90 (dd, J = 16, 7.2 Hz, 1H), 2.74-2.66 (m, 2H), 2.42-2.33 (m, 1H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.42-1.35 (m, 1H), 1.15-0.95 (m, 6H), 0.74 (t, J = 6.8 Hz, 3H)</p>	418.23	419.1	<p>3-부틸-1-사이클로헥타논 및 2-아미드-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>7-부틸-5-[(4-에틸페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.04-6.99 (m, 3H), 6.64 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.70 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.53 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.91-2.84 (m, 2H), 2.71-2.65 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.93-1.84 (m, 2H), 1.58-1.42 (m, 3H), 1.15-1.02 (m, 6H), 0.77 (t, J = 6.8 Hz, 3H)</p>	389.24	390.1	<p>3-부틸-1-사이클로헥타논 및 4-에틸-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>7-부틸-5-[(2-시아노페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.85 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.49-7.37 (m, 3H), 7.05 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 6.01 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.92 (dd, J = 14.8, 6 Hz, 1H), 2.78-2.69 (m, 2H),</p>	400.22	401.2	<p>3-부틸-1-사이클로헥타논 및 2-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을</p>

[0229]

	2.47 (m, 1H), 1.97-1.86 (m, 2H), 1.58-1.42 (m, 2H), 1.20-0.94 (m, 6H), 0.74 (t, J = 6.8 Hz, 3H)			합성하였다.
7-부틸-5-[(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.76-5.72 (m, 2H), 5.55 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 2.91 (dd, J = 14.8, 6 Hz, 1H), 2.78-2.69 (m, 2H), 2.47 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.93-1.86 (m, 2H), 1.62-1.43 (m, 2H), 1.16-0.94 (m, 6H), 0.73 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	389.24	390.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 2-메틸-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(2-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.26-7.14 (m, 2H), 7.05 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.15 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.82 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 2.91 (dd, J = 16.0, 6.8 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 2.73-2.67 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.93-1.87 (m, 2H), 1.58-1.42 (m, 3H), 1.18-1.02 (m, 6H), 0.75 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	393.21	394	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 2-플루오로-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.28 (br s, 1H), 7.26 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.80 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.82 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.56-1.41 (m, 3H), 1.11-0.95 (m, 8H), 0.78 (t, J = 7 Hz, 3H)	432.24	433.1	3-펜틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.83 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.26 (br s, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 12.0, 8.0 Hz, 1H), 2.77 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.72-2.67 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 1.91-1.84 (m, 2H), 1.53-1.46 (m, 2H), 1.40-1.30 (m, 1H), 1.16-0.94 (m, 8H), 0.77 (t, J = 8 Hz, 3H)	414.23	415.1	3-펜틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-카르바	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H),	466.23	467.1	3-(페닐)-1-사이

[0230]

<p>모일페닐)메틸 ~7-(2-페닐에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>7.89 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.27-7.19 (m, 3H), 7.12 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.06-7.02 (m, 3H), 6.74 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.82 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.94-2.86 (m, 2H), 2.74-2.68 (m, 1H), 2.58-2.54 (m, 1H), 2.45-2.33 (m, 2H), 2.00-1.96 (m, 1H), 1.90-1.85 (m, 1H), 1.60-1.41 (m, 5H)</p>			<p>클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>5-[3-시아노페닐)메틸]-7-(2-페닐에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz (DMSO-d6) : 12.83 (br s, 1H), 7.67 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.24 (br s, 1H), 7.22 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.13 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.06-7.04 (m, 4H), 7.00 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.88 (d, J = 15.6 Hz, 2H), 2.75-2.67 (m, 1H), 2.62-2.55 (m, 1H), 2.44-2.33 (m, 2H), 2.01-1.97 (m, 1H), 1.94-1.86 (m, 1H), 1.53-1.46 (m, 2H), 1.62-1.40 (m, 5H)</p>	448.22	449.1	<p>3-(페닐)1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>5-[3-카르바모일페닐)메틸]-7-핵산-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz (DMSO-d6) : 12.80 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.28 (br s, 1H), 7.25 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.80 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.82 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.56-1.41 (m, 3H), 1.23-0.97 (m, 10H), 0.82 (t, J = 7 Hz, 3H)</p>	446.26	447.1	<p>3-핵산-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>5-[3-시아노페닐)메틸]-7-핵산-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산</p>	<p>400M Hz (DMSO-d6) : 12.9 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.20 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.90 (dd, J = 12.0, 8.0 Hz, 1H), 2.78 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.69 (m, dd, J = 12.0, 8.0 Hz, 1H), 2.48 (m, 1H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.55-1.50 (m, 2H), 1.40-1.30 (m, 1H), 1.23-0.95 (m, 10H), 0.77 (t, J = 7.2 Hz, 3H)</p>	428.25	429.1	<p>3-핵산-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.</p>
<p>5-[3-카르바모일페닐)메틸]-7-옥틸-5H,6H</p>	<p>400M Hz (DMSO-d6) : 12.9 (br s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.60 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.2 Hz,</p>	474.29	475.1	<p>3-옥틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질</p>

[0231]

H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1H), 7.52 (dd, J = 6.0, 1.2 Hz, 1H), 7.27-7.23 (m, 1H), 7.29 (br s, 1H), 7.09 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.67 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.59 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.98-2.92 (m, 2H), 2.84-2.80 (m, 1H), 2.67 (dd, J = 15.6, 10 Hz, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.07-1.96 (m, 3H), 1.87-1.60 (m, 5H), 1.40-1.23 (m, 2H), 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3H)				브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-시아노페닐)에틸]-7-옥틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.9 (br s, 1H), 7.74 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.15-7.00 (m, 3H), 5.75 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.98-2.92 (m, 2H), 2.78-2.72 (m, 2H), 2.50-2.44 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.01-1.93 (m, 3H), 1.87-1.60 (m, 4H), 1.40-1.23 (m, 17H), 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	456.28	457.1		3-옥틸-1-사이클로헥타는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-플루오로페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.90 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 6 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 14.4, 8 Hz, 1H), 7.06-6.96 (m, 2H), 6.57-6.64 (m, 2H), 5.81 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.93-2.80 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 1H), 2.62-2.46 (m, 1H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.56-1.41 (m, 2H), 1.45-1.35 (m, 1H), 1.23-0.97 (m, 10H), 0.83 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	421.24	422.1		3-헥실-1-사이클로헥타는 및 3-플루오로-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-헥실-5-[(피리딘-3-일)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.6 (br s, 1H), 8.37 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.2, 0.8 Hz, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.06-7.01 (m, 2H), 5.76 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.84 (m, 2H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.56-2.52 (m, 1H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.56-1.43 (m, 3H), 1.23-1.10 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	404.25	405.1		3-헥실-1-사이클로헥타는 및 피리딘-3-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-헥실-5-[(3-에틸페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.82 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.06-7.01 (m, 2H), 6.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.43 (d, J = 6 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.80 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 1H), 2.62-2.46 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.96-1.82 (m,	417.27	416.5		3-헥실-1-사이클로헥타는 및 3-에틸-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.

[0232]

	2H), 1.56-1.45 (m, 2H), 1.43-1.35 (m, 1H), 1.23-0.97 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			
7-핵심-5-[3-메톡시페닐)에틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.90 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 6.27 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 2.91-2.82 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 1H), 2.62-2.46 (m, 1H), 1.96-1.82 (m, 2H), 1.56-1.45 (m, 2H), 1.43-1.35 (m, 1H), 1.23-0.97 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	433.26	434.1	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 3-메톡시-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[3-클로로페닐)에틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.90 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.27-7.20 (m, 2H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.88 (dd, J = 15.6, 7.2 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 15.6, 1H), 2.71-2.66 (m, 1H), 2.62-2.46 (m, 1H), 1.96-1.82 (m, 2H), 1.56-1.45 (m, 2H), 1.43-1.35 (m, 1H), 1.23-0.97 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	437.21	438.1	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 3-클로로-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-핵심-5-[2-메톡시페리딘-4-일)에틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 8.00 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.76 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.91-2.88 (m, 1H), 2.79-2.72 (m, 2H), 2.71-2.64 (m, 1H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.56-1.43 (m, 3H), 1.24-1.08 (m, 12H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	434.26	433.35	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 페리딘-2-메톡시-3-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[3-카르복시페닐)에틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.81 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.91-2.89 (m, 1H), 2.81 (d, J = 15 Hz, 1H), 2.71-2.64 (m, 1H), 1.92-1.87 (m, 2H), 1.56-1.43 (m, 3H), 1.24-1.08 (m, 12H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	447.24	446.48	3-핵심-1-사이클로헥타는 및 3-카르복시-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.

[0233]

5-(4-카드라마 모일 케닐)메틸]-7-핵심-5H,6 H,7H,8H,9H,10 H-사이클로헥 타[b]인톨-4- 카드복질산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.04 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.00 (s, 1H), 5.81 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.81 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 1H), 2.60-2.50 (m, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.56-1.43 (m, 3H), 1.24-1.06 (m, 10H), 0.81 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	446.26	447.1	3-핵심-1-사이클로 헥타논 및 1-카드복질아미드- 3-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(2-카드라마 모일 케닐)메틸]-7-핵심-5H,6 H,7H,8H,9H,10 H-사이클로헥 타[b]인톨-4- 카드복질산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.69 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.23-7.14 (m, 2H), 7.05 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 5.92-5.88 (m, 3H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.74-2.65 (m, 2H), 2.45-2.33 (m, 1H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.56-1.43 (m, 2H), 1.43-1.40 (m, 1H), 1.24-1.06 (m, 10H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	446.26	447.1	3-핵심-1-사이클로 헥타논 및 1-카드복질아미드- 2-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-핵심-5-(4- 메틸 케닐)메틸]-5H,6H,7H,8H, 9H,10H-사이 클로헥타[b]인 톨-4-카드복질 산	400M Hz-DMSO d6 : 12.82 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.05-6.99 (m, 3H), 6.63 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.92-2.83 (m, 2H), 2.71-2.65 (m, 1H), 2.52-2.46 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96-1.82 (m, 2H), 1.56-1.45 (m, 2H), 1.43-1.35 (m, 1H), 1.23-0.98 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	417.27	416.57 [M-H] ⁻	3-핵심-1-사이클로 헥타논 및 4-메틸-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(4-시아노 케닐)메틸]-7- 핵심-5H,6H,7H, 8H,9H,10H-사이 클로헥타[b]인 톨-4-카드복 질산	400M Hz-DMSO d6 : 12.82 (br s, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.41 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.85 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.93-2.86 (m, 1H), 2.76-2.65 (m, 2H), 2.48-2.44 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.56-1.45 (m, 2H), 1.43-1.35 (m, 1H), 1.23-0.98 (m, 10H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	428.25	429.24	3-핵심-1-사이클로 헥타논 및 4-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(2-시아노 케닐)메틸]-7- 핵심-5H,6H,7H, 8H,9H,10H-사이 클로헥타[b]인 톨-4-카드복 질산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.85 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.48-7.38 (m, 3H), 7.07 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.00 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 5.80 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 2.96-2.89 (m, 1H), 2.77-2.65 (m, 2H), 2.55-2.49 (m, 1H), 1.92-1.87 (m,	428.25	429.17	3-핵심-1-사이클로 헥타논 및 1-시아노-2-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을

[0234]

	2H), 1.58-1.43 (m, 3H), 1.24-1.08 (m, 10H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			합성하였다.
7-헥실-5-[(2-에틸케닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 8 Hz, 1H), 5.77-5.73 (m, 2H), 5.54 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 2.93 (dd, J = 14.8 Hz, 6 Hz, 1H), 2.77-2.67 (m, 2H), 2.50-2.44 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.94-1.82 (m, 2H), 1.59-1.43 (m, 3H), 1.25-0.98 (m, 10H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	417.27	418.1	3-헥실-1-사이클로헥타논 및 2-에틸-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(2-플루오로케닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.60 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.23-7.14 (m, 2H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.14 (t, J = 8 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 2.91 (dd, J = 14.8 Hz, 6 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 2.72-2.67 (m, 1H), 2.50-2.44 (m, 1H), 1.94-1.86 (m, 2H), 1.57-1.43 (m, 3H), 1.23-1.02 (m, 10H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	421.24	422.29	3-헥실-1-사이클로헥타논 및 2-플루오로-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(4-플루오로케닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 8 Hz, 1H), 5.77-5.73 (m, 2H), 5.54 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 2.93-2.81 (m, 2H), 2.71-2.65 (m, 1H), 2.50-2.44 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.94-1.82 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 3H), 1.24-0.96 (m, 10H), 0.83 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	421.34	420.46	3-헥실-1-사이클로헥타논 및 4-플루오로-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일케닐)에틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-크리졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.67-2.63 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.46-1.24 (m, 11H), 0.85 (t, J = 7 Hz, 3H)	432.24	433.1	3-헥실-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노케닐)에틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하이드	400M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.64 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.23 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8 Hz,	414.23	415.1	3-헥실-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를

[0235]

로-1H-카르바 졸-8-카르복실 산	1H), 5.68 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.83-2.77 (m, 2H), 2.60-2.60 (m, 1H), 2.23 (dd, J = 16.8, 8.8 Hz, 1H), 1.98-1.90 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.48-1.25 (m, 1H), 0.85 (t, J = 6.4 Hz, 3H)			적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-(3-카르복 시테인)메틸- 2-핵심-2,3,4, 9-테트라하이드 드로-1H-카르 바졸-8-카르복 실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 8.30 (br s, 1H), 7.70 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52-7.49 (m, 2H), 7.31 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.81-2.74 (m, 2H), 2.67-2.63 (m, 1H), 2.23-2.17 (m, 1H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.81 (br s, 1H), 1.46-1.23 (m, 1H), 0.84 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	433.23	434.1	3-핵심-1-사이클로 헥사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-(3-플루오 로페닐)메틸- 2-핵심-2,3,4, 9-테트라하이드 드로-1H-카르 바졸-8-카르복 실산	1H-NMR (400M Hz-DMSO d6) : 12.80 (br s, 1H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.27-6.96 (m, 2H), 6.52-6.49 (m, 2H), 5.65 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.84-2.76 (m, 2H), 2.67-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.84 (br s, 1H), 1.46-1.23 (m, 1H), 0.85 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	407.23	408.1	3-핵심-1-사이클로 헥사는 및 3-플루오로-1-벤질 브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-핵심-9-(피 리딘-3-일)메 틸-2,3,4,9-테 트라하이드로- 1H-카르바졸-8 -카르복실산	1H-NMR (400M Hz-DMSO d6) : 8.35-8.33 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.27-6.96 (m, 2H), 6.52-6.49 (m, 2H), 5.65 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.84-2.76 (m, 2H), 2.67-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.84 (br s, 1H), 1.46-1.23 (m, 1H), 0.85 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	390.23	391.25	3-핵심-1-사이클로 헥사는 및 피리딘-3-벤질 브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-핵심-9-(3- 메틸페닐)메 틸-2,3,4,9-테 트라하이드로- 1H-카르바졸-8 -카르복실산	1H-NMR (400M Hz-DMSO d6) : 12.80 (br s, 1H), 7.60 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.96-6.95 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.38 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.59 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.86-2.76 (m, 2H), 2.67-2.63 (m, 1H), 2.29-2.22 (m, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.46-1.25 (m, 1H), 0.85 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	403.25	404.1	3-핵심-1-사이클로 헥사는 및 3-메틸-1-벤질 브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-핵심-9-(3- 메톡시페닐)메 틸-2,3,4,9-	1H-NMR (400M Hz-DMSO d6) : 12.80 (br s, 1H), 7.62 (dd, J = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 7.6, 0.8 Hz, 1H),	419.25	420.1	3-핵심-1-사이클로 헥사는 및 3-메톡시-1-벤질

[0236]

테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	7.10 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.72-6.70 (m, 2H), 6.26 (s, 1H), 6.25 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 2.85-2.76 (m, 2H), 2.64-2.60 (m, 1H), 2.28-2.22 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.45-1.25 (m, 1H), 0.87 (t, J = 6.4 Hz, 3H)			브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-알로베닐)메틸]-2-핵실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆): 12.90 (s, 1H), 7.72-7.69 (m, 2H), 7.14-7.065 (m, 3H), 6.86 (s, 1H), 6.57 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.87-2.84 (m, 1H), 2.78-2.71 (m, 2H), 2.28-2.21 (m, 1H), 2.06-2.01 (m, 1H), 1.89 (br s, 1H), 1.58-1.26 (m, 1H), 1.08-1.13 (m, 1H), 0.88 (t, J = 7.20 Hz, 3H).	423.20	424.1	3-핵실-1-사이클로헥산 및 3-알로베닐-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-핵실-9-[(3-라이드복사페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산		405.23		3-핵실-1-사이클로헥산 및 3-라이드복사-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-핵실-9-[(2-메톡시페리딘-4-일)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400MHz-DMSO d ₆ : 12.8 (br s, 1H), 7.96 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 5.84 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.76-2.64 (m, 3H), 2.17-2.10 (m, 1H), 1.96-1.93 (m, 1H), 1.78 (br s, 1H), 1.44-1.24 (m, 1H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	420.24	421.1	3-핵실-1-사이클로헥산 및 2-메톡시-4-벤질 페리딘을 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르복시페닐)메틸]-2-핵실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400MHz-DMSO d ₆ : 12.8 (br s, 1H), 7.73 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.83-2.77 (m, 2H), 2.68-2.64 (m, 1H), 2.26-2.22 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.90-1.85 (m, 1H), 1.49-1.33 (m, 5H), 1.30-1.20 (m, 6H), 0.84 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	433.33	434	3-핵실-1-사이클로헥산 및 3-카르복시-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(4-카르바	400MHz-DMSO d ₆ : 12.81 (br s, 1H).	432.24	433.1	3-핵실-1-사이클로

[0237]

모일레닐)메틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	7.83 (s, 1H), 7.68 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.62 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.26 (br s, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.84-2.78 (m, 2H), 2.67-2.62 (m, 1H), 2.23 (dd, J = 16.0, 8.8 Hz, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.47-1.25 (m, 1H), 0.85 (t, J = 6.4 Hz, 3H)			핵사는 및 4-카드복스아미드-1-벤질 프로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(2-카르바모일레닐)메틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.7 (br s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.41 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 5.88-5.77 (m, 2H), 2.81-2.75 (m, 1H), 2.68-2.62 (m, 2H), 2.14-2.08 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.78 (br s, 1H), 1.50-1.22 (m, 1H), 0.84 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	432.24	433.1	3-헥실-1-사이클로 핵사는 및 2-카르복스아미드-1-벤질 프로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-헥실-9-[(4-메틸레닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04-6.98 (m, 3H), 6.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.51 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.83-2.77 (m, 2H), 2.68-2.64 (m, 1H), 2.28-2.19 (m, 4H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.81 (br s, 1H), 1.46-1.25 (m, 1H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	403.25	404.1	3-헥실-1-사이클로 핵사는 및 4-메틸-1-벤질 프로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(4-시아노레닐)메틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-CDCl3 : 12.8 (br s, 1H), 7.73 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 2.88-2.80 (m, 1H), 2.74-2.67 (m, 2H), 2.24-2.18 (m, 1H), 2.06-2.03 (m, 1H), 1.89 (br s, 1H), 1.46-1.25 (m, 1H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	414.23	415.1	3-헥실-1-사이클로 핵사는 및 4-시아노-1-벤질 프로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(2-시아노레닐)메틸]-2-헥실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-CDCl3 : 12.8 (br s, 1H), 7.74 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.66-7.64 (m, 1H), 7.34-7.26 (m, 2H), 7.13 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.88 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.82 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.88-2.82 (m, 1H), 2.74-2.67 (m, 2H), 2.22-2.16 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.89 (br s, 1H), 1.46-1.27 (m, 1H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	414.23	415.1	3-헥실-1-사이클로 핵사는 및 2-시아노-1-벤질 프로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-헥실-9-[(2-	400M Hz-CDCl3 : 12.8 (br s, 1H),	403.25	404.1	3-헥실-1-사이클로

[0238]

메틸케닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	7.73 (d, J = 8.0, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 3H), 6.88 (t, J = 8.0 Hz, 1H); 5.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58-5.56 (m, 2H), 2.89-2.83 (m, 1H), 2.75-2.67 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.25-2.19 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.88 (br s, 1H), 1.54-1.27 (m, 1H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H)				핵사는 및 2-메틸-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(2-플루오로페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-CDCl ₃ : 12.8 (br s, 1H), 7.71 (dd, J = 8.0, 2.4 Hz, 2H), 7.16-7.08 (m, 2H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.25 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.88-2.67 (m, 3H), 2.27-2.19 (m, 1H), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.88 (br s, 1H), 1.54-1.27 (m, 1H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	407.23	408.1		3-에틸-1-사이클로 핵사는 및 2-플루오로-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일케닐)메틸]-2-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d ₆ : 12.80 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.52 (br s, 1H), 7.41 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.27-7.22 (m, 3H), 7.18-7.14 (m, 3H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.66 (s, 2H), 2.91-2.86 (m, 1H), 2.82-2.72 (m, 1H), 2.66-2.63 (m, 3H), 2.35-2.30 (m, 1H), 1.82 (br s, 1H), 1.76-1.63 (m, 2H), 1.55-1.48 (m, 1H)	452.21	453.1		3-에틸-1-사이클로 핵사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)메틸]-2-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d ₆ : 12.87 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.27-7.23 (m, 3H), 7.18-7.13 (m, 3H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.66 (s, 2H), 2.90-2.78 (m, 2H), 2.72-2.62 (m, 3H), 2.35-2.30 (m, 1H), 2.03-2.00 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.78-1.64 (m, 2H), 1.56-1.48 (m, 1H)	434.20	435.1		3-에틸-1-사이클로 핵사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일케닐)메틸]-4-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d ₆ : 12.80 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.63 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.50 (br s, 1H), 7.34-7.16 (m, 8H), 7.00 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 17 Hz, 1H), 3.04-3.00 (m, 1H), 2.78-2.67 (m, 3H), 2.50-2.54 (m, 1H), 2.15-2.02 (m, 1H), 1.90-1.85 (m, 4H)	452.21	453.1		3-에틸-1-사이클로 핵사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)메틸]-4-	400M Hz-DMSO d ₆ : 12.81 (br s, 1H), 7.64 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.55 (d, J =	434.20	435.1		3-에틸-1-사이클로 핵사는 및

[0239]

(2-케닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	8 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.36-7.24 (m, 3H), 7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 18 Hz, 1H), 3.03-2.90 (m, 1H), 2.81-2.74 (m, 1H), 2.72-2.63 (m, 2H), 2.57-2.55 (m, 1H), 2.13-2.05 (m, 1H), 1.99-1.80 (m, 5H)			3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.64 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.46-1.24 (m, 5H), 0.85 (m, 3H)	390.19	391.1	3-프로필-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)에틸]-2-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.85 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.23 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 13 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 13 Hz, 1H), 2.83-2.77 (m, 2H), 2.66-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.48-1.34 (m, 3H), 0.85 (m, 3H)	372.18	373.1	3-프로필-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.64 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.25 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.83 (br s, 1H), 1.46-1.24 (m, 7H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	404.21	405.1	3-부틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.66-7.61 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 2.00-1.90	418.23	419.1	3-펜틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀당 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.

[0240]

	(m, 1H), 1.84 (br s, 1H), 1.42-1.20 (m, 9H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			
9-[(3-시아노페닐)에틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.65 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.23 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.83-2.73 (m, 2H), 2.66-2.60 (m, 1H), 2.27-2.21 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.48-1.34 (m, 6H), 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	400.22	401.1	3-펜틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-펜틸 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
1-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.66-7.61 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.29 (br s, 1H), 7.20 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.06-1.90 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 3H), 1.55-1.15 (m, 6H), 0.81 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	404.21	405.1	부틸-마크레즘 브로마이드 및 3-시아노-1-펜틸 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)-1-(펜틸옥시)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.91 (br s, 1H), 7.66-7.55 (m, 3H), 7.40-7.35 (m, 1H), 7.26 (br s, 1H), 7.20 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.70 (m, 1H), 5.81 (m, 1H), 5.59 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.5 (br s, 1H), 3.62-3.55 (m, 1H), 3.41-3.35 (m, 1H), 2.84-2.77 (m, 1H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 2H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 2H), 1.35-1.10 (m, 4H), 0.78 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	434.22	433.2 [M-H] ⁻	1-헥산올 및 3-시아노-1-펜틸 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)에틸]-1-(펜틸옥시)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.72 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.43 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.24 (br s, 1H), 7.07 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 17 Hz, 1H), 4.5 (br s, 1H), 3.62-3.55 (m, 1H), 3.41-3.35 (m, 1H), 2.87-2.80 (m, 1H), 2.62-2.55 (m, 1H), 2.25-2.20 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.26-1.20 (m, 2H), 1.18-1.00 (m, 4H), 0.74 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	416.21	415.1 [M-H] ⁻	1-헥산올 및 3-시아노-1-펜틸 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
1-부틸-9-[(3-시아노페닐)에틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.64 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.40-7.36	386.20	387.1	부틸-마크레즘 브로마이드 및

[0241]

틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	(m, 2H), 7.19 (br s, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.50 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.00-1.90 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 3H), 1.55-1.15 (m, 6H), 0.81 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
6-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥사[1,2-b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.66 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.27 (br s, 1H), 7.23 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 18 Hz, 1H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.62-2.55 (m, 1H), 1.92-1.65 (m, 4H), 1.62-1.55 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 1.40-1.20 (m, 3H), 1.17-1.08 (m, 2H), 1.08-0.98 (m, 1H), 0.74 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	418.23	419.1	5-[(3-카르바모일페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥사[1,2-b]인돌-4-카르복실산 및 부틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
6-부틸-5-[(3-시아노페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥사[1,2-b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-CDCl3 : 12.81 (br s, 1H), 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.15-7.10 (m, 2H), 7.02 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.90 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.48 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.09-3.05 (m, 1H), 2.95-2.85 (m, 1H), 2.73-2.65 (m, 1H), 2.05-1.86 (m, 4H), 1.77-1.46 (m, 5H), 1.40-1.08 (m, 4H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	400.22	401.1	5-[(3-시아노페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥사[1,2-b]인돌-4-카르복실산 및 부틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.68 (br s, 1H), 7.83 (br s, 1H), 7.60 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.27 (br s, 1H), 7.18 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.43 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.79-2.70 (m, 2H), 2.65-2.53 (m, 1H), 1.98 (br d, J = 16 Hz, 1H), 1.82-1.69 (m, 3H), 1.63-1.57 (m, 1H), 1.50-1.42 (m, 1H), 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	376.18	377.1	9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산 및 에틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)에틸]-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.26 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.65-2.56 (m, 1H),	358.17		9-[(3-시아노페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산 및 에틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩

[0242]

	2.00-1.96 (m, 1H), 1.78-1.61 (m, 3H), 1.59-1.50 (m, 1H), 1.46-1.24 (m, 1H), 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			분류으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르복시페닐)에틸]-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.75 (br s, 2H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.26 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.65-2.56 (m, 1H), 2.05-1.96 (m, 1H), 1.82-1.61 (m, 3H), 1.62-1.52 (m, 1H), 1.50-1.42 (m, 1H), 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	377.16	378.1	9-[(3-카르복시페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산 및 에틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 분류으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-1-프로폭사-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.63-7.50 (m, 3H), 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (br s, 1H), 7.25 (br s, 1H), 7.19 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.99 (br s, 1H), 6.78 (br s, 1H), 5.89 (m, 1H), 5.56 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.53 (s, 1H), 3.59-3.53 (m, 1H), 3.41-3.39 (m, 1H), 2.80 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 2.60-2.55 (m, 1H), 2.21 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 1.90-1.65 (m, 3H), 1.41 (q, J = 6.4 Hz, 1H), 0.80 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	406.19	405.1 [M-H] ⁻	사이클로헥산 및 1-프로판올을 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-4-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	300M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.90 (br s, 1H), 7.70 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.37 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.33 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.69 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 2.95-2.85 (m, 1H), 2.75-2.65 (m, 2H), 1.88-1.69 (m, 4H), 1.60-1.48 (m, 1H), 0.98 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	376.18	377.1	3-에틸-1-사이클로헥산 및 3-시아노-1-메틸 브로마이드를 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
4-[(3-카르바모일페닐)에틸]-3-에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	600M Hz-DMSO d6 : 12.76 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.73 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.50 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.67-2.64 (m, 1H), 2.22-2.18 (m, 1H), 1.69-1.66 (m, 1H), 1.47-1.42 (m, 1H), 0.84 (t,	362.16	363.1	사이클로펜타는 및 에틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 분류로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.

[0243]

4-(3-시아노케닐)에틸-3-에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 16 Hz, 1H), 3.25-3.15 (m, 3H), 2.86-2.65 (m, 3H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.00-1.90 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 3H), 1.55-1.15 (m, 6H), 0.84 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	344.15	345.1	사이클로펜타논 및 에틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
3-부틸-4-(3-카르바모일페닐)에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	500 MHz-DMSO d6 : 12.76 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.21 (br s, 1H), 2.83-2.80 (m, 1H), 2.79-2.75 (m, 1H), 2.67-2.63 (m, 1H), 2.22-2.18 (m, 1H), 1.60-1.66 (m, 1H), 1.39-1.32 (m, 1H), 1.25-1.12 (m, 1H), 0.77 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	300.19	301.1	사이클로펜타논 및 부틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
3-부틸-4-(3-시아노케닐)에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.68-7.63 (m, 2H), 7.49 (br s, 1H), 7.41 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.24 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.05-2.95 (m, 1H), 1.90-1.85 (m, 1H), 1.82-1.70 (m, 4H), 1.55-1.40 (m, 3H), 0.84 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	372.18	373.1	사이클로펜타논 및 부틸-마그네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
2-부틸-4-(3-카르바모일페닐)에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.55-7.52 (m, 2H), 7.37-7.24 (m, 3H), 7.02 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.58 (s, 2H), 3.05-2.88 (m, 4H), 1.58-1.52 (m, 2H), 1.34-1.31 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	390.19	391.1	3-부틸-1-사이클로펜타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
2-부틸-4-(3-시아노케닐)에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.92	372.18	373.1	3-부틸-1-사이클로펜타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩

[0244]

카르복실산	(d, J = 8 Hz, 1H), 5.58 (s, 2H), 3.05-2.91 (m, 3H), 2.51-2.46 (m, 1H), 1.60-1.52 (m, 2H), 1.36-1.28 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-카르바모일레닐)에틸]-10-에틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.66-7.63 (m, 2H), 2H), 7.47 (s, 1H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.28 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 3.13 (m, 1H) 2.93-2.88 (m, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.88-1.80 (m, 3H), 1.67-1.55 (m, 3H), 1.33-1.24 (m, 1H), 0.84 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	390.19	391.1	3-에틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-시아노레닐)에틸]-10-에틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.90 (br s, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.13 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.68 (m, 2H), 3.16-3.13 (m, 1H) 2.89-2.84 (m, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 2.09-2.03 (m, 1H), 1.84-1.80 (m, 3H), 1.67-1.57 (m, 3H), 1.28-1.24 (m, 1H), 0.84 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	372.18	373.1	3-에틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-카르바모일레닐)에틸]-10-프로필-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.68-7.64 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 3.24 (m, 1H) 2.93-2.88 (m, 1H), 2.65-2.63 (m, 1H), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.88-1.82 (m, 3H), 1.62-1.55 (m, 3H), 1.33-1.24 (m, 3H), 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3H)	404.21	405.1	3-프로필-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-시아노레닐)에틸]-10-프로필-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.90 (br s, 1H), 7.63 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.03-6.99 (m, 2H), 5.74 (m, 2H), 3.16-3.13 (m, 1H) 2.89-2.84 (m, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 2.09-1.95 (m, 1H), 1.87-1.80 (m, 3H), 1.65-1.53 (m, 3H), 1.35-1.11 (m, 3H), 0.86 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	386.20	387.1	3-프로필-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 빌딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르복시레닐)에틸]-4-에틸-2,3,4,	300M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.72 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.38 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.33	377.16	378	3-에틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질

[0245]

9-(테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	(t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.67-5.59 (m, 2H) 2.90-2.86 (m, 1H), 2.76-2.73 (m, 1H), 2.64-2.58 (m, 2H), 2.30-2.25 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 1H), 1.66 (br s, 1H), 1.52-1.42 (m, 3H), 0.98 (t, J = 6.0 Hz, 3H)			브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)-3-에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	500 MHz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.65-7.63 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.41 (dd, J = 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.24 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.67-5.59 (m, 2H) 2.90-2.86 (m, 1H), 2.76-2.73 (m, 1H), 2.64-2.58 (m, 2H), 2.30-2.25 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 1H), 1.66 (br s, 1H), 1.52-1.42 (m, 3H), 0.98 (t, J = 6.0 Hz, 3H)	376.18	377.1	4-에틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
10-부틸-5-(3-카르바모일페닐)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.65 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.37 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.24 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.26-3.22 (m, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 2.02-1.95 (m, 1H), 1.88-1.82 (m, 3H), 1.66-1.53 (m, 3H), 1.33-1.24 (m, 5H), 1.16-1.10 (m, 1H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	418.23	419.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
10-부틸-5-(3-시아노페닐)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.80 (br s, 1H), 7.69 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.10-7.05 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.68 (s, 2H), 3.26-3.22 (m, 1H), 3.26-3.23 (m, 1H), 2.90-2.86 (m, 1H), 2.67-2.60 (m, 1H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.88-1.83 (m, 3H), 1.66-1.53 (m, 3H), 1.36-1.24 (m, 4H), 1.12-1.07 (m, 1H), 0.82 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	400.22	401.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-(3-카르바모일페닐)-10-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400 MHz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.65 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.23 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 3.31-3.20 (m,	432.24	433.1	3-펜틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을

[0246]

	1H) 2.92-2.87 (m, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 2.02-1.95 (m, 1H), 1.88-1.82 (m, 3H), 1.66-1.53 (m, 3H), 1.33-1.14 (m, 7H), 0.81 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			합성하였다.
5-[(3-시아노 케닐)에틸]-10-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.89 (br s, 1H), 7.69 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.11-7.05 (m, 2H), 6.98 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.68 (s, 2H), 3.26-3.22 (m, 1H), 2.90-2.86 (m, 1H), 2.67-2.60 (m, 1H), 2.03-1.98 (m, 1H), 1.88-1.83 (m, 3H), 1.66-1.53 (m, 3H), 1.36-1.07 (m, 7H), 0.81 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	414.23	415.1	3-펜틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀당 용액으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
4-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-펜틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.26 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.60 (s, 2H), 3.05-2.77 (m, 4H), 2.67-2.64 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 1H), 1.37-1.20 (m, 7H), 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	404.21	405.1	3-펜틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀당 용액으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
4-[(3-시아노 케닐)에틸]-2-펜틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.57 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.06-7.03 (m, 2H), 5.61 (s, 2H), 3.10-2.98 (m, 3H), 2.55-2.48 (m, 2H), 1.64-1.62 (m, 2H), 1.44-1.42 (m, 2H), 1.37-1.30 (m, 4H), 0.92 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	386.20	387.1	3-펜틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀당 용액으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	300M Hz-DMSO d6 : 8.14 (br s, 1H), 7.90 (br s, 1H), 7.64 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.24 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.65 (q, J = 1 Hz, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.67 (br s, 1H), 1.50-1.24 (m, 8H), 0.89 (t, J = 6.4 Hz, 3H)	376.18	377.1	3-에틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀당 용액으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	300M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 2H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (t, J =	377.16	378.1	3-에틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를

[0247]

드로-III-카르바졸-8-카르복실산	7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.66 (m, 2H) 2.87-2.73 (m, 2H), 2.68-2.57 (m, 1H), 2.28-2.20 (m, 1H), 2.04-1.98 (m, 1H), 1.70 (br s, 1H), 1.50-1.34 (m, 3H), 0.93 (t, J = 6.4 Hz, 3H)			적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.67 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.26 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 17.6 Hz, 1H) 2.93-2.82 (m, 2H), 2.72-2.66 (m, 1H), 1.94-1.85 (m, 1H), 1.57-1.46 (m, 2H), 1.36 (br s, 1H), 1.22-1.14 (m, 2H), 0.68 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	390.19	391.1	3-에틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.87 (br s, 1H), 7.68 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8 Hz, 1), 7.27 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 18 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.92 (dd, J = 15.6, 7.2 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.67 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 1.96-1.89 (m, 2H), 1.56-1.53 (m, 2H), 1.32 (m, 1H), 1.22 (m, 2H), 0.68 (t, J = 7 Hz, 3H)	372.18	373.1	3-에틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-III-카르바졸-8-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.82 (br s, 1H), 7.66 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.66-5.58 (m, 2H), 2.88 (dd, J = 16, 4 Hz, 1H), 2.75-2.70 (m, 1H), 2.65-2.60 (m, 1H), 2.54-2.48 (m, 2H), 2.30-2.25 (m, 1H), 2.03-2.00 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.53-1.42 (m, 3H), 0.99 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	358.17	359.1	4-에틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-III-카르바졸-8-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.02-2.99 (m, 1H), 2.70-2.64 (m, 1H), 2.51-2.49 (m, 1H), 1.89-1.88 (m, 1H), 1.82-1.75	390.19	391.1	3-프로필-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.

[0248]

	(m, 4H), 1.53-1.40 (m, 3H), 0.95 (t, J = 7.2 Hz, 3H)			
9-[3-카르바모일페닐]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.66-5.56 (m, 2H) 2.90-2.85 (m, 1H), 2.72-2.62 (m, 2H), 2.33-2.25 (m, 1H), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.76 (br s, 1H), 1.52-1.36 (m, 3H), 0.92 (t, J = 7.0 Hz, 3H)	390.19	391.1	4-프로필-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[3-시아노케닐]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.82 (br s, 1H), 7.66-7.63 (m, 2H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H), 2.87 (dd, J = 16, 4 Hz, 1H), 2.70-2.65 (m, 2H), 2.31-2.45 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.78 (br s, 1H), 1.52-1.41 (m, 5H), 0.93 (t, J = 8 Hz, 3H)	372.18	373.1	4-프로필-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
4-부틸-9-[3-카르바모일페닐]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.68-7.64 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.70-2.64 (m, 2H), 1.89-1.76 (m, 5H), 1.52-1.31 (m, 5H), 0.90 (t, J = 7.0 Hz, 3H)	404.21	405.1	3-부틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
4-부틸-9-[3-시아노케닐]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.709-7.65 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.22 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.65-2.62 (m, 1H), 2.56-2.50 (m, 1H), 1.89-1.76 (m, 5H), 1.54-1.50 (m, 1H), 1.42-1.31 (m, 4H), 0.90 (t, J = 7.0 Hz, 3H)	386.20	387.1	3-부틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
3-부틸-9-[3-카르바모일페닐]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.57 (d, J = 9 Hz, 1H), 7.30-7.16 (m, 3H), 7.10-6.95 (m, 2H), 6.82 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.85 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.67 (br s, 1H), 1.50-1.24 (m, 8H), 0.89 (t, J =	404.21	405.1	3-부틸-1-사이클로헥사논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.

[0249]

3-부틸-9-(3-시아노페닐)메틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	6.4 Hz, 3H) 400M Hz-DMSO d6 : 12.82 (br s, 1H), 7.65 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 8 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.05 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H), 2.86 (dd, J = 16, 4 Hz, 1H), 2.75-2.65 (m, 1H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.28 (dd, J = 15, 5 Hz, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.55-1.45 (m, 1H), 1.45-1.30 (m, 6H), 0.90 (t, J = 8 Hz, 3H)	386.20	387.4	4-부틸-1-사이클로헥사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.66 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.24 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.71-2.64 (m, 1H), 2.55-2.48 (m, 1H), 1.89-1.76 (m, 5H), 1.55-1.33 (m, 7H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	418.23	419.1	3-펜틸-1-사이클로헥사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	500M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.22 (br s, 1H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.64 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.68-2.63 (m, 1H), 2.50-2.50 (m, 1H), 1.89-1.76 (m, 5H), 1.57-1.31 (m, 7H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	400.22	401.1	3-펜틸-1-사이클로헥사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.05 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.61 (s, 2H), 2.90-2.85 (m, 1H), 2.73-2.60 (m, 2H), 2.32-2.25 (m, 1H), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.75 (br s, 1H), 1.55-1.51 (m, 1H), 1.41 (br s, 4H), 1.34-1.23 (m, 4H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	418.23	419.1	4-펜틸-1-사이클로헥사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.8 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.64 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.24 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.67 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.64 (s, 2H), 2.87 (dd, J = 12.0, 4.8 Hz, 1H), 2.71-2.50 (m, 2H), 2.32-2.25	400.22	401.1	4-펜틸-1-사이클로헥사는 및 3-시아노-1-벤질 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을

[0250]

	(m, 1H), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.74 (br s, 1H), 1.51-1.24 (m, 6H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H)			합성하였다.
4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.76 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.24 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 5.50 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 3.28-3.24 (m, 1H), 2.87-2.64 (m, 3H), 2.22-2.17 (m, 1H), 1.58-1.52 (m, 1H), 1.42-1.23 (m, 3H), 0.79 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	376.18	377.1	사이클로헥타논 및 프로필-마크네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
4-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카복실산	400M Hz-DMSO d6 : 12.81 (br s, 1H), 7.66 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.05 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.53 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.28-3.24 (m, 1H), 2.87-2.64 (m, 3H), 2.22-2.17 (m, 1H), 1.58-1.52 (m, 1H), 1.42-1.25 (m, 3H), 0.79 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	358.17	359.1	사이클로헥타논 및 부틸-마크네슘 브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 B에 의해 화합물을 합성하였다.
2-(7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일)포름아미도)아세트산	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 8.01 (br s, 1H), 7.62 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25-7.21 (m, 2H), 7.06 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.44-3.32 (m, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.80 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 2.70-2.66 (m, 1H), 2.51-2.42 (m, 2H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.55-1.47 (m, 2H), 1.45-1.39 (m, 1H), 1.12-0.95 (m, 6H), 0.75 (t, J = 7 Hz, 3H)	475.25	476.1	7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산 및 알라닌을 사용하여 방법 C에 의해 화합물을 합성하였다.
2-(7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일)포름아미도)아세트산	400M Hz-DMSO d6 : 12.60 (br s, 1H), 8.71 (m, 1H), 7.64 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.11-7.03 (m, 3H), 5.68 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 3.78-3.71 (m, 2H), 2.94-2.88 (m, 1H), 2.80-2.66 (m, 2H), 2.47-2.42 (m, 2H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.53-1.47 (m, 2H), 1.35-1.29 (m, 1H), 1.13-0.95 (m, 6H), 0.76 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	457.24	458.1	7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산 및 알라닌을 사용하여 방법 C에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(3-	400M Hz-DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H),	461.27	462.2	7-부틸-5-[(3-카르

[0251]

카드바모일페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복스아미드	8.22 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54 (dd, J = 6.0, 2.8 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 7.03-6.98 (m, 2H), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 4.57 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.26-3.23 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.78 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 2.70-2.66 (m, 1H), 2.51-2.42 (m, 2H), 1.92-1.85 (m, 2H), 1.53-1.47 (m, 2H), 1.43-1.33 (m, 1H), 1.12-0.95 (m, 6H), 0.75 (t, J = 7 Hz, 3H)			마모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산 및 2-아민-1-올을 사용하여 방법 C에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복스아미드	400M Hz=DMSO d6 : 8.31-8.27 (m, 1H), 7.67 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.60-7.56 (m, 1H), 7.45 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.17-7.07 (m, 2H), 7.05-7.02 (m, 2H), 5.63 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 5.50 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 4.57 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.26-3.20 (m, 2H), 3.14-3.06 (m, 2H), 2.92-2.86 (m, 1H), 2.77-2.69 (m, 2H), 2.47-2.42 (m, 2H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.53-1.47 (m, 2H), 1.35-1.23 (m, 1H), 1.12-0.95 (m, 6H), 0.74 (t, J = 7 Hz, 3H)	443.26	444.1	7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산 및 2-아민-1-올을 사용하여 방법 C에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz=DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.58-6.64 (m, 2H), 5.80 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.83 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.92-1.84 (m, 2H), 1.58-1.48 (m, 2H), 1.45-1.36 (m, 1H), 1.11-0.95 (m, 6H), 0.77 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	393.21	394.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-메틸-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.
7-부틸-5-[(3-카르복시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400M Hz=DMSO d6 : 12.85 (br s, 1H), 7.75 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.40-7.339 (m, 2H), 7.05 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.82 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 17 Hz, 1H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.81 (d, J = 16 Hz, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.92-1.84 (m, 2H), 1.52-1.46 (m, 2H), 1.36 (br s, 1H), 1.12-0.93 (m, 6H), 0.72 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	419.21	420.1	3-부틸-1-사이클로헥타논 및 3-시아노-1-벤질브로마이드를 적절한 밀딩 블록으로서 사용하여 방법 A에 의해 화합물을 합성하였다.

[0252]

사용 가능한 대표적인 HPLC 방법은 하기를 포함한다:

[0253]

방법 A

[0254]

칼럼: Kinetex EVO C18(50 mm x 4.6 mm; 5 μm)

[0255]

이동상: B1: 수중 0.1% FA, A1: 아세트니트릴 중의 0.1% FA

[0256]

구배: 시간(분)/A1(%): 0/2, 0.4/2, 2.7/98, 3.40/98, 3.41/2, 3.5/2

[0257]

칼럼 유량: 2.0 ml/분

[0258]

칼럼 온도: 45°C

[0259]

방법 B

[0260]

칼럼: ACQUITY UPLC BEH C18(50 mm x 2.1mm; 1.7 μm)

[0261]

이동상: B1: 수중 0.1% FA, A1: 아세트니트릴 중의 0.1% FA

[0262]

구배: 시간(분)/A1(%): 0/2, 0.4/2, 2.8/98, 3.4/98, 3.41/2, 3.5/2

[0263]

칼럼 유량: 0.6 ml/분

[0264]

칼럼 온도: 60°C

[0265]

방법 C

[0266]

칼럼: ACQUITY UPLC BEH C18(50 mm x 2.1mm; 1.7 μm)

[0267]

이동상: B1: 수중 0.1% FA, A1: 아세트니트릴 중의 0.1% FA

[0268]

구배: 시간(분)/A1(%): 0/2, 0.3/2, 2.3/98, 2.8/98, 2.81/2, 3.0/2

[0269]

칼럼 유량: 0.8 ml/분

[0270]

- [0271] 칼럼 온도: 60℃
- [0272] 방법 D
- [0273] 칼럼: X-BRIDGE C18(4.6 mm x 150 mm) 5 μm
- [0274] 이동상: A: 10 mM 아세트산암모늄(aqs), B: 아세트니트릴
- [0275] 구배 시간: B(%):회석제 0/10, 1/10, 12/95, 15/98, 20/98, 20.01/10
- [0276] 칼럼 온도: 주위 온도
- [0277] 유량: 1 ml/분(ACN:물)
- [0278] 방법 E
- [0279] 칼럼: ACQUITY UPLC BEH C18(50 mm x 2.1mm; 1.7 μm)
- [0280] 이동상: B1: 수중 0.1% FA, A1: ACNACN 중의 0.1% FA:
- [0281] 구배: 시간(분)/A1(%): 0/2, 0.2/2, 5.0/98, 5.8/98, 5.81/2.0, 6.00/2.0
- [0282] 칼럼 유량: 0.8 ml/분
- [0283] 칼럼 온도: 60℃
- [0284] 방법 F
- [0285] 이동상 A: 수중 0.1% FA
- [0286] 이동상 B: 아세트니트릴 중의 0.1% FA
- [0287] B의 구배(%): 0/5, 0.3/5, 1.5/60, 2/98, 4/98, 5/5
- [0288] 흐름: 0.6 ml/분
- [0289] 칼럼: BEH C18, 2.1 mm x 50 mm, 1.7 μm.
- [0290] 하기 표 2는 IUPAC 명칭 하에 사용된 HPLC 방법과의 상관관계를 보여준다:

표 2

IUPAC 명칭	분자량	HPLC 방법/rt
7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-8-(2-하이드록시에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복시아미드	443.50	방법 B/2.51
2-[(7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일)포름아미도]아세트산	457.57	방법 B/2.54
2-[(7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일)포름아미도]아세트산	475.50	방법 B/2.296
4-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	358.44	방법 B/2.454
4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	376.46	방법 B/2.320
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400.52	방법 B/2.755
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	418.54	방법 B/2.54
9-[(3-시아노페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400.52	방법 B/2.878
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	418.54	방법 B/2.64
3-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	386.50	방법 B/ 2.83
3-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	404.51	방법 B/2.65
4-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	386.50	방법 C/2.70
4-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	404.51	방법 C/2.53
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	372.47	방법 C/2.27
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	390.48	방법 B/2.35
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	390.48	방법 B/2.30
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	358.44	방법 B/2.47
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	372.47	방법 B/2.66
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	390.48	방법 B/2.37
9-[(3-카르복시페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	377.44	방법 B/2.496
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	376.46	방법 B/2.38
4-[(3-시아노페닐)메틸]-2-펜틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	386.50	방법 B/2.69
4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-펜틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	404.51	방법 B/2.48
5-[(3-시아노페닐)메틸]-10-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	414.55	방법 B/2.746
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-10-펜틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	432.56	방법 B/2.54
10-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400.52	방법 B/2.663
10-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	418.54	방법 B/2.441
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-	376.46	방법 B/2.23

[0291]

III-카르바졸-8-카르복실산		
5-(3-시아노페닐)메틸-10-프로필-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	386.50	방법 B/2.58
5-(3-카르바모일페닐)메틸-10-프로필-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	404.51	방법 B/2.34
5-(3-시아노페닐)메틸-10-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	372.47	방법 B/2.64
5-(3-카르바모일페닐)메틸-10-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	390.48	방법 B/2.35
2-부틸-4-(3-시아노페닐)메틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	372.47	방법 B/2.77
2-부틸-4-(3-카르바모일페닐)메틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	390.48	방법 B/2.51
3-부틸-4-(3-시아노페닐)메틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	372.47	방법 B/2.54
3-부틸-4-(3-카르바모일페닐)메틸-1H,2H,3H,4H-사이클로펜타[b]인돌-5-카르복실산	390.48	방법 B/2.31
9-(3-카르바모일페닐)메틸-4-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	376.46	방법 A/2.30
9-(3-카르바모일페닐)메틸-1-프로폭시-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	406.48	방법 B/2.18
9-(3-카르복시페닐)메틸-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	377.44	방법 B/2.34
9-(3-카르바모일페닐)메틸-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	376.46	방법 B/2.24
6-부틸-5-(3-카르바모일페닐)메틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	418.54	방법 B/2.50
1-부틸-9-(3-시아노페닐)메틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	386.50	방법 B/2.63
9-(3-시아노페닐)메틸-1-(벤질옥시)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	416.52	방법 B/2.64
9-(3-카르바모일페닐)메틸-1-(벤질옥시)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	434.54	방법 B/2.33
1-부틸-9-(3-카르바모일페닐)메틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	404.51	방법 B/2.40
9-(3-시아노페닐)메틸-2-벤질-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	400.52	방법 A/2.69
9-(3-카르바모일페닐)메틸-2-벤질-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	418.54	방법 A/2.42
2-부틸-9-(3-카르바모일페닐)메틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	404.51	방법 D/9.11
9-(3-시아노페닐)메틸-2-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	372.47	방법 A/2.50
9-(3-카르바모일페닐)메틸-2-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	390.48	방법 A/2.20
9-(2-플루오로페닐)메틸-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	407.53	방법 E/ 3.343
2-에틸-9-(2-메틸페닐)메틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	403.57	방법 E/3.513
9-(2-시아노페닐)메틸-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	414.55	방법 E/3.133
9-(4-시아노페닐)메틸-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	414.55	방법 B/3.066
3-에틸-9-(4-메틸페닐)메틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	403.57	방법 E/3.441
9-(3-카르복시페닐)메틸-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	433.55	방법 B/2.908
9-(3-카르복시페닐)메틸-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	433.55	방법 B/2.77

[0292]

-카르바졸-8-카르복실산		
9-[(3-시아노페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	414.55	방법 B/2.91
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	432.56	방법 B/2.70
5-[(4-플루오로페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	421.56	방법 F/3.82
5-[(2-플루오로페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	421.56	방법 F/3.86
7-핵심-5-[(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	417.59	방법 B/3.685
5-[(4-시아노페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	428.58	방법 F/3.70
7-핵심-5-[(4-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	417.59	방법 F/3.93
5-[(3-클로로페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	438.01	방법 B/3.669
7-핵심-5-[(3-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	433.59	방법 B/3.359
7-핵심-5-[(3-에틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	417.59	방법 F/3.92
5-[(3-플루오로페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	421.56	방법 B/3.448
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	428.58	방법 B/2.83
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	446.59	방법 B/2.72
9-[(3-시아노페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	330.39	방법 C/1.87
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	348.40	방법 C/1.65
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-(2-페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	448.57	방법 C/2.16
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-(2-페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	466.58	방법 C/1.98
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-펜틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	414.55	방법 B/2.60
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-펜틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	432.56	방법 B/2.42
7-부틸-5-[(2-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	393.50	방법 B/3.010
7-부틸-5-[(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	389.54	방법 B/3.049
7-부틸-5-[(2-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400.52	방법 F/3.55
7-부틸-5-[(4-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	389.54	방법 B/3.058
7-부틸-5-[(2-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	418.54	방법 B/2.729
7-부틸-5-[(4-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	418.54	방법 B/2.594
7-부틸-5-[(3-카르복시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	419.52	방법 B/2.726
7-부틸-5-[(2-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	406.53	방법 B/2.8

[0293]

7-부틸-5-[(3-하이드록시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	391.51	방법 B/3.38
7-부틸-5-[(3-클로로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	409.95	방법 B/3.037
7-부틸-5-[(3-메톡시페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	405.54	방법 B/2.967
7-부틸-5-[(3-에틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	389.54	방법 B/3.057
7-부틸-5-[(피리딘-3-일)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	376.50	방법 B/3.16
7-부틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	393.50	방법 E/2.723
7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	400.52	방법 B/2.68
7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	418.54	방법 B/2.45
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-프로필]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	404.51	방법 A/2.23

[0294]

[0295]

분화된 3T3-L1 마우스 지방세포에서 지방세포 글루코코스의 소비에 대한 화합물의 활성을 검사하였다. 3T3-L1 지방 전구세포(ATCC)를 DMEM 고글루코오스(Sigma), 10% FBS(Gibco), 10 U/ml의 페니실린 및 10 µg/ml의 스트렙토마이신(P/S; Gibco)으로 구성된 성장 배지에서 통상적으로 배양하였다. 지방 생성 분화를 유도하기 위해, 3T3-L1 세포의 밀집층(confluent layer)을 2 µM 로시글리타존(rosiglitazone), 1 µM 텍사메사손, 500 µM IBMX 및 1 µg/ml의 인슐린(Sigma)을 함유하는 성장 배지로 인큐베이션하였다. 사십팔(48) 시간 후(2일째 날), 및 4일 및 6일째 날에, 세포의 배지를 1 µg/ml의 인슐린을 함유하는 신선한 배지로 교체하였다. 8일 및 10일째 날에, 배지를 정상 성장 배지로 보충하고, 인슐린 첨가를 생략하였다. 11일 또는 12일째 날에, 세포의 배지를 표시된 화합물(10 µM)을 함유하거나, 화합물이 용해된 비히클(DMSO)을 함유하는 신선한 배지로 교체하였다. DMSO의 최종 농도는 0.1%(v/v)이었다. 0.1% DMSO를 함유하는 성장 배지를 세포를 함유하지 않은 배양 웰에서 인큐베이션하였으며, 이를 대조군으로 사용하였다. 22시간 내지 24시간 후, 배지를 수확하고, 5분 동안 10,000 g 로 원심분리하였다. 상층액 중의 글루코오스 농도를 비색 검정(글루코오스 검정 키트 I, Eton Biosciences)을 사용하여 측정하였다. 화합물-처리 및 비히클-처리 세포에서의 글루코오스 소비를 배양 배지로부터의 글루코오스의 손실로서 측정하였으며, 이를 평균 배수 변화(화합물/DMSO) ± 표준 편차(SD)로서 나타냈다.

[0296]

테르븀(Tb) 기반 시간 분해 형광 에너지 전달(TR-FRET) 검정을 사용하여 FABP4를 이용한 화합물의 활성을 프로파일링하였다. 검정에서는 항-His6-태그 항체 상의 TB 공여체 분자로부터 수용체 BODIPY 모이어티로의 에너지

전달을 기록함으로써 His6-태깅된 인간 재조합 FABP4(His6-FABP4; Cayman Chemicals; 카탈로그 번호: 10009549)로부터의 형광 지방산 BODIPY FL C12(Thermo Fisher; 카탈로그 번호: D3822)의 화합물-매개 변위각 측정된다. 간단하게는, 화합물을 DMSO 중에서 0.362 mM 및 0.0362 mM의 농도로 제조하고, BODIPY FL C12를 4.2 μ M로 제조하였다. 1.2 μ l의 각각의 화합물 또는 DMSO(비히클 대조군) 및 1.2 μ l의 BODIPY FL C12를 384-웰 흑색 폴리프로필렌 플레이트의 웰 내에 첨가하였다. His6-FABP4 및 Tb 항-His6 항체를 검정 완충액(25 mM 트리스/HCl, pH 7.4, 0.4 mg/ml의 γ -글로블린, 0.010% NP-40, 1 mM DTT)에서 각각 83 nM 및 49.6 nM의 농도로 제조하였다. 이어서, 단백질 및 항체 용액을 34:7(v/v)의 비율로 혼합하고, 얼음 상에서 30분 동안 인큐베이션하였다. 41 μ l의 얻어진 단백질/항체 용액을 화합물 및 BODIPY FL C12를 함유하는 웰에 첨가함으로써 검정을 개시하였다. 플레이트를 원심분리하고, 실온에서 10분 동안 인큐베이션하였다. EnVision Multilabel 플레이트 판독기(PerkinElmer; TB 여기: 320 nm, BODIPY FL C12 방출: 520 nm; TB 방출: 615 nm)를 사용하여 TR-FRET 신호를 기록하였다. FABP4에 대한 BODIPY C12 FL 지방산 결합의 화합물-매개 저해를 계산하기 위해 상대 형광 비율(520 nm * 10,000/615 nm)을 사용하였다. 화합물을 3회 시험하였으며, 그 결과는 평균 저해 백분율(화합물 * 100/DMSO) \pm 표준 편차(SD)로서 표시하였다. 글루코오스 소비 및 FABP4 저해는 하기 표 3에 나타나 있다.

표 3

IUFAC 명칭	글루코오스 소비(배수 변화)		10 μ M에서의 FABP4 저해(%)		1 μ M에서의 FABP4 저해(%)	
	평균	표준 편차	평균	표준 편차	평균	표준 편차
5-[(3-시아노페닐)메틸]-2-플루오로-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.33	0.16	93.93	5.33	87.33	2.21
5-[(6-시아노피리딘-2-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.28	0.05	88.08	2.75	93.45	3.71
5-[(6-카르바모일피리딘-2-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.23	0.07	95.20	1.10	93.97	0.72
6-[(4-카르복시-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-5-일)메틸]피리딘-2-카르복실산	0.96	0.06	96.52	4.41	91.60	2.01
5-[(3-시아노-2-플루오로페닐)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.36	0.11	95.46	2.28	87.86	2.41
5-[(1,3-벤즈옥사졸-6-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.17	0.00	94.89	6.25	101.45	5.49
5-[(1,3-벤즈옥사졸-5-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.87	0.05	88.48	3.59	88.05	4.24
5-[(6-플루오로피리딘-2-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.25	0.07	91.85	6.14	86.45	3.56
5-[(2-플루오로피리딘-4-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	데이터 없음		90.36	6.43	92.85	2.17
7-핵실-5-[(6-트리플루오로메틸)피리딘-2-일]메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	데이터 없음		79.79	5.72	79.67	6.79
7-핵실-5-[(2-트리플루오로메틸)피리딘-4-일]메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	데이터 없음		94.69	4.08	87.58	3.36
5-[(6-시아노피리딘-3-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.06	0.04	91.85	5.52	90.51	1.79
5-[(6-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.05	0.03	87.32	3.51	86.60	1.60
5-[(4-시아노티오펜-2-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	데이터 없음		89.42	3.25	83.31	4.04
5-[(6-시아노부텐-2-일)메틸]-7-핵실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.29	0.10	90.01	4.54	81.35	3.96
5-[(3,5-디메틸-1,2-옥사졸-4-일)	0.95	0.00	95.64	4.70	79.75	2.98

[0297]

메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산						
5-(3-시아노벤조일)-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	데이터 없음		88.54	2.01	87.12	3.50
5-(1,3-벤조옥사졸-7-일)메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	데이터 없음		95.32	4.32	92.05	8.03
5-(5-시아노티오펜-3-일)메틸]-7-핵심-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.20	0.00	데이터 없음		데이터 없음	
5-(3-카르바모일페닐)메틸]-7-프로필-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.06	0.05	91.42	3.55	85.14	1.91
7-부틸-5-(3-카르바모일페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.12	0.08	116.71	37.23	89.41	2.63
7-부틸-5-(3-시아노페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.29	0.02	112.30	41.26	73.46	6.37
7-부틸-5-(페리딘-3-일)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.21	0.00	83.81	1.55	71.63	5.54
7-부틸-5-(3-메틸페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.32	0.05	91.05	1.76	94.75	7.89
7-부틸-5-(3-메톡시페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.23	0.02	86.49	3.46	91.65	4.14
7-부틸-5-(3-클로로페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.18	0.04	83.05	5.99	84.25	4.37
7-부틸-5-(3-퀴이프록시페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.14	0.08	96.10	6.35	98.73	1.50
7-부틸-5-(2-메톡시페리딘-4-일)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	데이터 없음		88.17	2.64	83.40	3.63
7-부틸-5-(4-카르바모일페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.13	0.09	95.47	2.56	92.59	3.07
7-부틸-5-(2-카르바모일페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.11	0.07	94.50	4.71	71.33	6.27
7-부틸-5-(4-메틸페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.27	0.02	92.42	2.91	106.31	4.76
7-부틸-5-(2-시아노페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.10	0.03	87.30	0.72	91.50	7.07
7-부틸-5-(2-메틸페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카복실산	1.12	0.03	95.31	3.47	100.87	3.68

[0298]

7-부틸-5-(2-플루오로페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.11	0.09	88.10	5.30	92.06	4.48
5-(3-카르바모일페닐)에틸]-7-페닐-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.27	0.01	93.32	2.47	91.21	3.77
5-(3-시아노페닐)에틸]-7-페닐-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.35	0.00	96.09	3.74	100.38	6.94
5-(3-카르바모일페닐)에틸]-7-(2-페닐에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	데이터 없음		98.04	2.38	99.08	2.15
5-(3-시아노페닐)에틸]-7-(2-페닐에틸)-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.02	0.10	94.55	1.81	93.10	2.67
5-(3-카르바모일페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.26	0.03	94.16	3.93	101.55	6.09
5-(3-시아노페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.26	0.01	88.70	1.75	94.10	5.70
5-(3-카르바모일페닐)에틸]-7-옥틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.13	0.03	93.61	5.74	98.10	12.50
5-(3-시아노페닐)에틸]-7-옥틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.12	0.04	93.03	3.55	94.55	2.06
5-(3-플루오로페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.14	0.07	92.94	2.30	93.56	6.10
7-헥실-5-(페리딘-3-일)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.14	0.05	97.30	1.45	105.24	9.00
7-헥실-5-(3-에틸페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.13	0.03	94.68	4.27	98.63	3.46
7-헥실-5-(3-메톡시페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.13	0.00	93.59	5.69	93.23	4.03
5-(3-플루오로페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.18	0.00	45.91	42.86	102.84	4.45
7-헥실-5-(2-메톡시페리딘-4-일)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.12	0.03	82.81	1.77	78.13	5.92
5-(3-카르복시페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.15	0.00	89.21	1.85	89.78	3.93
5-(4-카르바모일페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.05	0.00	83.82	1.05	77.65	2.37
5-(2-카르바모일페닐)에틸]-7-헥실-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.97	0.05	82.04	2.38	79.18	6.48

[0299]

7-핵심-5-(4-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.05	0.02	91.67	11.79	95.59	4.31
5-(4-시아노페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.94	0.03	84.65	4.88	81.28	2.79
5-(2-시아노페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.91	0.00	88.61	0.70	88.51	3.49
7-핵심-5-(2-메틸페닐)메틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.00	0.03	84.23	3.88	92.71	1.33
5-(2-플루오로페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.17	0.04	87.30	6.15	77.54	5.88
5-(4-플루오로페닐)메틸]-7-핵심-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.17	0.10	77.60	2.50	74.41	4.82
9-(3-카르바모일페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.13	0.03	90.45	0.43	92.76	4.16
9-(3-시아노페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.16	0.03	83.38	8.29	63.63	1.64
9-(3-카르복시페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.01	0.11	72.96	5.81	23.88	14.24
2-핵심-9-(피리딘-3-일)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.21	0.07	데이터 없음		데이터 없음	
2-핵심-9-(3-라이드록시페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.11	0.00	93.09	4.30	77.86	5.25
2-핵심-9-(2-메톡시피리딘-4-일)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.19	0.04	77.82	4.70	44.22	7.18
9-(3-카르복시페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		80.24	4.24	42.40	4.80
9-(4-카르바모일페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		89.27	7.22	87.30	5.09
9-(2-카르바모일페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		80.74	5.59	31.12	6.48
2-핵심-9-(4-메틸페닐)메틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		88.47	4.23	74.28	6.79
9-(4-시아노페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		78.90	4.26	39.74	4.51
9-(2-시아노페닐)메틸]-2-핵심-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.13	0.03	92.72	3.52	87.33	7.02

[0300]

2-유-카르복실산						
2-엑실-9-[(2-에틸페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.23	0.01	83.16	6.50	87.40	2.66
9-[(2-플루오로페닐)에틸]-2-엑실-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.24	0.02	84.93	4.93	81.82	9.38
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		94.12	6.56	98.44	3.55
9-[(3-시아노페닐)에틸]-2-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		92.33	5.58	92.65	2.83
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-4-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	데이터 없음		77.91	0.56	44.14	3.62
9-[(3-시아노페닐)에틸]-4-(2-페닐에틸)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.10	0.01	53.44	4.98	31.03	7.46
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.09	0.02	88.00	6.66	83.59	3.12
9-[(3-시아노페닐)에틸]-2-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.21	0.00	81.41	4.67	55.57	7.71
2-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.10	0.08	95.49	0.69	88.54	9.35
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.13	0.04	67.03	28.39	75.03	5.11
9-[(3-시아노페닐)에틸]-2-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.34	0.03	77.06	3.04	60.75	9.35
1-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.02	0.02	86.24	6.94	83.05	5.37
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-1-(펜틸옥시)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.09	0.02	100.36	4.05	81.93	2.72
9-[(3-시아노페닐)에틸]-1-(펜틸옥시)-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.19	0.04	63.30	5.49	7.56	7.21
1-부틸-9-[(3-시아노페닐)에틸]-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.14	0.00	93.67	1.80	57.97	3.09
6-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,10H-사이클로헵타[b]인돌-4-카르복실산	1.03	0.02	95.15	2.57	91.41	4.19
6-부틸-5-[(3-시아노페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,10H-사이클로헵타[b]인돌-4-카르복실산	1.16	0.04	85.67	7.45	71.34	3.30
9-[(3-카르바모일페닐)에틸]-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카	0.94	0.00	95.91	0.97	90.27	2.15

[0301]

르바졸-8-카르복실산						
9-(3-시아노페닐)에틸]-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.11	0.01	87.60	4.00	44.21	6.98
9-(3-카르복시페닐)에틸]-1-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.09	0.01	78.55	4.96	39.62	3.73
9-(3-카르마모일페닐)에틸]-1-프로폭사-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.03	0.01	91.95	3.37	57.57	5.01
9-(3-카르마모일페닐)에틸]-4-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.21	0.07	102.19	3.54	87.03	3.76
4-(3-카르마모일페닐)에틸]-3-에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.02	0.05	101.60	8.01	87.35	2.64
4-(3-시아노페닐)에틸]-3-에틸-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.12	0.06	86.15	3.77	54.79	9.38
3-부틸-4-(3-카르마모일페닐)에틸]-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.15	0.04	98.53	7.00	96.85	4.65
3-부틸-4-(3-시아노페닐)에틸]-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.21	0.06	98.54	5.39	85.13	2.82
2-부틸-4-(3-카르마모일페닐)에틸]-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.14	0.04	95.21	1.97	87.15	1.08
2-부틸-4-(3-시아노페닐)에틸]-1H,2H,3H,4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.28	0.02	85.14	9.63	62.12	5.33
5-(3-카르마모일페닐)에틸]-10-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.99	0.03	98.00	1.95	86.38	4.41
5-(3-시아노페닐)에틸]-10-에틸-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.15	0.00	98.24	4.40	92.43	5.77
5-(3-카르마모일페닐)에틸]-10-프로필-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.02	0.04	91.62	2.09	38.78	7.53
5-(3-시아노페닐)에틸]-10-프로필-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.18	0.01	97.55	4.36	73.32	4.30
9-(3-카르복시페닐)에틸]-4-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.06	0.01	85.38	3.02	52.11	3.11
9-(3-카르마모일페닐)에틸]-3-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.10	0.02	103.25	3.15	98.24	1.74
10-부틸-5-(3-카르마모일페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.14	0.00	87.88	6.31	63.30	6.49
10-부틸-5-(3-시아노페닐)에틸]-5H,6H,7H,8H,9H,10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.24	0.05	73.63	1.45	30.87	9.67

[0302]

H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산						
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-10-펜틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.27	0.05	96.14	5.04	81.14	2.85
5-[(3-시아노페닐)메틸]-10-펜틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.20	0.03	76.96	3.53	44.31	1.32
4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-펜틸-1H, 2H, 3H, 4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	0.68	0.00	93.08	1.08	86.88	3.08
4-[(3-시아노페닐)메틸]-2-펜틸-1H, 2H, 3H, 4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.18	0.08	78.31	10.06	39.48	8.52
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.06	0.06	100.70	1.67	85.46	2.84
9-[(3-카르복시페닐)메틸]-2-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.11	0.06	69.18	8.93	23.47	0.85
5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-7-에틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.96	0.14	100.11	0.22	91.82	5.87
5-[(3-시아노페닐)메틸]-7-에틸-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.16	0.03	97.05	4.07	90.00	4.80
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-에틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.08	0.02	90.34	3.77	45.83	4.50
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.04	0.05	89.99	2.36	73.85	6.44
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.10	0.01	99.18	1.85	87.33	5.21
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.20	0.04	85.39	2.92	46.78	4.58
4-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-1,2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.35	0.02	83.41	3.07	43.27	0.87
4-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-1,2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.28	0.02	65.48	5.25	25.30	11.15
3-부틸-9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-1,2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.09	0.04	97.21	3.11	92.39	3.47
3-부틸-9-[(3-시아노페닐)메틸]-1,2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.14	0.07	81.09	3.73	35.80	1.49
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.12	0.02	84.44	2.27	42.64	4.88
9-[(3-시아노페닐)메틸]-4-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.13	0.04	73.70	3.05	26.27	6.63

[0303]

3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산						
9-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.08	0.05	98.44	3.02	90.93	5.66
9-[(3-시아노페닐)메틸]-3-펜틸-2,3,4,9-테트라하이드로-1H-카르바졸-8-카르복실산	1.17	0.00	83.34	6.35	57.36	2.64
4-[(3-카르바모일페닐)메틸]-3-프로필-1H, 2H, 3H, 4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.18	0.00	95.27	2.16	89.06	3.85
4-[(3-시아노페닐)메틸]-3-프로필-1H, 2H, 3H, 4H-사이클로헥타[b]인돌-5-카르복실산	1.38	0.08	97.64	5.64	67.85	5.18
2-[(7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일)포름아미도]아세트산	0.90	0.05	90.18	3.23	59.02	7.71
2-[(7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-일)포름아미도]아세트산	1.20	0.05	40.99	9.54	8.61	10.28
7-부틸-5-[(3-카르바모일페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복사미드	0.98	0.02	해당 없음		10.23	4.72
7-부틸-5-[(3-시아노페닐)메틸]-N-(2-하이드록시에틸)-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복사미드	1.08	0.01	42.68	2.54	6.65	6.50
7-부틸-5-[(3-플루오로페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	1.12	0.03	90.57	5.37	96.96	1.18
7-부틸-5-[(3-카르복시페닐)메틸]-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H-사이클로헥타[b]인돌-4-카르복실산	0.95	0.02	100.35	7.59	91.80	7.00

[0304]

[0305]

본 발명이 특히 상세한 정도로 기술되어 있을지라도, 예시를 목적으로만 본 발명이 개시되어 있고, 본 발명의 진의 및 범주에서 벗어나지 않는 한 부분의 구성 및 배열에 대한 세부사항에서의 다양한 변경이 이루어질 수 있는 것으로 이해되어야 한다.