



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년02월21일
(11) 등록번호 10-1831005
(24) 등록일자 2018년02월13일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/14 (2006.01) A61K 31/437 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2013-7000248
- (22) 출원일자(국제) 2011년07월05일
심사청구일자 2016년07월05일
- (85) 번역문제출일자 2013년01월04일
- (65) 공개번호 10-2013-0098269
- (43) 공개일자 2013년09월04일
- (86) 국제출원번호 PCT/JP2011/065312
- (87) 국제공개번호 WO 2012/005227
국제공개일자 2012년01월12일
- (30) 우선권주장
JP-P-2010-154280 2010년07월06일 일본(JP)
JP-P-2011-060765 2011년03월18일 일본(JP)
- (56) 선행기술조사문헌
Tetrahedron Letters, Vol.34, No.33,
pp.5239-5242 (1993)*
Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters,
Vol. 11, pp.2241-2244 (2001)
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
오노 야쿠히 고키 가부시카가이사
일본국오사카후오사카시츄오쿠도쇼마치2 쯔메1반
5고
- (72) 발명자
오하타 아키라
일본 6188585 오사카후 미시마군 시마모토쵸 사쿠
라이 3-1-1 오노 야쿠히 고키 가부시카가이사 나
이
나카타니 신고
일본 6188585 오사카후 미시마군 시마모토쵸 사쿠
라이 3-1-1 오노 야쿠히 고키 가부시카가이사 나
이
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 20 항

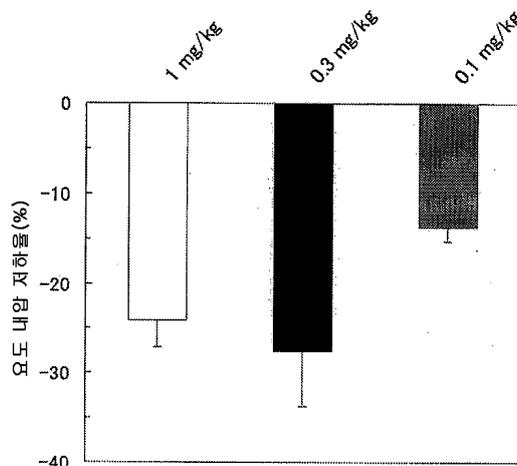
심사관 : 윤소라

(54) 발명의 명칭 테트라히드로카르볼린 유도체

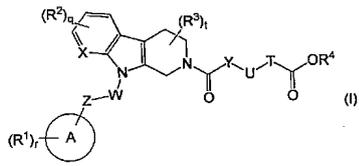
(57) 요약

본 발명은, 기존약에서는 효과가 불충분한 뇨 배출 장애 환자에게 유용한 의약품으로서, 기존약과는 상이한 표적 인 ENPP2에 대하여 저해 활성을 갖는 약제를 제공하는 것에 관한 것이다. 본 발명은, ENPP2 저해 활성을 갖는 화학식(I)(식 중, 각 기의 정의는 명세서 중의 기재와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이 (뒷면에 계속)

대표도 - 도1



의 용매화물 또는 이들의 프로드러그, 그리고 이들을 유효 성분으로서 함유하는 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 증상 개선제를 제공한다.



(72) 발명자

스기야마 테츠야

일본 3004247 이바라키켄 츠쿠바시 와다이 17-2 오
노 야꾸형 고교 가부시키키가이샤 나이

모리모토 다카시

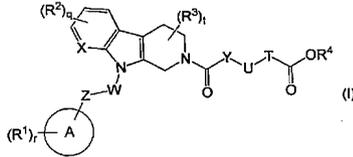
일본 6188585 오사카후 미시마군 시마모토쵸 사쿠
라이 3-1-1 오노 야꾸형 고교 가부시키키가이샤 나이

명세서

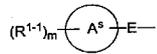
청구범위

청구항 1

화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 또는 이의 용매화물:



[식 중, R¹은 할로젠 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기, C1~4 할로알콕시기, 카르복실기, 시아노기, C1~3 알킬술폰닐기, 카르바모일기 또는

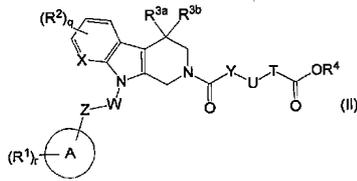


(식 중, 고리 A^s는 5~7원 단환을 나타내고, E는 직접결합, 메틸렌기 또는 산소 원자를 나타내고, R¹⁻¹은 할로젠 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기 또는 C1~4 할로알콕시기를 나타내고, m은 0~3의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹⁻¹이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋음)를 나타내고, R²는 수소 원자, 할로젠 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기 또는 C1~4 할로알킬기를 나타내고, R³은 C1~4 알킬기를 나타내고, R⁴는 수소 원자 또는 C1~4 알킬기를 나타내고,

고리 A는 (i) C3~7 단환식 탄소환, (ii) C8~10 이환식 탄소환, (iii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~7원 단환식 복소환 또는 (iv) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 8~10원 이환식 복소환을 나타내고, X는 질소 원자 또는 탄소 원자를 나타내고, T는 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~4 알킬렌기, C2~4 알케닐렌기 혹은 C2~4 알키닐렌기(기 중, R⁵는 C1~4 알킬기, 수산기 또는 아미노기를 나타냄)를 나타내고, U는 (i) 메틸렌기, (ii) 산소 원자, (iii) -NR⁶- (기 중, R⁶은 수소 원자 또는 메틸기를 나타냄) 또는 (iv) 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환, C5~10의 가교 탄소환 혹은 5~10원의 가교 복소환(기 중, R⁷은 할로젠 원자, C1~4 알킬기, 수산기, 옥소가, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알콕시기, 시아노기 또는 벤질옥시기를 나타냄)를 나타내고, Y는 (i) 직접결합 또는 (ii) 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기 또는 C2~3 알케닐렌기(기 중, R⁸은 메틸기를 나타냄)를 나타내고, W는 직접결합 또는 직쇄 C1~3 알킬렌기를 나타내고, Z는 메틸렌기, 산소 원자 또는 황 원자를 나타내고, q는 1~4의 정수를 나타내고, r은 각각 0~5의 정수를 나타내고, t는 0~2의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹, R², R³, R⁵, R⁷ 및 R⁸이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋으며, 동일한 탄소 원자에 결합하는 2개의 R³ 및 R⁵는, 각각 결합하는 탄소 원자와 함께 C3~5 시클로알킬을 형성해도 좋다.]

청구항 2

제1항에 있어서, 화학식(II)로 표시되는 화합물:



[식 중, R^{3a} 및 R^{3b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, 그 밖의 기호는 청구항 1의 기재와 동일한 의미를 나타낸다. 단, R^{3a} 및 R^{3b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋다.]

청구항 3

제2항에 있어서, Y가 1 또는 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기(기 중, R⁸은 메틸기를 나타냄)인 화합물.

청구항 4

제3항에 있어서, X가 질소 원자인 화합물.

청구항 5

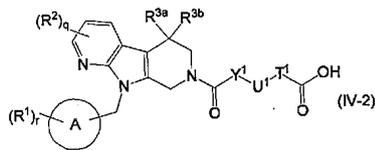
제3항에 있어서, X가 탄소 원자인 화합물.

청구항 6

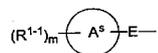
제4항 또는 제5항에 있어서, R⁴가 수소 원자인 화합물.

청구항 7

제6항에 있어서, 화학식(IV-2)로 표시되는 화합물:



[식 중, R¹은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기, C1~4 할로알콕시기, 카르복실기, 시아노기, C1~3 알킬술폰닐기, 카르바모일기 또는



(식 중, 고리 A⁵는 5~7원 단환을 나타내고, E는 직접결합, 메틸렌기 또는 산소 원자를 나타내고, R¹⁻¹은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기 또는 C1~4 할로알콕시기를 나타내고, m은 0~3의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹⁻¹이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋음)를 나타내고, R²는 수소 원자, 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기 또는 C1~4 할로알킬기를 나타내고,

고리 A는 (i) C3~7 단환식 탄소환, (ii) C8~10 이환식 탄소환, (iii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~7원 단환식 복소환 또는 (iv) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 8~10원 이환식 복소환을 나타내고, U¹은 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, 수산기, 옥소기,

C1~4 알콕시기, C1~4 할로알콕시기, 시아노기 또는 벤질옥시기를 나타냄)를 나타내고, Y¹은 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, R⁸은 메틸기를 나타내며, T¹은 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, R⁵는 C1~4 알킬기, 수산기 또는 아미노기를 나타내며, q는 1~4의 정수를 나타내고, r은 각각 0~5의 정수를 나타내고, R^{3a} 및 R^{3b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내며, 단, R^{3a} 및 R^{3b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋고, 단, 복수의 R¹, R², R⁵, R⁷ 및 R⁸이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋다.]

청구항 8

제7항에 있어서, Y¹이 무치환의 메틸렌기이고 T¹이 직접결합 또는 무치환의 메틸렌기인 화합물.

청구항 9

제7항에 있어서, 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C5~10의 가교 탄소환에서의 C5~10의 가교 탄소환이, 비시클로[2.2.1]헵탄 또는 비시클로[2.2.2]옥탄인 화합물.

청구항 10

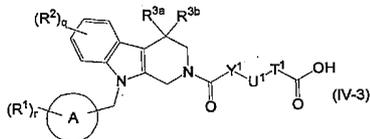
제7항에 있어서, 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환에서의 5~7원 단환이, (i) C5~7 단환식 탄소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 복소환인 화합물.

청구항 11

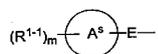
제10항에 있어서, C5~7 단환식 탄소환이 벤젠, 시클로펜탄 또는 시클로헥산인 화합물.

청구항 12

제6항에 있어서, 화학식(IV-3)로 표시되는 화합물:



[식 중, R¹은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기, C1~4 할로알콕시기, 카르복실기, 시아노기, C1~3 알킬술폰닐기, 카르바모일기 또는



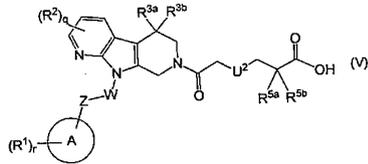
(식 중, 고리 A^s는 5~7원 단환을 나타내고, E는 직접결합, 메틸렌기 또는 산소 원자를 나타내고, R¹⁻¹은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기 또는 C1~4 할로알콕시기를 나타내고, m은 0~3의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹⁻¹이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋음)를 나타내고, R²는 수소 원자, 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기 또는 C1~4 할로알킬기를 나타내고,

고리 A는 (i) C3~7 단환식 탄소환, (ii) C8~10 이환식 탄소환, (iii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~7원 단환식 복소환 또는 (iv) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 8~10원 이환식 복소환을 나타내고, U¹은 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, 수산기, 옥소기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알콕시기, 시아노기 또는 벤질옥시기를 나타냄)를 나타내고, Y¹은 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, R⁸은 메틸기를 나타내며, T¹은 직접결합 또는 1 혹은

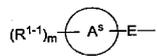
2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, R⁵는 C1~4 알킬기, 수산기 또는 아미노기를 나타내며, q는 1~4의 정수를 나타내고, r은 각각 0~5의 정수를 나타내고, R^{3a} 및 R^{3b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내며, 단, R^{3a} 및 R^{3b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋고, 단, 복수의 R¹, R², R⁵, R⁷ 및 R⁸이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋다.]

청구항 13

제6항에 있어서, 화학식(V)로 표시되는 화합물:



[식 중, R¹은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기, C1~4 할로알콕시기, 카르복실기, 시아노기, C1~3 알킬술폰닐기, 카르바모일기 또는



(식 중, 고리 A^s는 5~7원 단환을 나타내고, E는 직접결합, 메틸렌기 또는 산소 원자를 나타내고, R¹⁻¹은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기 또는 C1~4 할로알콕시기를 나타내고, m은 0~3의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹⁻¹이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋음)를 나타내고, R²는 수소 원자, 할로겐 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기 또는 C1~4 할로알킬기를 나타내고,

고리 A는 (i) C3~7 단환식 탄소환, (ii) C8~10 이환식 탄소환, (iii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~7원 단환식 복소환 또는 (iv) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 8~10원 이환식 복소환을 나타내고, U²는 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶-을 나타내고, R⁶은 수소 원자 또는 메틸기를 나타내며, W는 직접결합 또는 직쇄 C1~3 알킬렌기를 나타내고, Z는 메틸렌기, 산소 원자 또는 황 원자를 나타내고, q는 1~4의 정수를 나타내며, r은 각각 0~5의 정수를 나타내고, R^{3a} 및 R^{3b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내며, 단, R^{3a} 및 R^{3b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋고, R^{5a} 및 R^{5b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내는데, 단, R^{5a} 및 R^{5b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋고, 단, 복수의 R¹ 및 R²가 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋다.]

청구항 14

제7항에 있어서, 고리 A가 C5~6 단환식 탄소환 또는 C9~10 이환식 탄소환인 화합물.

청구항 15

제7항에 있어서, 고리 A가 (i) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 9~10원 이환식 복소환인 화합물.

청구항 16

제14항에 있어서, C5~6 단환식 탄소환이, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로헥센 또는 벤젠이고, C9~10 이환식 탄소환이, 나프탈렌인 화합물.

청구항 17

제15항에 있어서, 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환

식 복소환이, 티오펜, 푸란, 피라졸, 이소옥사졸, 티아졸 또는 피리딘이고, 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 9~10원 이환식 복소환이, 벤조티오펜, 인돌 또는 이미다조피리딘인 화합물.

청구항 18

제1항에 있어서, 화학식(I)로 표시되는 화합물이,

- (1) 시스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- (2) 트랜스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- (3) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- (4) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- (5) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- (6) 4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- (7) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- (8) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- (9) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- (10) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- (11) (1R,3R)-3-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- (12) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- (13) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- (14) 트랜스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- (15) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- (16) 2-메톡시-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산,
- (17) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- (18) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소

에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,

(19) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,

(20) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,

(21) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,

(22) 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메틸벤조산,

(23) 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산 또는

(24) rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산인 화합물.

청구항 19

제1항에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 또는 이의 용매화물을 유효 성분으로서 함유하는 뇨 배출 장애, 암, 간질성 폐렴 혹은 폐선유증, 강피증, 동통, 선유근통증 또는 관절염 류마티스의 예방 또는 치료를 위한 제제.

청구항 20

4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산 또는 이의 염.

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

발명의 설명

기술 분야

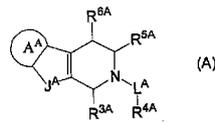
[0001] 본 발명은, ENPP2 저해 활성을 갖는 테트라히드로카르볼린 유도체, 이의 염 혹은 이의 용매화물 또는 이들의 프로드러그(이하, 본 발명 화합물이라고 함) 및 그 용도에 관한 것이다.

배경 기술

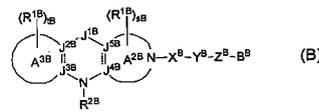
[0002] 노 배출 장애란 노가 잘 나오지 않게 되는 장애이며, 신경인성 방광에 의한 방광 수축 저하나 전립선 비대에 의한 요도 압박 등을 원인으로 한다. 주요 선진국에서는, 전립선 비대에 따른 노 배출 장애를 갖는 환자도 적어도 1500만명을 넘는다고 하고 있다. 현재, 주류인 노 배출 장애 치료약은 α1 길항제이지만, 그 약 반수에서는 약효가 불충분하거나, 장기간 사용에 의해 효과가 감소한다는 보고가 있다. 그러나, 이러한 환자에게 유효한 치료약의 개발이 충분하지 않은 것이 현실이다.

[0003] 그런데, ENPP2(Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 2)는, 오토탁신(Autotaxin) 또는 LysoPLD라고도 불리며, 혈액 내에서 리소인지질인 리소포스파티딘산(이하, LPA로 약기함)을 생성하는 효소이다(비특허문헌 1 참조). ENPP2는 많은 암조직에 고발현되어, 암세포의 운동성을 촉진하기 때문에, 당초에는 암의 전이나 침윤에 관여하는 분자로 파악되었지만(비특허문헌 2 참조), 후에 LPA의 주요한 생성 효소인 것이 확인되어, LPA가 관여하는 여러가지 생리 기능에 관여할 가능성이 보고되어 있다(비특허문헌 3 참조 및 특허문헌 1 참조). 예컨대, LPA는 전립선이나 요도의 수축에 관여하고 있기 때문에, 그 생성 효소인 ENPP2가 노 배출 장애 치료의 새로운 표적이 될 가능성이 있다. 그러나, 지금까지 보고되어 있는 ENPP2 저해제에 관한 선행기술문헌, 예컨대, 비특허문헌 4 내지 6, 이미다졸 유도체에 관한 특허문헌 2, 피페리딘 및 피페라진 유도체에 관한 특허문헌 3, 티아졸 유도체에 관한 특허문헌 4에는, 노 배출 장애 치료제로서의 용도는 전혀 개시되어 있지 않다.

[0004] 한편, 본 발명 화합물에 관련된 선행기술로서, 이하의 것이 있다. 즉, 화학식(A)

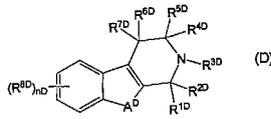


[0005] (식 중, 고리 A^A는 임의의 치환 가능한 고리 원자가 치환되어 있어도 좋은 아릴 또는 헤테로아릴기를 나타내고, J^A는 -NR^{2A1} - 등(여기서, R^{2A1}는 치환되어 있어도 좋은 아랄킬 등을 나타냄)를 나타내고, R^{3A}는 수소 원자 등을 나타내고, L^A는 -(CO)- 등을 나타내고, R^{4A}는 C1-C8 지방족기 등을 나타내고, R^{4A}에 의해 표시되는 기는 -(CO)OR^A 등(여기서, R^A는 수소 원자 등을 나타냄)로 치환되어 있고, R^{5A} 및 R^{6A}는 각각 독립적으로 수소 원자 등을 나타낸다(기의 정의를 일부 발취).)로 표시되는 화합물로 이루어지는 포스포판테테인아데닐 트랜스페라제(PPAT) 저해 활성을 갖는 항균제(특허문헌 5 참조), 화학식(B)



[0007] (식 중, 고리 A^{2B}는 단환식 함질소 복소환을 나타내고, 고리 A^{3B}는 단환식 탄소환 또는 단환식 복소환을 나타내고, 복수의 R^{1B}는 각각 독립적으로 치환기를 나타내고, R^{2B}는 수소 원자 또는 치환기를 나타내고, tB 및 sB는 각각 독립적으로 0~5의 정수를 나타내지만, tB 및 sB의 합은 5 이하이고, J^{1B}는 치환기를 갖고 있어도 좋

은 탄소 원자 등을 나타내고, J^{2B} , J^{3B} , J^{4B} 및 J^{5B} 는 각각 독립적으로 탄소 원자 등을 나타내고, X^B , Y^B 및 Z^B 는 각각 독립적으로 주쇄의 원자수 1~3의 스페이서 등을 나타내고, B^B 는 치환기를 갖고 있어도 좋은 탄화수소기 등을 나타낸다(기의 정의를 일부 발취.)로 표시되는 화합물로 이루어지는 미토콘드리아 벤조디아제핀(MBR) 수용체 길항제(특허문헌 6 참조), 화학식(D)



[0009]

[0010] (식 중, A^D 는 $-N(R^{9D})-$ 등을 나타내고, R^{1D} 및 R^{2D} 는 각각 독립적으로 수소 원자 등을 나타내고, R^{3D} 는, $-C(O)R^{10D}$ (여기서, R^{10D} 는 수소 원자 등을 나타냄) 등을 나타내고, R^{4D} , R^{5D} , R^{6D} 및 R^{7D} 는 각각 독립적으로 수소 원자 등을 나타내고, R^{8D} 는 각각 독립적으로 할로젠 원자, $-C(O)OR^{23D}$ (여기서, R^{23D} 는 수소 원자 등을 나타냄) 또는 $-OR^{27D}$ (여기서, R^{27D} 는 필요에 따라서 치환한 알킬 등을 나타냄) 등을 나타내고, R^{9D} 는 필요에 따라서 치환한 알킬 등을 나타낸다(기의 정의를 일부 발취.)로 표시되는 화합물로 이루어지는 고아핵내 수용체 아고니스트(특허문헌 7 참조), 화학식(E)

[0011]

[0012] (식 중, R^{1aE} , R^{1bE} , R^{1cE} 및 R^{1dE} 는, 각각 독립적으로 수소 원자, 할로젠 또는 C1~4 알킬기 등을 나타내고, R^{2E} 및 R^{3E} 는 함께 $-CH_2-CH_2-N(-CO-R^{20E})-CH_2-$ (여기서, R^{20E} 는 페닐, 페닐-C1~4 알킬-, 피리딜 또는 피리딜-C1~4 알킬-이고, 페닐은 R^{15aE} 로 치환되고, 피리딜은 그 질소 원자에서 R^{14E} 로 치환되어 있어도 좋음)를 형성하고, A^E 는 -C1~4 알킬- 등을 나타내고, R^{4E} 는 치환기를 갖는 페닐 또는 치환기를 갖고 있어도 좋은 피리딜 등을 나타낸다(기의 정의를 일부 발취.)로 표시되는 화합물로 이루어진 Xa 인자 저해제(특허문헌 8 참조) 및 화학식(G)

[0013]

[0014] (식 중, U^{1G} 는 $-CH_2-$ 등을 나타내고, V^{1G} 는 $-N(COR^{4G})-$ 등(여기서, R^{4G} 는 치환기를 갖고 있어도 좋은 아릴기 또는 치환기를 갖고 있어도 좋은 아릴알킬기 등을 나타냄)를 나타내고, Z^G 는 $-C1~3$ 알킬- R^{8G} 등(여기서, R^{8G} 는 치환기를 갖고 있어도 좋은 페닐기를 나타냄)를 나타내고, R^{3G} 는 할로젠 또는 알킬기 등을 나타내고, R^G 는 C1~3 알킬기를 나타내고, nG 및 pG는 각각 0~3의 정수를 나타낸다(기의 정의를 일부 발취.)로 표시되는 화합물로 이루어진 콜레시스토키닌 또는 가스트린 수용체 결합체의 합성 중간체(특허문헌 9 참조)이다.

[0015] 또한, 본 발명 화합물에 관련된 선행기술로서, PDE 저해제(특허문헌 10~15 참조), 히스타민 수용체 길항제(특허문헌 16 참조), 5-HT2 길항제(특허문헌 17 참조), 히스타민 H3 길항제(특허문헌 18 참조), 5-HT6 길항제(특허문헌 19 참조), PPAT 저해제(특허문헌 20 참조), HDAC 저해제(특허문헌 21 참조), sPLA2 저해제(특허문헌 22 참조), 파르네실 트랜스페라제 저해제(특허문헌 23 참조), 안지오텐신 II 변환 효소 저해제(특허문헌 24 참조), EDG-5 길항제(특허문헌 25 참조), PTPase 저해제(특허문헌 26 참조), ADAM-TS 저해제(특허문헌 27 참조), 항암제(특허문헌 28 참조), 키네신 관련 단백질 저해제(특허문헌 29 참조), FabI 저해제(특허문헌 30 참조), 멜라토닌 유도체(특허문헌 31 참조), VEGF 발현 저해제(특허문헌 32 참조) 및 인슐린 수용체 길항제(특허문헌 33 참조) 등도 있다.

[0016] 그러나, 본 발명 화합물은 어느 선행기술에도 기재되어 있지 않고, 각각의 선행기술에 기재되어 있는 화합물이, ENPP2 저해 활성을 갖는 것 혹은 LPA에 기인하는 뇨 배출 장애에 유효하다는 것도 시사되어 있지 않다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0017] (특허문헌 0001) 특허문헌 1 : 국제공개 제02/062389호 팜플렛
 (특허문헌 0002) 특허문헌 2 : 국제공개 제09/046804호 팜플렛
 (특허문헌 0003) 특허문헌 3 : 국제공개 제09/046841호 팜플렛
 (특허문헌 0004) 특허문헌 4 : 국제공개 제09/046842호 팜플렛
 (특허문헌 0005) 특허문헌 5 : 국제공개 제04/968802호 팜플렛
 (특허문헌 0006) 특허문헌 6 : 국제공개 제04/113300호 팜플렛
 (특허문헌 0007) 특허문헌 7 : 국제공개 제03/099821호 팜플렛
 (특허문헌 0008) 특허문헌 8 : 국제공개 제99/033800호 팜플렛
 (특허문헌 0009) 특허문헌 9 : 국제공개 제97/032860호 팜플렛
 (특허문헌 0010) 특허문헌 10 : 국제공개 제02/064590호 팜플렛
 (특허문헌 0011) 특허문헌 11 : 국제공개 제02/064591호 팜플렛
 (특허문헌 0012) 특허문헌 12 : 국제공개 제00/012076호 팜플렛
 (특허문헌 0013) 특허문헌 13 : 국제공개 제02/088123호 팜플렛
 (특허문헌 0014) 특허문헌 14 : 국제공개 제01/087038호 팜플렛
 (특허문헌 0015) 특허문헌 15 : 국제공개 제02/098875호 팜플렛
 (특허문헌 0016) 특허문헌 16 : 국제공개 제09/055828호 팜플렛
 (특허문헌 0017) 특허문헌 17 : 미국 특허 제6350757호명세서
 (특허문헌 0018) 특허문헌 18 : 국제공개 제09/003003호 팜플렛
 (특허문헌 0019) 특허문헌 19 : 국제공개 제07/028460호 팜플렛
 (특허문헌 0020) 특허문헌 20 : 국제공개 제09/102377호 팜플렛
 (특허문헌 0021) 특허문헌 21 : 국제공개 제04/113336호 팜플렛
 (특허문헌 0022) 특허문헌 22 : 국제공개 제00/037022호 팜플렛
 (특허문헌 0023) 특허문헌 23 : 유럽 특허 출원 공개 제675112호 명세서
 (특허문헌 0024) 특허문헌 24 : 일본 특허 공개 소60-246385호 공보
 (특허문헌 0025) 특허문헌 25 : 국제공개 제04/002531호 팜플렛
 (특허문헌 0026) 특허문헌 26 : 국제공개 제03/033496호 팜플렛
 (특허문헌 0027) 특허문헌 27 : 국제공개 제01/087883호 팜플렛
 (특허문헌 0028) 특허문헌 28 : 국제공개 제08/103470호 팜플렛
 (특허문헌 0029) 특허문헌 29 : 국제공개 제05/070930호 팜플렛
 (특허문헌 0030) 특허문헌 30 : 국제공개 제00/072846호 팜플렛
 (특허문헌 0031) 특허문헌 31 : 국제공개 제95/026723호 팜플렛
 (특허문헌 0032) 특허문헌 32 : 국제공개 제06/058088호 팜플렛

(특허문헌 0033) 특허문헌 33 : 국제공개 제00/016798호 팜플렛

비특허문헌

- [0018] (비특허문헌 0001) 비특허문헌 1 : Journal of Cell Biology, 2002년, 제158권, p.227-233
- (비특허문헌 0002) 비특허문헌 2 : Journal of Biological Chemistry, 2004년, 제279권, 제17호, p.17634-17639
- (비특허문헌 0003) 비특허문헌 3 : Biochim Biophys Acta., 2008년, 제1781호, 제9권, p.513-518
- (비특허문헌 0004) 비특허문헌 4 : Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2007년, 제17권, 제6호, p.1634-1640
- (비특허문헌 0005) 비특허문헌 5 : Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics, 2008년, 제327권, 제3호, p.809-19
- (비특허문헌 0006) 비특허문헌 6 : Biochimica et Biophysica Acta, 2008년, 제1781권, 제9호, p.588-94

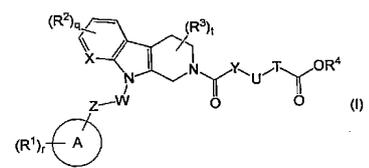
발명의 내용

해결하려는 과제

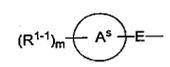
- [0019] 본 발명의 과제는, 기존약에서는 효과가 불충분한 노 배출 장애 환자에게 유용한 의약품을 제공하기 위해, 기존 약과는 상이한 표적인 ENPP2에 저해 활성을 갖는 화합물을 개발하는 것에 있다.

과제의 해결 수단

- [0020] 본 발명자들은, 노 배출 장애의 예방, 치료 또는 증상 개선을 위한 새로운 표적으로서 ENPP2에 착안하여, 그 저해 화합물을 발견하기 위해 예의 연구한 결과, 화학식(I)로 표시되는 화합물을 발견했다. 또한, 이들 화합물이 노 배출 장애의 예방, 치료 또는 증상 개선에 유효하다는 것을 발견하여, 본 발명을 완성했다.
- [0021] 즉, 본 발명은 이하와 같다.
- [0022] [1] 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 또는 이의 용매화물 또는 이들의 프로드러그:



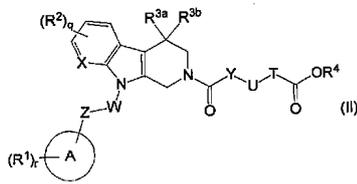
- [0023]
- [0024] [식 중, R¹은 할로젠 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기, C1~4 할로알콕시기, 카르복실기, 시아노기, C1~3 알킬술폰닐기, 카르바모일기 또는



- [0025]
- [0026] (식 중, 고리 A⁵는 5~7원 단환을 나타내고, E는 직접결합, 메틸렌기 또는 산소 원자를 나타내고, R¹⁻¹은 할로젠 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알킬기 또는 C1~4 할로알콕시기를 나타내고, m은 0~3의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹⁻¹이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋음)를 나타내고, R²는 수소 원자, 할로젠 원자, C1~4 알킬기, C1~4 알콕시기 또는 C1~4 할로알킬기를 나타내고, R³은 C1~4 알킬기를 나타내고, R⁴는 수소 원자 또는 C1~4 알킬기를 나타내고, 고리 A는 (i) C3~7 단환식 탄소환, (ii) C8~10 이환식 탄소환, (iii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~7원 단환식 복소환 또는 (iv) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 8~10

원 이환식 복소환을 나타내고, X는 질소 원자 또는 탄소 원자를 나타내고, T는 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~4 알킬렌기, C2~4 알케닐렌기 혹은 C2~4 알키닐렌기(기 중, R⁵는 C1~4 알킬기, 수산기 또는 아미노기를 나타냄)를 나타내고, U는 (i) 메틸렌기, (ii) 산소 원자, (iii) -NR⁶- (기 중, R⁶은 수소 원자 또는 메틸기를 나타냄) 또는 (iv) 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환, C5~10의 가교 탄소환 혹은 5~10원의 가교 복소환(기 중, R⁷은 할로겐 원자, C1~4 알킬기, 수산기, 옥소기, C1~4 알콕시기, C1~4 할로알콕시기, 시아노기 또는 벤질옥시기를 나타냄)을 나타내고, Y는 (i) 직접결합 또는 (ii) 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기 또는 C2~3 알케닐렌기(기 중, R⁸은 메틸기를 나타냄)를 나타내고, W는 직접결합 또는 직쇄 C1~3 알킬렌기를 나타내고, Z는 메틸렌기, 산소 원자 또는 산화되어 있어도 좋은 황 원자를 나타내고, q는 1~4의 정수를 나타내고, r은 각각 0~5의 정수를 나타내고, t는 0~2의 정수를 나타낸다. 단, 복수의 R¹, R², R³, R⁵, R⁷ 및 R⁸이 나타내는 기는 각각 동일해도 좋고 상이해도 좋으며, 동일한 탄소 원자에 결합하는 2개의 R³ 및 R⁵는, 각각 결합하는 탄소 원자와 함께 C3~5 시클로알킬을 형성해도 좋다.]

[0027] [2] 화학식(II)로 표시되는 상기 [1]에 기재된 화합물:



[0028]

[0029] [식 중, R^{3a} 및 R^{3b}는, 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기 [1]의 기재와 동일한 의미를 나타낸다. 단, R^{3a} 및 R^{3b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋다.]

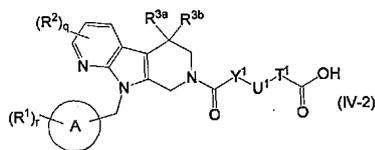
[0030] [3] Y가 1 또는 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기(기 중, R⁸은 상기 [1]과 동일한 의미를 나타냄)인 상기 [1] 또는 [2]에 기재된 화합물.

[0031] [4] X가 질소 원자인 상기 [1] 내지 [3] 중 어느 하나에 기재된 화합물.

[0032] [5] X가 탄소 원자인 상기 [1] 내지 [3] 중 어느 하나에 기재된 화합물.

[0033] [6] R⁴가 수소 원자인 상기 [1] 내지 [5] 중 어느 하나에 기재된 화합물.

[0034] [7] 화학식(IV-2)로 표시되는 상기 [6]에 기재된 화합물:



[0035]

[0036] (식 중, U¹은 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 상기 [1]과 동일한 의미를 나타냄)을 나타내고, Y¹은 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, T¹은 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기 [1] 및 상기 [2]와 동일한 의미를 나타낸다.)

[0037] [8] Y¹이 무치환의 메틸렌기이고 T¹이 직접결합 또는 무치환의 메틸렌기인 상기 [7]에 기재된 화합물.

[0038] [9] 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C5~10의 가교 탄소환에서의 C5~10의 가교 탄소환이, 비시클로[2.2.1]헵탄 또는 비시클로[2.2.2]옥탄인 상기 [1] 내지 [8] 중 어느 하나에 기재된 화합물.

[0039] [10] 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환에서의 5~7원 단환이, (i) C5~7 단환식 탄소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 복소환인

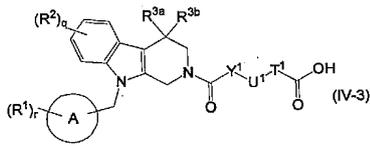
상기 [7] 또는 [8]에 기재된 화합물.

[0040] [11] C5~7 단환식 탄소환이, (i) C5~7 단환식 방향족 탄소환 또는 (ii) C5~7 단환식 비방향족 탄소환인 상기 [10]에 기재된 화합물.

[0041] [12] C5~7 단환식 방향족 탄소환이 벤젠이고, C5~7 단환식 비방향족 탄소환이 시클로펜탄 또는 시클로헥산인 상기 [11]에 기재된 화합물.

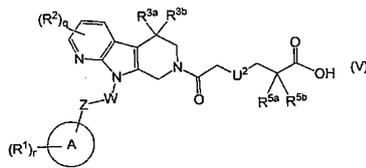
[0042] [13] 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환에서의 5~7원 단환이, (i) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 방향족 복소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 비방향족 복소환인 상기 [10]에 기재된 화합물.

[0043] [14] 화학식(IV-3)로 표시되는 상기 [6]에 기재된 화합물:



[0044] (식 중, 모든 기호는 상기 [1] 및 [7]과 동일한 의미를 나타낸다.)

[0046] [15] 화학식(V)로 표시되는 상기 [6]에 기재된 화합물:



[0048] (식 중, U²는 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶-을 나타내고, R^{5a} 및 R^{5b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기 [1]과 동일한 의미를 나타낸다. 단, R^{5a} 및 R^{5b}는, 결합하는 탄소 원자와 함께 시클로프로필을 형성해도 좋다.)

[0049] [16] 고리 A가 (i) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 9~10원 이환식 복소환인 상기 [1] 내지 [15] 중 어느 하나에 기재된 화합물.

[0050] [17] 고리 A가, C5~6 단환식 탄소환 또는 C9~10 이환식 탄소환인 상기 [1] 내지 [15] 중 어느 하나에 기재된 화합물.

[0051] [18] 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환이, 티오펜, 푸란, 피라졸, 이소옥사졸, 티아졸 또는 피리딘이고, 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 9~10원 이환식 복소환이, 벤조티오펜, 인돌 또는 이미다조피리딘인 상기 [16]에 기재된 화합물.

[0052] [19] C5~6 단환식 탄소환이, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로헥센 또는 벤젠이고, C9~10 이환식 탄소환이 나프탈렌인 상기 [17]에 기재된 화합물.

[0053] [20] 화학식(IV-3)으로 표시되는 화합물이,

[0054] (1) 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산 또는

[0055] (2) rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산인 상기 [14]에 기재된 화합물.

[0056] [21] 화학식(IV-2)로 표시되는 화합물이, 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도

[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메틸벤조산인 상기 [18]에 기재된 화합물.

- [0057] [22] 화학식(IV-2)로 표시되는 화합물이,
- [0058] (1) 시스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로hex산카르복실산,
- [0059] (2) 트랜스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로hex산카르복실산,
- [0060] (3) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로hex산카르복실산,
- [0061] (4) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0062] (5) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0063] (6) 4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0064] (7) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0065] (8) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0066] (9) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0067] (10) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0068] (11) (1R,3R)-3-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0069] (12) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0070] (13) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0071] (14) 트랜스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로hex산카르복실산,
- [0072] (15) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로hex산카르복실산,
- [0073] (16) 2-메톡시-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산,
- [0074] (17) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0075] (18) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0076] (19) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산 또는

- [0077] (20) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산인 상기 [19]에 기재된 화합물.
- [0078] [23] 화학식(V)로 표시되는 화합물이, 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산인 상기 [19]에 기재된 화합물.
- [0079] [24] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그를 유효 성분으로서 함유하는 의약 조성물.
- [0080] [25] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그를 유효 성분으로서 함유하는 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 증상 개선제.
- [0081] [26] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그를 유효 성분으로서 함유하는 압, 간질성 폐렴 혹은 폐선유증, 강피증, 동통, 선유근통증 또는 관절염 류마티스의 예방 및/또는 치료제.
- [0082] [27] 전립선 비대에 따른 뇨 배출 장애인 상기 [25]에 기재된 제제.
- [0083] [28] 요도 내압을 저하시키는 것을 특징으로 하는 상기 [25]에 기재된 제제.
- [0084] [29] 뇨 배출 장애에 따른 증상이, 요세 저하, 요선 분할, 요선 두절, 배뇨 지연, 복압 배뇨 및/또는 종말 적하인 상기 [26]에 기재된 제제.
- [0085] [30] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그를 유효 성분으로서 함유하는 ENPP2 저해제.
- [0086] [31] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그를 유효 성분으로서 함유하는 요도 내압 저하제.
- [0087] [32] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그와, $\alpha 1$ 차단약, 5α -리덕타제 저해약, 항안드로겐제 및/또는 아세틸콜린에스테라아제 저해약을 조합하여 이루어진 의약.
- [0088] [33] 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이의 용매화물 또는 이들의 프로드러그의 유효량을, 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 증상 개선이 요구되는 환자에게 투여하는 것을 특징으로 하는 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 증상 개선 방법.
- [0089] [34] 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 증상 개선하기 위한, 상기 [1]에 기재된 화학식(I)로 표시되는 화합물, 이의 염 혹은 이의 용매화물 또는 이들의 프로드러그.

발명의 효과

- [0090] 본 발명 화합물은, 뇨 배출 장애, 특히, 전립선 비대에 따른 뇨 배출 장애에 대한 유효한 예방, 치료 및/또는 증상 개선제가 된다.

도면의 간단한 설명

- [0091] 도 1은 우레탄 마취하 래트의 요도 내압에 대한 본 발명 화합물(실시예 3에 기재된 화합물)의 작용(평균±표준편차(n=3~6))을 나타낸다.
 도 2는 우레탄 마취하 래트의 요도 내압에 대한 본 발명 화합물(실시예 31(24)에 기재된 화합물)의 작용을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0092] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0093] 본 발명 명세서 중, 할로젠 원자로는, 불소 원자, 염소 원자, 브롬 원자 및 요오드 원자를 들 수 있다.
- [0094] 본 발명 명세서 중, C1~3 알킬기로는, 메틸기, 에틸기, n-프로필기 및 이소프로필기를 들 수 있다.
- [0095] 본 발명 명세서 중, C1~4 알킬기로는, 메틸기, 에틸기, n-프로필기, 이소프로필기, n-부틸기, 이소부틸기,

sec-부틸기, tert-부틸기를 들 수 있다.

- [0096] 본 발명 명세서 중, C2~3 알케닐렌기란, 에테닐렌기 및 프로페닐렌기이다.
- [0097] 본 발명 명세서 중, C2~4 알케닐렌기란, 에테닐렌기, 프로페닐렌기 및 부테닐렌기이다.
- [0098] 본 발명 명세서 중, C2~3 알킬렌기란, 에틸렌기 및 프로피닐렌기이다.
- [0099] 본 발명 명세서 중, C2~4 알킬렌기란, 에틸렌기, 프로피닐렌기 및 부티닐렌기이다.
- [0100] 본 발명 명세서 중, C1~3 알콕시기로는, 메톡시기, 에톡시기, n-프로폭시기, 이소프로폭시기 등을 들 수 있다.
- [0101] 본 발명 명세서 중, C1~4 알콕시기로는, 메톡시기, 에톡시기, n-프로폭시기, 이소프로폭시기, n-부톡시기, 이소부톡시기, sec-부톡시기, tert-부톡시기 등을 들 수 있다.
- [0102] 본 발명 명세서 중, 직쇄 C1~3 알킬렌기로는, 메틸렌기, 에틸렌기 및 n-프로필렌기를 들 수 있다.
- [0103] 본 발명 명세서 중, 직쇄 C1~4 알킬렌기로는, 메틸렌기, 에틸렌기, n-프로필렌기 및 n-부틸렌기를 들 수 있다.
- [0104] 본 발명 명세서 중, C1~3 할로알킬기로는, 예컨대, 플루오로메틸기, 클로로메틸기, 브로모메틸기, 요오도메틸기, 디플루오로메틸기, 트리플루오로메틸기, 1-플루오로에틸기, 2-플루오로에틸기, 2-클로로에틸기, 펜타플루오로에틸기, 1-플루오로프로필기, 2-클로로프로필기, 3-플루오로프로필기 및 3-클로로프로필기 등을 들 수 있다.
- [0105] 본 발명 명세서 중, C1~4 할로알킬기로는, 예컨대, 플루오로메틸기, 클로로메틸기, 브로모메틸기, 요오도메틸기, 디플루오로메틸기, 트리플루오로메틸기, 1-플루오로에틸기, 2-플루오로에틸기, 2-클로로에틸기, 펜타플루오로에틸기, 1-플루오로프로필기, 2-클로로프로필기, 3-플루오로프로필기 및 3-클로로프로필기, 4,4,4-트리플루오로부틸기 및 4-브로모부틸 등을 들 수 있다.
- [0106] 본 발명 명세서 중, C1~3 할로알콕시기로는, 예컨대, 트리플루오로메톡시기, 트리클로로메톡시기, 클로로메톡시기, 브로모메톡시기, 플루오로메톡시기, 요오도메톡시기, 디플루오로메톡시기, 디브로모메톡시기, 2-클로로에톡시기, 2,2,2-트리플루오로에톡시기, 2,2,2-트리클로로에톡시기, 3-브로모프로폭시기, 3-클로로프로폭시기, 2,3-디클로로프로폭시기 등을 들 수 있다.
- [0107] 본 발명 명세서 중, C1~4 할로알콕시기로는, 예컨대, 트리플루오로메톡시기, 트리클로로메톡시기, 클로로메톡시기, 브로모메톡시기, 플루오로메톡시기, 요오도메톡시기, 디플루오로메톡시기, 디브로모메톡시기, 2-클로로에톡시기, 2,2,2-트리플루오로에톡시기, 2,2,2-트리클로로에톡시기, 3-브로모프로폭시기, 3-클로로프로폭시기, 2,3-디클로로프로폭시기, 1-플루오로부톡시기, 4-플루오로부톡시기 및 1-클로로부톡시기 등을 들 수 있다.
- [0108] 본 발명 명세서 중, C1~3 알킬술폰닐기로는, 예컨대, 메틸술폰닐기, 에틸술폰닐기 및 프로필술폰닐기 등을 들 수 있다.
- [0109] 본 발명 명세서 중, C3~5 시클로알킬기로는, 예컨대, 시클로프로필기, 시클로부틸기 및 시클로펜틸기를 들 수 있다.
- [0110] 본 발명 명세서 중, 고리 A가 나타내는 「C3~7 단환식 탄소환」은, 예컨대, 시클로프로판, 시클로부탄, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로부텐, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 벤젠, 시클로헵탄, 시클로헵텐 및 시클로헵타디엔 등이고, 「C5~6 단환식 탄소환」은, 예컨대, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔 및 벤젠 등이고, 「C8~10 이환식 탄소환」은, 예컨대, 펜탈렌, 퍼히드로펜탈렌, 인덴, 퍼히드로인덴, 인단, 아줄렌, 퍼히드로아줄렌, 나프탈렌, 디히드로나프탈렌, 테트라히드로나프탈렌 및 퍼히드로나프탈렌 등이고, 「C9~10 이환식 탄소환」은, 예컨대, 인덴, 퍼히드로인덴, 인단, 아줄렌, 퍼히드로아줄렌, 나프탈렌, 디히드로나프탈렌, 테트라히드로나프탈렌 및 퍼히드로나프탈렌 등이다.
- [0111] 한편, 본 발명 명세서 중, 고리 A가 나타내는 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~7원 단환식 복소환」은, 예컨대, 아제티딘, 옥세탄, 티에탄, 피롤, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피롤린, 피롤리딘, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 푸란, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디옥솔란, 티오펜, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디티올란, 피리딘, 옥사진, 티아진, 디히드

로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 옥사디아진, 티아디아진, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 피히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 피히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 피란, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 옥사티안, 디옥산, 티오피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 피히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 피히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 피히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 피히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 피히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 피히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 피히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 피히드로티아디아제핀 등이고, 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환」은, 예컨대, 피롤, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피롤린, 피롤리딘, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 푸란, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디옥솔란, 티오펜, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디티올란, 피리딘, 옥사진, 티아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 옥사디아진, 티아디아진, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 피히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 피히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 피란, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 옥사티안, 디옥산, 티오피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란 및 디티안 등이다.

[0112] 또, 본 발명 명세서 중, 고리 A가 나타내는 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 8~10원 이환식 복소환」은, 예컨대, 티에노피라졸, 티에노이미다졸, 피라졸로티아졸, 인돌, 이소인돌, 인돌리진, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 인다졸, 퓨린, 벤조옥사졸, 벤조티아졸, 벤조이미다졸, 이미다조피리딘, 벤조푸라잔, 벤조티아디아졸, 벤조트리아졸, 인돌린, 이소인돌린, 디히드로벤조푸란, 피히드로벤조푸란, 디히드로이소벤조푸란, 피히드로이소벤조푸란, 디히드로벤조티오펜, 피히드로벤조티오펜, 디히드로이소벤조티오펜, 피히드로이소벤조티오펜, 디히드로인다졸, 피히드로인다졸, 디히드로벤조옥사졸, 피히드로벤조옥사졸, 디히드로벤조티아졸, 피히드로벤조티아졸, 디히드로벤조이미다졸, 피히드로벤조이미다졸, 디옥사인단, 벤조디티올란, 디티아나프탈렌, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 퀴놀리진, 프탈라진, 프테리딘, 나프틸리딘, 퀴녹살린, 퀴나졸린, 신놀린, 크로멘, 디히드로퀴놀린, 테트라히드로퀴놀린, 피히드로퀴놀린, 디히드로이소퀴놀린, 테트라히드로이소퀴놀린, 피히드로이소퀴놀린, 디히드로프탈라진, 테트라히드로프탈라진, 피히드로프탈라진, 디히드로나프틸리딘, 테트라히드로나프틸리딘, 피히드로나프틸리딘, 디히드로퀴녹살린, 테트라히드로퀴녹살린, 피히드로퀴녹살린, 디히드로퀴나졸린, 테트라히드로퀴나졸린, 피히드로퀴나졸린, 디히드로신놀린, 테트라히드로신놀린, 피히드로신놀린, 벤조옥사티안, 디히드로벤조옥사진, 디히드로벤조티아진, 피라지노모르폴린, 벤조디옥산, 크로만 및 벤조디티안 등이고, 고리 A가 나타내는 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 9~10원 이환식 복소환」은, 예컨대, 인돌, 이소인돌, 인돌리진, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 인다졸, 퓨린, 벤조옥사졸, 벤조티아졸, 벤조이미다졸, 이미다조피리딘, 벤조푸라잔, 벤조티아디아졸, 벤조트리아졸, 인돌린, 이소인돌린, 디히드로벤조푸란, 피히드로벤조푸란, 디히드로이소벤조푸란, 피히드로이소벤조푸란, 디히드로벤조티오펜, 피히드로벤조티오펜, 디히드로이소벤조티오펜, 피히드로이소벤조티오펜, 디히드로인다졸, 피히드로인다졸, 디히드로벤조옥사졸, 피히드로벤조옥사졸, 디히드로벤조티아졸, 피히드로벤조티아졸, 디히드로벤조이미다졸, 피히드로벤조이미다졸, 디옥사인단, 벤조디티올란, 디티아나프탈렌, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 퀴놀리진, 프탈라진, 프테리딘, 나프틸리딘, 퀴녹살린, 퀴나졸린, 신놀린, 크로멘, 디히드로퀴놀린, 테트라히드로퀴놀린, 피히드로퀴놀린, 디히드로이소퀴놀린, 테트라히드로이소퀴놀린, 피히드로이소퀴놀린, 디히드로프탈라진, 테트라히드로프탈라진, 피히드로프탈라진, 디히드로나프틸리딘, 테트라히드로나프틸리딘, 피히드로나프틸리딘, 디히드로퀴녹살린, 테트라히드로퀴녹살린, 피히드로퀴녹살린, 디히드로퀴나졸린, 테트라히드로퀴나졸린, 피히드로퀴나졸린, 디히드로신놀린, 테트라히드로신놀린, 피

히드로신놀린, 벤조옥사티안, 디히드로벤조옥사진, 디히드로벤조티아진, 피라지노모르폴린, 벤조디옥산, 크로만 및 벤조디티안 등이다.

[0113]

본 발명 명세서 중, U가 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환」의 「3~7원 단환」은, 예컨대, 시클로프로판, 시클로부탄, 시클로부텐, 시클로부타디엔, 옥시란, 아지리딘, 티이란, 아제티딘, 옥세탄, 티에탄, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 벤젠, 시클로헵탄, 시클로헵텐, 시클로헵타디엔, 피롤, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피롤린, 피롤리딘, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 푸란, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디옥솔란, 티오펜, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디티올란, 피리딘, 옥사진, 티아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 옥사디아진, 티아디아진, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 퍼히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 퍼히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 피란, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 옥사티안, 디옥산, 티오피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 퍼히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 퍼히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 퍼히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 퍼히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 퍼히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 퍼히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 퍼히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 퍼히드로티아디아제핀 등이다.

[0114]

본 발명 명세서 중, U¹이 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환」의 「5~7원 단환」은, 예컨대, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 벤젠, 시클로헵탄, 시클로헵텐, 시클로헵타디엔, 피롤, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피롤린, 피롤리딘, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 푸란, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디옥솔란, 티오펜, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디티올란, 피리딘, 옥사진, 티아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 옥사디아진, 티아디아진, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 퍼히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 퍼히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 피란, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 옥사티안, 디옥산, 티오피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 퍼히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 퍼히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 퍼히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 퍼히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 퍼히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 퍼히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 퍼히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 퍼히드로티아디아제핀 등이다.

[0115]

본 발명 명세서 중, U가 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환」에서의 「3~7원 단환」이 「C3~7 단환식 탄소환」인 경우의 「C3~7 단환식 탄소환」은, 예컨대, 시클로프로판, 시클로부탄, 시클로부텐, 시클로부타디엔, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 벤젠, 시클로헵탄, 시클로헵텐 및 시클로헵타디엔이고, 그 중, C3~7 단환식 방향족 탄소환로는 벤젠이고, 한편, 「C3~7 단환식 비방향족 탄소환」은, 예컨대, 시클로프로판, 시클로부탄, 시클로부텐, 시클로부타디엔, 시클로

펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 시클로헵탄, 시클로헵텐 및 시클로헵타디엔이다.

[0116] 본 발명 명세서 중, U 또는 U¹이 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환」에서의 「5~7원 단환」이 「C5~7 단환식 탄소환」인 경우의 「C5~7 단환식 탄소환」은, 예컨대, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 벤젠, 시클로헵탄, 시클로헵텐 및 시클로헵타디엔이고, 그 중, C5~7 단환식 방향족 탄소환으로는 벤젠이고, 한편, 「C5~7 단환식 비방향족 탄소환」은, 예컨대, 시클로펜탄, 시클로헥산, 시클로펜텐, 시클로헥센, 시클로펜타디엔, 시클로헥사디엔, 시클로헵탄, 시클로헵텐 및 시클로헵타디엔이다.

[0117] 본 발명 명세서 중, U가 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환」에서의 「3~7원 단환」이 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 3~7원 단환식 복소환」인 경우의 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 3~7원 단환식 복소환」은, 예컨대, 옥시란, 아지리딘, 티이란, 아제티딘, 옥세탄, 티에탄, 피롤, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피롤린, 피롤리딘, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 푸란, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디옥솔란, 티오펜, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디티올란, 피리딘, 옥사진, 티아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 옥사디아진, 티아디아진, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 피히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 피히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 피란, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 옥사티안, 디옥산, 티오피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 피히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 피히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 피히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 피히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 피히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 피히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 피히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 피히드로티아디아제핀 등이 고, 그 중, 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 3~7원 단환식 방향족 복소환」은, 예컨대, 피롤, 이미다졸, 트리아졸, 테트라졸, 피라졸, 푸란, 티오펜, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 피리딘, 피라진, 피리미딘 및 피리다진이고, 한편, 「3~7원 단환식 비방향족 복소환」은, 예컨대, 옥시란, 아지리딘, 티이란, 아제티딘, 옥세탄, 티에탄, 피롤린, 피롤리딘, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 디옥솔란, 디티올란, 피란, 티오피란, 옥사진, 옥사디아진, 티아진, 티아디아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 피히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 피히드로피리다진, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 옥사티안, 디옥산, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 피히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 피히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 피히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 피히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 피히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 피히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 피히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 피히드로티아디아제핀 등이다.

[0118] 본 발명 명세서 중, U^1 이 나타내는 「1~5개의 R^7 로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환」에서의 「5~7원 단환」이 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 복소환」인 경우의 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 복소환」은, 예컨대, 피롤, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피롤린, 피롤리딘, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 푸란, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디옥솔란, 티오펜, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디티올란, 피리딘, 옥사진, 티아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 피라진, 피리미딘, 피리다진, 옥사디아진, 티아디아진, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 피히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 피히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 피란, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 옥사티안, 디옥산, 티오피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 피히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 피히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 피히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 피히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 피히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 피히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 피히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 피히드로티아디아제핀 등이고, 그 중, 「산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~7원 단환식 방향족 복소환」은, 예컨대, 피롤, 이미다졸, 트리아졸, 테트라졸, 피라졸, 푸란, 티오펜, 옥사졸, 이소옥사졸, 티아졸, 이소티아졸, 푸라잔, 옥사디아졸, 티아디아졸, 피리딘, 피라진, 피리미딘 및 피리다진이고, 한편, 「5~7원 단환식 비방향족 복소환」은, 예컨대, 피롤린, 피롤리딘, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸란, 테트라히드로푸란, 디히드로티오펜, 테트라히드로티오펜, 디히드로옥사졸, 테트라히드로옥사졸, 디히드로이소옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 디히드로티아졸, 테트라히드로티아졸, 디히드로이소티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 디옥솔란, 디티올란, 피란, 티오피란, 옥사진, 옥사디아진, 티아진, 티아디아진, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 피히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 피히드로피리다진, 디히드로피란, 테트라히드로피란, 디히드로티오피란, 테트라히드로티오피란, 디히드로옥사진, 테트라히드로옥사진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아진, 테트라히드로티아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 옥사티안, 디옥산, 디티안, 아제핀, 디아제핀, 옥세핀, 티에핀, 옥사제핀, 옥사디아제핀, 티아제핀, 티아디아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 피히드로아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 피히드로디아제핀, 디히드로옥세핀, 테트라히드로옥세핀, 피히드로옥세핀, 디히드로티에핀, 테트라히드로티에핀, 피히드로티에핀, 디히드로옥사제핀, 테트라히드로옥사제핀, 피히드로옥사제핀, 디히드로옥사디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 피히드로옥사디아제핀, 디히드로티아제핀, 테트라히드로티아제핀, 피히드로티아제핀, 디히드로티아디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 피히드로티아디아제핀 등이다.

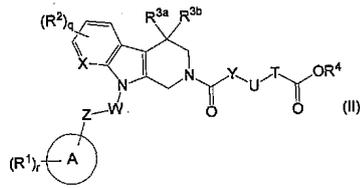
[0119] 본 발명 명세서 중, U 또는 U^1 이 나타내는 「1~5개의 R^7 로 치환되어 있어도 좋은 C5~10의 가교 탄소환」에서의 「C5~10의 가교 탄소환」은, 예컨대, 비시클로[1.1.1]헨탄, 비시클로[2.1.1]헥산, 비시클로[2.2.1]헵탄, 비시클로[2.2.1]헵타-2-엔, 비시클로[3.1.1]헵탄, 비시클로[3.1.1]헵타-2-엔, 비시클로[2.2.2]옥탄, 비시클로[3.2.1]옥탄, 비시클로[2.2.2]옥타-2-엔, 비시클로[3.3.1]노난, 비시클로[3.2.2]노난, 아다만탄 및 노르아다만탄 등을 들 수 있다.

[0120] 본 발명 명세서 중, U 또는 U^1 이 나타내는 「1~5개의 R^7 로 치환되어 있어도 좋은 5~10원의 가교 복소환」에서의 「5~10원의 가교 복소환」은, 예컨대, 아자비시클로[2.1.1]헥산, 아자비시클로[2.2.1]헵탄, 옥사비시클로[2.2.1]헵탄, 아자비시클로[3.1.1]헵탄, 아자비시클로[3.2.1]옥탄, 옥사비시클로[3.2.1]옥탄, 아자비시클로

[2.2.2]옥탄, 디아자비시클로[2.2.2]옥탄, 1-아자트리시클로[3.3.1.1^{3,7}]데칸, 3-아자비시클로[3.3.1]노난 및 3,7-디아자비시클로[3.3.1]노난 등을 들 수 있다.

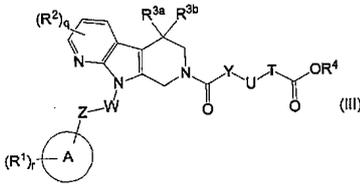
- [0121] 본 발명 명세서 중, 고리 A⁸가 나타내는 「5~7원의 단환」은, U¹이 나타내는 「5~7원의 단환」과 동일한 의미를 나타낸다.
- [0122] 본 발명 명세서 중, Z가 나타내는 「산화되어 있어도 좋은 황 원자」로서는, 황 원자, -SO- 또는 -SO₂-을 들 수 있다.
- [0123] 본 발명에 있어서, 고리 A로서 바람직하게는, (i) C3~6 단환식 탄소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 4~6원 단환식 복소환이고, 보다 바람직하게는 (i) C5~6 단환식 탄소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환이고, 더욱 바람직하게는, 시클로헥탄, 시클로헥산, 시클로헥센 혹은 벤젠 또는 티오펜, 푸란, 피라졸, 이소옥사졸, 티아졸 혹은 피리딘이고, 가장 바람직하게는, 시클로헥산, 벤젠, 티오펜, 피리딘, 티아졸 또는 피라졸이다.
- [0124] 본 발명에 있어서, R¹로서 바람직하게는, 할로겐 원자, C1~3 할로알킬기 또는 C1~3 할로알콕시기이고, 보다 바람직하게는, 할로겐 원자 또는 C1~3 할로알킬기이다.
- [0125] 본 발명에 있어서, Z로서 바람직하게는, 메틸렌기이다.
- [0126] 본 발명에 있어서, W로서 바람직하게는, Z가 메틸렌기일 때 직접결합이고, Z가 산소 원자 또는 산화되어 있어도 좋은 황 원자일 때 메틸렌기 또는 에틸렌기이다.
- [0127] 본 발명에 있어서, U¹이 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)」에서의 「5~7원 단환」으로서 바람직하게는, C5~7 단환식 탄소환 및 5~7원 단환식 비방향족 복소환이고, 보다 바람직하게는 벤젠, 시클로헥산, 시클로헥텐, 피롤리딘, 피페라진 및 피페리딘이고, 더욱 바람직하게는 벤젠, 시클로헥텐 또는 시클로헥산이다. U 또는 U¹이 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C5~10의 가교 탄소환」에서의 「C5~10의 가교 탄소환」으로서 바람직하게는, 비시클로[2.2.1]헵탄 또는 비시클로[2.2.2]옥탄이다.
- [0128] 본 발명에 있어서, Y로서 바람직하게는, 1 또는 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기(기 중, R⁸은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, 보다 바람직하게는 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기(기 중, R⁸은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, 더욱 바람직하게는 무치환의 메틸렌기이다.
- [0129] 본 발명에 있어서, U가 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환, C5~10의 가교 탄소환 또는 5~10원의 가교 복소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 경우, Y가 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기(기 중, R⁸은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고 T가 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기(기 중, R⁵은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 화합물이 바람직하고, 보다 바람직하게는, Y가 무치환의 메틸렌기이고 T가 직접결합 또는 무치환의 메틸렌기인 화합물이고, 더욱 바람직하게는, Y가 무치환의 메틸렌기이고 T가 직접결합인 화합물이다.
- [0130] 본 발명에 있어서, U가 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶-(기 중, R⁶은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 경우, Y가 무치환의 메틸렌기이고 T가 1 또는 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 에틸렌기(기 중, R⁵은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 화합물이 바람직하다.

[0131] 본 발명에 있어서, 화학식(I)로 표시되는 화합물로서 바람직하게는, 화학식(II)



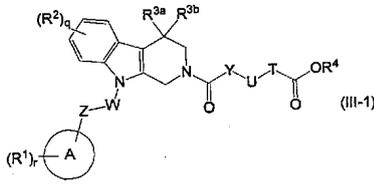
[0132]

[0133] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이고, 보다 바람직하게는, 화학식(III)



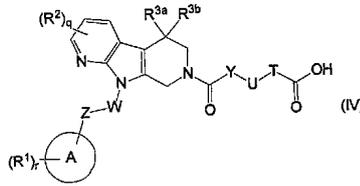
[0134]

[0135] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물 또는 화학식(III-1)



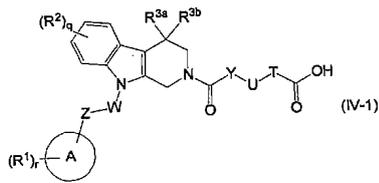
[0136]

[0137] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이고, 더욱 바람직하게는 화학식(IV)



[0138]

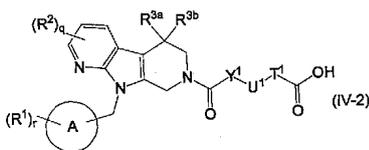
[0139] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물 또는 화학식(IV-1)



[0140]

[0141] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이다.

[0142] 여기서, 화학식(IV)로 표시되는 화합물 중, U가 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 경우에는, 화학식(IV-2)

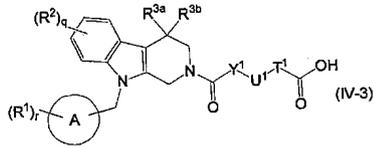


[0143]

[0144] (식 중, U¹은 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)을 나타내고, Y¹은 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, T¹은 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, 그

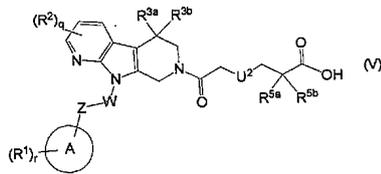
밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이 바람직하고, 보다 바람직하게는, 화학식(IV-2)에 있어서, Y¹이 무치환의 메틸렌기이고 T¹이 직접결합 또는 무치환의 메틸렌기인 화합물이고, 더욱 바람직하게는, Y¹이 무치환의 메틸렌기이고 T¹이 직접결합인 화합물이다.

[0145] 마찬가지로, 화학식(IV-1)로 표시되는 화합물 중, U가 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 경우에는, 화학식(IV-3)

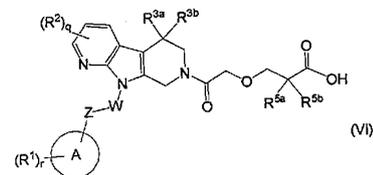


[0146] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이 바람직하고, 보다 바람직하게는, 화학식(IV-3)에 있어서, Y¹이 무치환의 메틸렌기를 나타내고 T¹이 직접결합 또는 무치환의 메틸렌기인 화합물이고, 더욱 바람직하게는, Y¹이 무치환의 메틸렌기를 나타내고 T¹이 직접결합인 화합물이다.

[0148] 화학식(IV)로 표시되는 화합물 중, U가 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶- (기 중, R⁶은 상기와 동일한 의미를 나타냄)인 화합물로서 바람직하게는, 화학식(V)



[0149] (식 중, U²는 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶-을 나타내고, R^{5a} 및 R^{5b}는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 메틸기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이고, 보다 바람직하게는, 화학식(VI)



[0151] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물이다.

[0153] 본 발명 화합물 중, U가 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C3~7 단환식 탄소환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, 고리 A가 C3~6 단환식 탄소환 또는 C8~10 이환식 탄소환이고, X가 질소 원자인 화합물로서 바람직하게는,

- [0154] (1) 시스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0155] (2) 트랜스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0156] (3) (시스-4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}시클로헥실)아세트산,
- [0157] (4) (트랜스-4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}시클로헥실)아세트산,
- [0158] (5) 3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소

에틸}벤조산,

- [0159] (6) 4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}벤조산,
- [0160] (7) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0161] (8) 시스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0162] (9) 시스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0163] (10) 시스-4-{2-옥소-2-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0164] (11) 시스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0165] (12) 시스-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0166] (13) 시스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0167] (15) 시스-4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0168] (16) 시스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0169] (19) 시스-4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0170] (22) 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0171] (23) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0172] (25) 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0173] (26) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0174] (29) 트랜스-4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0175] (30) 트랜스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0176] (31) 트랜스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0177] (32) 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0178] (33) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,

- [0179] (36) 시스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0180] (37) 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0181] (38) 트랜스-4-{2-[9-(4-시아노벤질)]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0182] (39) 트랜스-4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0183] (40) 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0184] (41) 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0185] (43) 4-{2-[9-(4-시아노벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0186] (44) 시스-4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0187] (45) 시스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0188] (46) 시스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0189] (47) 시스-4-{2-[9-(3,4-디클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0190] (48) 트랜스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0191] (49) 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-5-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0192] (50) 시스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0193] (51) 시스-4-{2-[9-(3-클로로-5-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0194] (57) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-에톡시벤조산,
- [0195] (58) 2-에톡시-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0196] (59) (3-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
- [0197] (60) (3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
- [0198] (61) 4-{3-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산,
- [0199] (62) 4-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산,

- [0200] (63) 3-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산,
- [0201] (64) 3-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산,
- [0202] (65) 2-클로로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0203] (66) 3-플루오로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0204] (67) 3-클로로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0205] (68) 2-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산,
- [0206] (69) 2-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산,
- [0207] (70) 2-클로로-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}카르복실산,
- [0208] (71) 2-플루오로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}카르복실산,
- [0209] (72) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-메틸카르복실산,
- [0210] (73) 4-{2-[9-(2-시클로헥실에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산
- [0211] (74) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0212] (75) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-메톡시벤조산,
- [0213] (76) (4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
- [0214] (77) (4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
- [0215] (78) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0216] (79) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-플루오로벤조산,
- [0217] (80) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0218] (81) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0219] (82) (2-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
- [0220] (83) (2-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,

- [0221] (84) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-메톡시벤조산,
- [0222] (85) 2-(4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)-2-메틸프로판산,
- [0223] (86) 2-(4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)-2-메틸프로판산
- [0224] (87) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-히드록시벤조산,
- [0225] (88) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-히드록시벤조산,
- [0226] (89) 2-(벤질옥시)-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산,
- [0227] (90) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0228] (91) 2-메톡시-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산,
- [0229] (92) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0230] (93) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0231] (94) 4-{2-[9-(3-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0232] (95) 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0233] (97) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0234] (98) 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0235] (101) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0236] (102) 4-{2-[9-(3-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0237] (103) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0238] (104) 2-메틸-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산,
- [0239] (105) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0240] (106) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산,
- [0241] (111) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산

- [0242] (112) 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0243] (113) 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0244] (114) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산,
- [0245] (118) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0246] (119) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0247] (120) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0248] (125) 4-{2-[9-(3-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0249] (126) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0250] (127) 2,6-디메톡시-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산,
- [0251] (128) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0252] (129) 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0253] (130) 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0254] (132) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0255] (133) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산,
- [0256] (134) 시스-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산,
- [0257] (135) 시스-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산,
- [0258] (136) 트랜스-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산,
- [0259] (137) 트랜스-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산,
- [0260] (138) 4-((1E)-3-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소-1-프로펜-1-일)벤조산,
- [0261] (139) 시스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0262] (140) 시스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,

- [0263] (141) 트랜스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0264] (142) 트랜스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0265] (143) 트랜스-1-메틸-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0266] (144) 트랜스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0267] (145) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0268] (146) 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0269] (148) 트랜스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0270] (149) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0271] (150) 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0272] (151) 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0273] (153) 시스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0274] (154) 시스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0275] (155) 시스-4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0276] (156) 시스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0277] (157) 시스-1-메틸-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0278] (158) 시스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0279] (159) 시스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0280] (160) 시스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0281] (163) 시스-4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0282] (169) 트랜스-4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산,

- [0283] (171) (1R,3R)-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0284] (172) (1R,3R)-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0285] (173) (1S,3S)-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0286] (174) (1R,3R)-3-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0287] (176) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0288] (177) (1R,3R)-3-{2-[9-(3-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0289] (178) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0290] (179) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0291] (180) (1R,3R)-3-{2-[9-(4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0292] (181) (1R,3R)-3-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0293] (184) (1R,3R)-1,2,2-트리메틸-3-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로펜탄카르복실산,
- [0294] (187) (1R,3R)-3-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0295] (188) (1S,3S)-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0296] (189) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0297] (190) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0298] (191) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0299] (192) 4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0300] (193) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0301] (194) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0302] (195) 4-{2-[9-(3-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0303] (196) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,

- [0304] (197) 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0305] (201) 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0306] (202) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0307] (205) 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0308] (206) 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0309] (207) 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산, 혹은
- [0310] (208) 4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0311] 본 발명 화합물 중, U가 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하고, 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환식 복소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, 고리 A가 C3~6 단환식 탄소환 또는 C8~10 이환식 탄소환이고, X가 질소 원자인 화합물로서 바람직하게는,
- [0312] (1) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-피라졸-4-카르복실산,
- [0313] (2) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-5-메틸-1H-이미다졸-4-카르복실산,
- [0314] (3) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복실산,
- [0315] (4) 3-(1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)프로판산,
- [0316] (5) (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)아세트산,
- [0317] (6) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-피페리딘카르복실산,
- [0318] (7) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-피페리딘카르복실산,
- [0319] (8) (3-{2-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-옥소-1-이미다졸리디닐)아세트산,
- [0320] (9) 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-3-피페리딘카르복실산,
- [0321] (10) (4-{3-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)아세트산,
- [0322] (11) (1-{3-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-3-피롤리디닐)아세트산,
- [0323] (12) (4-{3-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-1-피페라지닐)아세트산,

- [0324] (13) 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-1,2,3,6-테트라히드로-4-피리딘카르복실산,
- [0325] (14) (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-피롤리디닐)아세트산,
- [0326] (15) (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리디닐)아세트산,
- [0327] (16) (4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0328] (17) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-피롤리딘카르복실산,
- [0329] (18) (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-피롤리디닐)아세트산,
- [0330] (19) (2S)-1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피롤리딘카르복실산,
- [0331] (20) 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-4-피페리딘카르복실산,
- [0332] (21) 1-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0333] (23) (2R)-1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피롤리딘카르복실산,
- [0334] (24) (1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-4-피페리디닐)아세트산,
- [0335] (25) (1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피롤리디닐)아세트산,
- [0336] (26) 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-3-피롤리딘카르복실산,
- [0337] (27) 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피페리딘카르복실산,
- [0338] (28) (1-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리디닐)아세트산,
- [0339] (30) (4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페리디닐)아세트산,
- [0340] (32) (4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}-1-피페리디닐)아세트산,
- [0341] (33) (4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0342] (35) (4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0343] (38) 1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0344] (40) 1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥

소에틸}-4-피페리딘카르복실산,

- [0345] (43) 1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0346] (44) 1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0347] (46) (1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산,
- [0348] (48) (1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산,
- [0349] (52) (4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0350] (54) (4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0351] (57) (1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산,
- [0352] (58) (1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산,
- [0353] (61) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-메틸-4-피페리딘카르복실산,
- [0354] (62) 1-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-메틸-4-피페리딘카르복실산,
- [0355] (63) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-히드록시-4-피페리딘카르복실산,
- [0356] (64) 1-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-히드록시-4-피페리딘카르복실산,
- [0357] (65) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-메톡시-4-피페리딘카르복실산,
- [0358] (66) 1-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-메톡시-4-피페리딘카르복실산,
- [0359] (67) rel-[(2R,6S)-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산,
- [0360] (68) rel-[(2R,6S)-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산,
- [0361] (69) rel-[(3R,5S)-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3,5-디메틸-1-피페라지닐]아세트산,
- [0362] (70) rel-[(3R,5S)-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3,5-디메틸-1-피페라지닐]아세트산,
- [0363] (71) 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,3,6-테트라히드로-4-피리딘카르복실산,
- [0364] (72) 1-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,3,6-테트라히드로-4-피리딘카르복실산,
- [0365] (73) 5-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소

프로필}-2-티오펜카르복실산,

- [0366] (74) 5-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]}-3-옥소프로필}-2-티오펜카르복실산, 혹은
- [0367] (75) 5-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]}-2-옥소에틸}-2-티오펜카르복실산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0368] 본 발명 화합물 중, U가 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C3~7 단환 또는 C5~10의 가교식 탄소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, 고리 A가 (i) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 C8~10 이환식 복소환이고, X가 질소 원자인 화합물로서 바람직하게는,
- [0369] (1) 시스-4-(2-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0370] (2) 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0371] (3) 트랜스-4-(2-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0372] (4) 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0373] (5) 트랜스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0374] (6) 시스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0375] (8) 시스-4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0376] (9) 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0377] (10) 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0378] (12) 시스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0379] (14) 트랜스-4-(2-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0380] (15) 트랜스-4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0381] (16) 트랜스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0382] (18) 4-(2-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)벤조산,
- [0383] (20) 4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)벤조산,
- [0384] (21) 4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일})-2-옥소에틸)벤조산,
- [0385] (22) 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-

7-일}-2-옥소에틸)벤조산,

- [0386] (27) [1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-4-피페리디닐]아세트산,
- [0387] (28) [1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-4-피페리디닐]아세트산,
- [0388] (29) 트랜스-4-(2-{9-[(5-플루오로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0389] (30) 시스-4-(2-{9-[(5-플루오로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0390] (31) 트랜스-4-(2-{9-[(5-플루오로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0391] (32) 시스-4-(2-{9-[(5-플루오로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0392] (42) 2-메톡시-4-(2-옥소-2-(9-{[5-(트리플루오로메틸)-2-티에닐]메틸}-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메톡시벤조산,
- [0393] (46) 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메톡시벤조산,
- [0394] (47) 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메톡시벤조산,
- [0395] (50) 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메틸벤조산,
- [0396] (51) 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메틸벤조산,
- [0397] (58) 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메톡시벤조산,
- [0398] (59) 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메톡시벤조산,
- [0399] (66) 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0400] (67) 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0401] (69) 시스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0402] (70) 시스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산,
- [0403] (80) (1R,3R)-3-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0404] (81) (1R,3R)-3-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산,
- [0405] (84) 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,
- [0406] (85) 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산,

- [0407] (92) 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0408] (93) 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [0409] (94) 4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0410] (95) 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [0411] (96) 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산,
- [0412] (97) 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산, 혹은
- [0413] (99) 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0414] 본 발명 화합물 중, U가 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C3~7 단환 또는 C5~10의 가교식 탄소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, X가 탄소 원자인 화합물로서 바람직하게는,
- [0415] (2) 1-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0416] (3) (4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0417] (5) (4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산,
- [0418] (8) 1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0419] (9) 1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산,
- [0420] (12) 시스-4-{2-[9-(4-시아노벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산,
- [0421] (13) 시스-4-(2-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0422] (15) 시스-4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0423] (16) 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산,
- [0424] (17) (1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리디닐)아세트산, 혹은
- [0425] (19) (1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리디닐)아세트산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0426] 본 발명 화합물 중, U가 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하고, 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 3~7원 단환식 복소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, X가 탄소 원자인 화합물로서 바람직하게는,

- [0427] (1) [1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-4-피페리딘]아세트산,
- [0428] (3) 1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-4-피페리딘 카르복실산,
- [0429] (6) [4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-1-피페라지닐]아세트산,
- [0430] (8) 1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-4-메틸-4-피페리딘카르복실산, 혹은
- [0431] (13) *rel*-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0432] 또, 본 발명 화합물 중, U가 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶- (기 중, R⁶은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, X가 질소 원자이고, 고리 A가 C3~6 단환식 탄소환 또는 C8~10 이환식 탄소환인 화합물로서 바람직하게는,
- [0433] (1) 6-[9-(시클로헥실메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0434] (2) 6-[9-(2-시클로헥실에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0435] (3) 6-[9-(3-시클로헥실프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0436] (4) 6-[9-(4-시클로헥실부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0437] (5) 6-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0438] (6) 6-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0439] (7) 6-[9-(3,4-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0440] (8) 6-[9-(3,5-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0441] (9) 6-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0442] (10) 6-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0443] (11) 6-옥소-6-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0444] (12) 6-[9-(시클로헥실메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0445] (13) 6-[9-(2-시클로헥실에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0446] (14) 6-[9-(3-시클로헥실프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0447] (15) 6-[9-(4-시클로헥실부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,

- [0448] (16) 6-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0449] (17) 6-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0450] (18) 6-[9-(3,4-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0451] (19) 6-[9-(3,5-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0452] (20) 6-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0453] (21) 6-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0454] (22) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0455] (23) 에틸 7-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-7-옥소헵타노에이트,
- [0456] (24) 메틸 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0457] (25) 메틸 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0458] (26) 에틸 7-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵타노에이트,
- [0459] (27) 에틸 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵타노에이트,
- [0460] (28) 에틸 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0461] (29) 메틸 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0462] (31) 메틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0463] (32) 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0464] (33) 5-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-5-옥소펜탄산,
- [0465] (34) 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥산산,
- [0466] (35) 7-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-7-옥소헵탄산,
- [0467] (36) 6-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0468] (37) 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0469] (38) 7-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵탄산,

- [0470] (39) 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵탄산,
- [0471] (40) 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0472] (41) 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0473] (42) 7-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵탄산,
- [0474] (43) 6-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0475] (44) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0476] (45) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0477] (46) 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0478] (49) 5-옥소-5-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜탄산,
- [0479] (50) 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵탄산,
- [0480] (51) 6-옥소-6-[9-(2-페녹시에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0481] (52) 3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0482] (53) 2-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2-메틸프로판산,
- [0483] (54) 3-({2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}아미노)-2,2-디메틸프로판산,
- [0484] (55) 6-(9'-벤질-8',9'-디히드로스포로[시클로프로판-1,5'-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘]-7'(6'H)-일)-6-옥소헥산산,
- [0485] (56) 3-[{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}(메틸)아미노]-2,2-디메틸프로판산,
- [0486] (57) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0487] (58) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0488] (59) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0489] (60) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5-메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-

2,2-디메틸-6-옥소헥산산,

- [0490] (61) 6-[9-(시클로펜틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0491] (62) 6-[9-(3-시클로헥센-1-일메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0492] (63) 6-옥소-6-[9-[2-(페닐티오)에틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0493] (66) 6-[9-(시클로프로필메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0494] (67) 6-[9-(시클로부틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0495] (68) 6-[9-(시클로펜틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0496] (69) 6-[9-(3-시클로헥센-1-일메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0497] (70) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-[2-(페닐티오)에틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0498] (73) 메틸 5-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-5-옥소헵타노에이트,
- [0499] (74) 메틸 6-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0500] (75) 메틸 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트,
- [0501] (77) 에틸 7-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵타노에이트,
- [0502] (78) 메틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0503] (79) 메틸 5-옥소-5-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트,
- [0504] (80) 메틸 6-(9'-벤질-8',9'-디히드로스피로[시클로프로판-1,5'-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘]-7'(6'H)-일)-6-옥소헥사노에이트,
- [0505] (81) 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0506] (82) 6-옥소-6-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0507] (83) 7-옥소-7-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵탄산,
- [0508] (84) 6-옥소-6-[9-(3-페녹시프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0509] (85) 6-[9-(시클로부틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0510] (86) 에틸 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트,

- [0511] (87) 6-옥소-6-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0512] (88) 7-옥소-7-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵탄산,
- [0513] (89) 6-[9-(시클로프로필메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산,
- [0514] (90) 메틸 5-옥소-5-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜타노에이트,
- [0515] (91) 메틸 6-옥소-6-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트,
- [0516] (92) 메틸 6-옥소-6-[9-(2-페녹시에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트,
- [0517] (93) 5-옥소-5-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜탄산,
- [0518] (94) 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0519] (95) 2-({2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}아미노)-2-메틸프로판산,
- [0520] (96) 에틸 7-옥소-7-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트,
- [0521] (97) 메틸 5-옥소-5-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜타노에이트,
- [0522] (98) 메틸 6-옥소-6-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트,
- [0523] (99) 에틸 7-옥소-7-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트,
- [0524] (100) 메틸 6-(9-벤질-6,6-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥사노에이트,
- [0525] (101) 5-옥소-5-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜탄산
혹은
- [0526] (102) 메틸 6-(9-벤질-6-메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥사노에이트,
- [0527] (103) 6-[9-(3-시아노벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0528] (104) 6-[9-(4-시아노벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0529] (105) 3-({1-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-1-옥소-2-프로판일}아미노)-2,2-디메틸프로판산,
- [0530] (106) {3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}아세트산,
- [0531] (107) 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0532] (108) 6-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,

- [0533] (111) {4-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-4-옥소부톡시}아세트산,
- [0534] (114) 5-({[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}옥시)펜탄산,
- [0535] (115) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,4,6-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0536] (116) 6-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0537] (117) 6-[9-(2,3-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0538] (118) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,6-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0539] (119) 6-[9-(3-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0540] (120) 6-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0541] (121) 6-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0542] (122) 6-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0543] (123) 6-[9-(3-클로로-5-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0544] (124) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0545] (125) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0546] (126) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(펜타플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0547] (129) 6-[9-(2,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0548] (130) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0549] (131) 6-[9-(2-플루오로-3-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0550] (133) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4,5-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0551] (135) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,5,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0552] (136) 6-[9-(2-플루오로-4-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0553] (139) 6-[9-(4-플루오로-3-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,

- [0554] (142) 5-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}옥시)-2,2-디메틸펜탄산,
- [0555] (143) 4-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}옥시)-2,2-디메틸부탄산,
- [0556] (144) 6-[9-(3-플루오로-5-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0557] (151) 6-[9-(3-플루오로-4-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0558] (154) 6-[9-(4-클로로-3-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0559] (157) 6-[9-(2-플루오로-5-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0560] (158) 6-[9-(2,6-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0561] (162) 6-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0562] (163) 6-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0563] (164) 6-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0564] (166) 6-[9-(5-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0565] (167) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0566] (169) 5-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}아미노)-2,2-디메틸펜탄산,
- [0567] (170) 4-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}아미노)-2,2-디메틸부탄산,
- [0568] (171) 6-[9-(4-카르바모일벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0569] (172) 6-[9-(4-시아노벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0570] (174) 6-[9-(4-클로로-2,6-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0571] (176) 6-[9-(3-클로로-2,6-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0572] (177) 2-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산,
- [0573] (178) 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0574] (179) 3,3-디메틸-6-옥소-6-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0575] (180) 6-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸

-6-옥소핵산산,

- [0576] (181) 3,3-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산,
- [0577] (183) 6-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0578] (186) 6-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0579] (188) 3,3-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산,
- [0580] (189) 3-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0581] (190) 6-[9-(4-클로로-3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0582] (191) 6-[9-(4-클로로-2,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0583] (192) 6-[9-(4-시아노벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0584] (193) 3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0585] (194) 2,2-디메틸-3-{2-옥소-2-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에톡시}프로판산,
- [0586] (195) 2,2-디메틸-3-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에톡시}프로판산,
- [0587] (196) 3-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0588] (197) 3-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0589] (198) 3-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0590] (199) 3-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0591] (201) 2,2-디메틸-3-{2-옥소-2-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에톡시}프로판산,
- [0592] (203) 3-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0593] (206) 3-{2-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0594] (207) 3-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산,
- [0595] (210) 2-{3-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산,
- [0596] (211) 2-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-

3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산,

- [0597] (212) 2-메틸-2-{3-옥소-3-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}프로폭시}프로판산,
- [0598] (213) 2-메틸-2-{3-옥소-3-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}프로폭시}프로판산,
- [0599] (214) 2-메틸-2-{3-옥소-3-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}프로폭시}프로판산,
- [0600] (215) 2-{3-[9-(4-클로로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산,
- [0601] (216) 2-{3-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산,
- [0602] (217) 2-{3-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산,
- [0603] (226) 6-[9-(3-클로로-4-메톡시벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0604] (229) 6-[9-(3-클로로-4-메틸벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0605] (230) 6-[9-(3-플루오로-4-메톡시벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0606] (234) 6-[9-(3-플루오로-5-메톡시벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0607] (235) 6-[9-(2-플루오로-3-메톡시벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0608] (238) 6-[9-(4-플루오로-3-메톡시벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0609] (241) 6-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-히드록시-2,2-디메틸-6-옥사헥산산,
- [0610] (242) 1-{4-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-4-옥소부틸}시클로프로판카르복실산,
- [0611] (243) 1-{4-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-4-옥소부틸}시클로프로판카르복실산,
- [0612] (244) (2E)-6-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥센산,
- [0613] (245) (2E)-6-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥센산,
- [0614] (246) (2S)-2-아미노-6-[9-(3-플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥사헥산산, 혹은
- [0615] (247) (2S)-2-아미노-6-[9-(2,4-디플루오로벤질)]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥사헥산산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0616] 또, 본 발명 화합물 중, U가 메틸렌기, 산소 원자 또는 $-NR^6-$ (기 중, R^6 은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, X가 탄소 원자이고, 고리 A가 C3~6 단환식 탄소환 또는 C8~10 이환식 탄소환인 화합물로서 바람직하게는,

- [0617] (1) 메틸 5-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-5-옥소펜타노에이트,
- [0618] (2) 에틸 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0619] (3) 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-6-옥소헥산산,
- [0620] (4) 7-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-7-옥소헵탄산,
- [0621] (5) 6-[9-(3-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0622] (6) 6-[9-(4-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0623] (7) 6-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0624] (8) 6-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0625] (9) 6-[9-(3-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0626] (10) 6-[9-(2-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0627] (11) 6-[9-(4-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0628] (12) 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥산산,
- [0629] (13) 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0630] (16) 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0631] (17) 7-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵탄산,
- [0632] (18) 7-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵탄산,
- [0633] (19) 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵탄산,
- [0634] (20) 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헵탄산,
- [0635] (21) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥산산,
- [0636] (22) 6-{9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-6-옥소헥산산,
- [0637] (23) 7-{9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-7-옥소헵탄산,
- [0638] (24) 6-{9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-6-옥소헥산산,
- [0639] (25) 7-{9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-7-옥소헵탄산,
- [0640] (26) 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0641] (27) 메틸 6-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0642] (28) 메틸 6-[9-(4-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0643] (29) 메틸 6-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0644] (30) 메틸 6-[9-(3-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0645] (31) 메틸 6-[9-(2-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0646] (32) 메틸 6-[9-(4-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0647] (33) 메틸 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥사노에이트,
- [0648] (34) 메틸 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0649] (36) 에틸 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵타노에이트,
- [0650] (37) 에틸 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥사노에이트,
- [0651] (38) 6-[9-(3-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0652] (39) 6-[9-(2-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,

- [0653] (40) 메틸 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-6-옥소헥사노에이트,
- [0654] (41) 에틸 7-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-7-옥소헵타노에이트,
- [0655] (42) 메틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0656] (43) 메틸 6-[9-(3-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0657] (44) 메틸 4-{[2-(6-메톡시-6-옥소헥사노일)-1,2,3,4-테트라히드로-9H-β-카르볼린-9-일]메틸}벤조에이트,
- [0658] (45) 메틸 6-[9-(4-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0659] (47) 에틸 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헵타노에이트,
- [0660] (48) 에틸 7-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵타노에이트,
- [0661] (49) 에틸 7-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵타노에이트,
- [0662] (50) 메틸 6-{9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-6-옥소헥사노에이트,
- [0663] (51) 에틸 7-{9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-7-옥소헵타노에이트,
- [0664] (52) 에틸 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-3,3-디메틸-6-옥소헥사노에이트,
- [0665] (53) 5-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-5-옥소펜탄산,
- [0666] (54) 6-[9-(2-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0667] (55) 6-[9-(2-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0668] (56) 6-[9-(4-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산,
- [0669] (57) 메틸 6-[9-(2-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0670] (58) 메틸 6-[9-(2-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0671] (59) 메틸 6-{9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-6-옥소헥사노에이트,
- [0672] (60) 에틸 7-{9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-7-옥소헵타노에이트,
- [0673] (62) 메틸 6-[9-(2-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트,
- [0674] (63) 메틸 2-{[2-(6-메톡시-6-옥소헥사노일)-1,2,3,4-테트라히드로-9H-β-카르볼린-9-일]메틸}벤조에이트,
- [0675] (64) 메틸 6-옥소-6-{9-[2-(트리플루오로메틸)벤질]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}헥사노에이트,
- [0676] (68) 6-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0677] (69) 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0678] (70) 6-[9-(3-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0679] (71) 6-[9-(4-시아노벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산, 혹은
- [0680] (75) 6-[9-(4-시아노벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0681] 또, 본 발명 화합물 중, U가 메틸렌기, 산소 원자 또는 -NR⁶- (기 중, R⁶은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, X가 질소 원자이고, 고리 A가 (i) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 C8~10 이환식 복소환인 화합물로서 바람직하게는,
- [0682] (1)
6-옥소-6-[9-(2-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,
- [0683] (2)
6-옥소-6-[9-(3-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산,

- [0684] (3) 6-{9-[(5,6-디클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0685] (4) 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0686] (9) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산
- [0687] (10) 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산,
- [0688] (11) 6-{9-[(5,6-디클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0689] (12) 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0690] (17) 메틸 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소핵사노에이트,
- [0691] (20) 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0692] (22) 6-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0693] (23) 6-{9-[(1-메틸-1H-인돌-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0694] (24) 6-[9-(2-푸릴메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0695] (25) 6-[9-(3-푸릴메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0696] (28) 메틸 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵사노에이트,
- [0697] (30) 6-옥소-6-[9-(3-피리디닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산,
- [0698] (31) 6-[9-(2-푸릴메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소핵산산,
- [0699] (32) 6-[9-(3-푸릴메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소핵산산,
- [0700] (34) 2,2-디메틸-6-{9-[(5-메틸-3-이소옥사졸릴)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0701] (36) 메틸 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵사노에이트,
- [0702] (37) 6-옥소-6-[9-(4-피리디닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산,
- [0703] (38) 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0704] (40) 6-{9-[(5-메틸-3-이소옥사졸릴)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,

- [0705] (43) 6-옥소-6-[9-(2-피리디닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]핵산산,
- [0706] (44) 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0707] (46) 6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0708] (47) 6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0709] (50) 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0710] (52) 6-(9-벤질-6-메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소핵산산,
- [0711] (55) 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0712] (56) 6-{9-[(5-플루오로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0713] (57) 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0714] (58) 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0715] (59) 6-{9-[(3-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0716] (60) 6-{9-[(6-클로로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0717] (61) 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0718] (62) 6-{9-[(3-플루오로-4-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0719] (63) 6-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소핵산산,
- [0720] (64) 6-{9-[(5-플루오로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0721] (65) 6-{9-[(3-플루오로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0722] (66) 6-{9-[(4-클로로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0723] (67) 6-{9-[(2,4-디메틸-1,3-티아졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소핵산산,
- [0724] (68) 6-{9-[(2-클로로-4-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-

2,2-디메틸-6-옥소헥산산,

- [0725] (69) 6-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0726] (70) 6-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0727] (74) 6-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0728] (76) 6-{9-[(5-카르바모일-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0729] (77) 6-{9-[(5-시아노-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0730] (79) 6-{9-[(2-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0731] (82) 6-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0732] (84) 6-{9-[(4-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0733] (85) 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0734] (89) 6-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0735] (90) 6-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0736] (91) 6-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0737] (95) 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0738] (96) 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0739] (97) 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0740] (98) 6-{9-[(5-플루오로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0741] (99) 3-(2-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산,
- [0742] (100) 3-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산,
- [0743] (101) 3-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산,

- [0744] (102) 3-(2-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산,
- [0745] (106) 2-(3-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산,
- [0746] (107) 2-(3-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산,
- [0747] (108) 2-(3-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산,
- [0748] (111) 6-{9-[(4,5-디클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0749] (112) 6-{9-[(5-플루오로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0750] (118) 2,2-디메틸-6-{9-[(2-메틸-1,3-티아졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산,
- [0751] (127) (2Z)-6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥센산, 혹은
- [0752] (128) 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥신산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0753] 또, 본 발명 화합물 중, U가 메틸렌기, 산소 원자 또는 $-NR^6-$ (기 중, R^6 은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, X가 탄소 원자이고, 고리 A가 (i) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 5~6원 단환식 복소환 또는 (ii) 산소 원자, 질소 원자 및 황 원자에서 선택되는 1~4개의 헤테로원자를 포함하는 C8~10 이환식 복소환인 화합물로서 바람직하게는,
- [0754] (1) 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0755] (2) 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0756] (3) 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0757] (5) 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산,
- [0758] (7) 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산, 혹은
- [0759] (8) 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산, 이들의 염 혹은 이들의 용매화물 또는 이들의 프로드러그이다.
- [0760] 본 발명에 있어서는, 특별히 언급하지 않는 한, 당업자에게 분명한 바와 같이 기호
- [0761] 
- [0762] 은 지면의 반대쪽(즉 α -배치)에 결합하고 있는 것을 나타내고,
- [0763] 
- [0764] 는 지면의 앞쪽(즉 β -배치)에 결합하고 있는 것을 나타내고,
- [0765] 

[0766] 은, α-배치, β-배치 또는 이들의 임의의 혼합물인 것을 나타낸다.

[0767] 본 발명에 있어서는, 특별히 지시하지 않는 한 이성체는 이것을 모두 포함한다. 예컨대, 알킬기에는 직쇄인 것 및 분지쇄인 것이 포함된다. 또한, 비대칭 탄소의 존재 등에 의한 이성체(R, S체, α, β 배치, 에난티오머, 디아스테레오머), 선광성을 갖는 광학 활성체(D, L, d, l체), 크로마토그래프 분리에 의한 극성체(고극성체, 저극성체), 평형 화합물(예컨대, 아미드 결합에 생기는 호변 이성체 등), 회전 이성체, 이들의 임의의 비율의 혼합물, 라세미 혼합물은 모두 본 발명에 포함된다.

[0768] 화학식(I)로 표시되는 화합물은, 공지 방법에 의해 해당하는 염으로 변환된다. 염은 수용성인 것이 바람직하다. 적당한 염으로는, 산부가염(예컨대, 염산염, 브롬화수소산염, 요오드화수소산염, 황산염, 인산염, 질산염과 같은 무기산염, 아세트산염, 락트산염, 타르타르산염, 벤조산염, 시트르산염, 메탄술폰산염, 에탄술폰산염, 벤젠술폰산염, 톨루엔술폰산염, 이세티온산염, 글루쿠론산염, 글루콘산염과 같은 유기산염 등), 알칼리 금속(칼륨, 나트륨 등)의 염, 알칼리 토류 금속(칼슘, 마그네슘 등)의 염, 암모늄염 또는 약학적으로 허용되는 유기 아민(예컨대, 테트라메틸암모늄, 트리에틸아민, 메틸아민, 디메틸아민, 시클로펜틸아민, 벤질아민, 페네틸아민, 피페리딘, 모노에탄올아민, 디에탄올아민, 트리스(히드록시메틸)아미노메탄, 리신, 아르기닌, N-메틸-D-글루카민 등)의 염 등을 들 수 있다.

[0769] 화학식(I)로 표시되는 화합물 및 이의 염은, 용매화물로 변환할 수도 있다. 용매화물은 저독성이고 수용성인 것이 바람직하다. 적당한 용매화물로는, 예컨대, 물, 알콜계의 용매(예컨대, 에탄올 등)와의 용매화물을 들 수 있다.

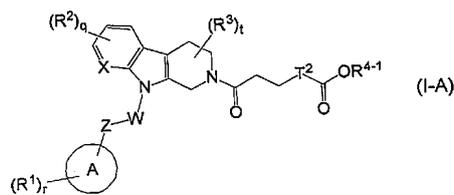
[0770] 또, 화학식(I)로 표시되는 화합물의 프로드러그는, 생체내에서 효소나 위산 등에 의한 반응에 의해 화학식(I)로 표시되는 화합물로 변환되는 화합물을 말한다. 구체적으로는, 화학식(I)로 표시되는 화합물이 아미노기를 갖는 경우, 예컨대, 상기 아미노기가 에이코사노일화, 알라닐화, 펜틸아미노카르보닐화, (5-메틸-2-옥소-1,3-디옥솔렌-4-일)메톡시카르보닐화, 테트라히드로푸라닐화, 피롤리딘메틸화, 피발로일옥시메틸화, 아세톡시메틸화, tert-부틸화된 화합물, 화학식(I)로 표시되는 화합물이 수산기를 갖는 경우, 예컨대, 상기 수산기가 아세틸화, 팔미토일화, 프로파노일화, 피발로일화, 숙시닐화, 푸마릴화, 알라닐화, 디메틸아미노메틸카르보닐화된 화합물, 화학식(I)로 표시되는 화합물이 카르복시기를 갖는 경우, 예컨대, 상기 카르복시기가 에틸에스테르화, 페닐에스테르화, 카르복시메틸에스테르화, 디메틸아미노메틸에스테르화, 피발로일옥시메틸에스테르화, 에톡시카르보닐옥시에틸에스테르화, 프탈리딜에스테르화, (5-메틸-2-옥소-1,3-디옥솔렌-4-일)메틸에스테르화, 시클로헥실옥시카르보닐에틸에스테르화, 메틸아미드화된 화합물을 들 수 있지만, 이들 화합물은 공지 방법에 의해 제조할 수 있다. 또, 화학식(I)로 표시되는 화합물의 프로드러그는 수화물 및 비수화물의 어느 것이어도 좋다. 또, 화학식(I)로 표시되는 화합물의 프로드러그는, 히로카와서점 1990년간 「의약품의 개발」 제7권 「분자 설계」 163~198페이지에 기재되어 있는 생리적 조건에서 화학식(I)로 표시되는 화합물로 변화하는 것이어도 좋다.

[0771] 또한, 화학식(I)로 표시되는 화합물을 구성하는 각 원자는, 그 동위원소(예컨대, ²H, ³H, ¹³C, ¹⁴C, ³⁵S, ¹²⁵I 등) 등으로 치환되어 있어도 좋다.

[0772] [본 발명 화합물의 제조 방법]

[0773] 화학식(I)로 표시되는 본 발명 화합물은, 예컨대, 이하에 나타내는 방법, 실시예에 나타내는 방법 또는 이들에 준하는 방법에 따라서 제조할 수 있다.

[0774] 화학식(I)로 표시되는 화합물 중, 화학식(I-A)

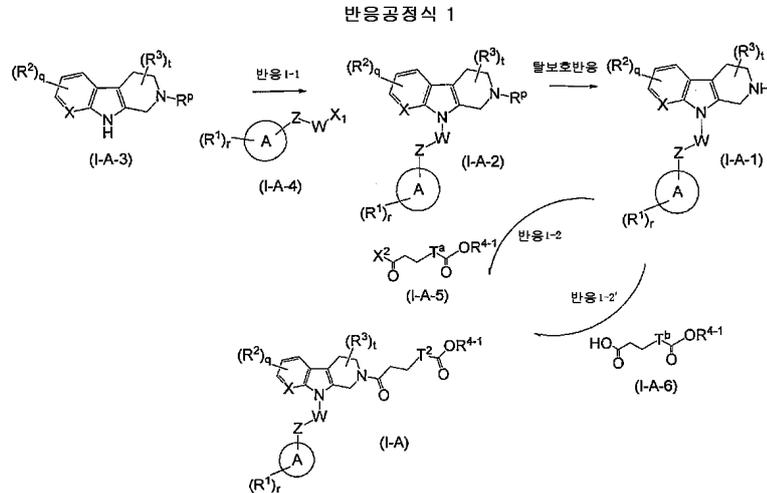


[0775]

[0776] (식 중, T²는 1 또는 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기를 나타내고, R⁴⁻¹은 C1~4 알킬기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물은, 이하의 반응 공정식 1에 나타내는 방법으로 제조할 수 있고, 화학식(I)로 표시되는 화합물 중, U가 메틸렌기이고, T가 1 또는 2개의 R⁵로 치환

되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기(기 중, R⁵는 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, R⁴가 수소 원자인 화합물은, 화학식(I-A)로 표시되는 화합물을 더 탈보호 반응시킴으로써 제조할 수 있다.

[0777] 여기서, 탈보호 반응은, 예컨대, 알칼리 가수분해에 의한 탈보호 반응의 경우에는, 예컨대, 유기 용매(예컨대, 메탄올, 테트라히드로푸란, 디옥산 등) 중, 알칼리 금속의 수산화물(예컨대, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬 등), 알칼리 토류 금속의 수산화물(예컨대, 수산화바륨, 수산화칼슘 등) 또는 탄산염(예컨대, 탄산나트륨, 탄산칼륨 등) 또는 그 수용액 혹은 이들의 혼합물을 이용하여, 0~40℃에서 행해진다.



[0778]

[0779] (식 중, R^p는 아미노기의 보호기(예컨대, tert-부톡시카르보닐기, 벤질옥시카르보닐기, 플루오레닐카르보닐기, 트리틸기, o-니트로벤젠술페닐기 등)를 나타내고, X¹ 및 X²는 할로젠 원자를 나타내고, T^a는 무치환의 직쇄 C1~3 알킬렌기를 나타내고, T^b는 1 또는 2개의 R⁵로 치환된 직쇄 C1~3 알킬렌기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)

[0780] 반응 공정식 1 중 반응 1-1은 공지이며, 예컨대, 염기(예컨대, 탄산칼륨, 탄산나트륨, 탄산세슘, 수소화나트륨 등) 존재하, 유기 용매(예컨대, 테트라히드로푸란, 디클로로메탄, 클로로포름, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 헥산, 헵탄, 시클로헥산, 디에틸에테르, 디옥산, 아세톤, 에틸메틸케톤, 아세토니트릴, 디메틸술폭시드, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸아세타미드, 아세트산에틸 등) 중, 및 촉매(예컨대, 요오드화칼륨, 요오드화나트륨, 요오드화테트라부틸암모늄 등)의 존재하 또는 비존재하, 화학식(I-A-3)으로 표시되는 화합물과 화학식(I-A-4)로 표시되는 화합물을 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수 있다.

[0781] 반응 공정식 1 중 반응 1-2는 공지이며, 예컨대, 염기(예컨대, 피리딘, 트리에틸아민, 디메틸아닐린, 디메틸아미노피리딘, 디소프로필에틸아민 등)의 존재하, 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란 등) 중, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 화학식(I-A-5)로 표시되는 화합물을 -20℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수 있다. 또는, 유기 용매(예컨대, 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등) 중, 알칼리 수용액(예컨대, 중조수 또는 수산화나트륨 용액 등)을 이용하여, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 화학식(I-A-5)로 표시되는 화합물을 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수도 있다.

[0782] 반응 공정식 1 중 반응 1-2'는 공지이며, 예컨대, 촉합제를 이용하는 방법, 산할라이드를 이용하는 방법 및 혼합 산무수물을 이용하는 방법 등으로 행할 수 있다.

[0783] 촉합제를 이용하는 방법은, 예컨대, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 화학식(I-A-6)으로 표시되는 화합물을, 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, N,N-디메틸포름아미드, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란 등) 중, 또는 무용매하에, 염기(예컨대, 피리딘, 트리에틸아민, 디메틸아닐린, 디메틸아미노피리딘 등)의 존재하 또는 비존재하, 촉합제(예컨대, 1,3-디시클로헥실카르보디이미드(DCC), 에틸렌디클로라이드(EDC), 1,1'-카르보닐디이미다졸(CDI), 2-클로로-1-메틸피리디늄요오드, 1-프로필포스포산 고리형 무수물(PPA) 등)를 이용하고, 1-히드록시벤조트리아졸(HOBt)을 이용하거나 이용하지 않고, 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행해진다.

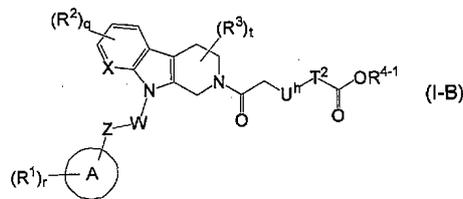
[0784] 산할라이드를 이용하는 방법은, 예컨대, 화학식(I-A-6)으로 표시되는 화합물을 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄 등) 중 또는 무용매로, 산할라이드화제(예컨대,

옥살릴클로라이드, 티오닐클로라이드 등)와 -20℃~환류 온도에서 반응시켜, 얻어진 산할라이드를 염기(예컨대, 피리딘, 트리에틸아민, 디메틸아닐린, 디메틸아미노피리딘, 디이소프로필에틸아민 등)의 존재하, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 아세토니트릴, 아세트산에틸 등) 중, 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행해진다. 또, 얻어진 산할라이드를 유기 용매(예컨대, 디옥산, 테트라히드로푸란, 디클로로메탄 등) 중, 상간 이동 촉매(예컨대, 테트라부틸암모늄클로라이드, 트리에틸벤질암모늄클로라이드, 트리옥틸메틸암모늄클로라이드, 트리메틸데실암모늄클로라이드, 테트라메틸암모늄브로마이드 등의 4급 암모늄염 등)의 존재하 또는 비존재하, 알칼리 수용액(예컨대, 중조수 또는 수산화나트륨 용액 등)을 이용하여, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수도 있다.

[0785] 한편, 혼합 산무수물을 이용하는 방법은, 예컨대, 화학식(I-A-6)으로 표시되는 화합물을 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란 등) 중 또는 무용매하에, 염기(예컨대, 피리딘, 트리에틸아민, 디메틸아닐린, 디메틸아미노피리딘, 디이소프로필에틸아민 등)의 존재하, 산할라이드(예컨대, 피발로일클로라이드, 토실클로라이드, 메실클로라이드 등), 또는 산 유도체(예컨대, 클로로포름산에틸, 클로로포름산이소부틸 등)와, 0~환류 온도에서 반응시켜, 얻어진 혼합 산무수물을 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란 등) 중, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수도 있다.

[0786] 이들 반응은, 모두 불활성 가스(아르곤, 질소 등) 분위기하, 무수 조건에서 행하는 것이 바람직하다.

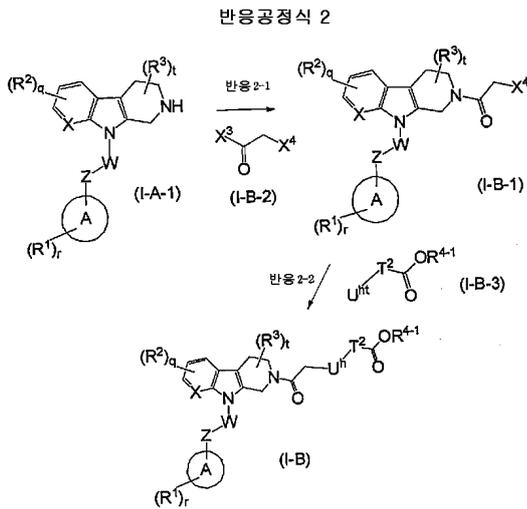
[0787] 화학식(I)로 표시되는 화합물 중, 화학식(I-B)



[0788] (식 중, U^h는, 산소 원자 또는 -NR⁶-을 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물은, 이하의 반응 공정식 2에 나타내는 방법으로 제조할 수 있고, 화학식(I)로 표시되는 화합물 중, U가 -N(CH₃)-인 화합물은, 화학식(I-B)로 표시되는 화합물 중, U^h가 -NH-인 화합물을 더 환원적 아미노화 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 한편, 화학식(I)로 표시되는 화합물 중, U가 산소 원자 또는 -NR⁶- (기 중, R⁶은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, T가 1 또는 2개의 R⁵로 치환되어 있어도 좋은 직쇄 C1~3 알킬렌기(기 중, R⁵는 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고 R⁴가 수소 원자인 화합물은, 화학식(I-B)로 표시되는 화합물을 더 탈보호 반응시킴으로써 제조할 수 있다.

[0790] 여기서, 환원적 아미노화 반응은 잘 알려져 있고, 예컨대, 불활성 유기 용매(디메틸포름아미드, 디메틸술폭사이드, 클로로포름, 염화메틸렌, 디클로로에탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 아세토니트릴 등) 및 아세트산의 혼합 용매 중, 환원제(수소화트리아세톡시붕소나트륨, 수소화시아노붕소나트륨 등)의 존재하, 0~100℃에서 반응시킴으로써 행해진다.

[0791] 한편, 탈보호 반응은, 예컨대, 알칼리 가수분해에 의한 탈보호 반응의 경우에는, 예컨대, 유기 용매(예컨대, 메탄올, 테트라히드로푸란, 디옥산 등) 중, 알칼리 금속의 수산화물(예컨대, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬 등), 알칼리 토류 금속의 수산화물(예컨대, 수산화바륨, 수산화칼슘 등) 또는 탄산염(예컨대, 탄산나트륨, 탄산칼륨 등) 또는 그 수용액 혹은 이들의 혼합물을 이용하여, 0~40℃에서 행해진다.

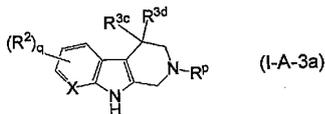


[0792]

[0793] (식 중, X^3 및 X^4 는 각각 독립적으로 할로젠 원자를 나타내고, U^{hl} 는 수산기 또는 아미노기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)

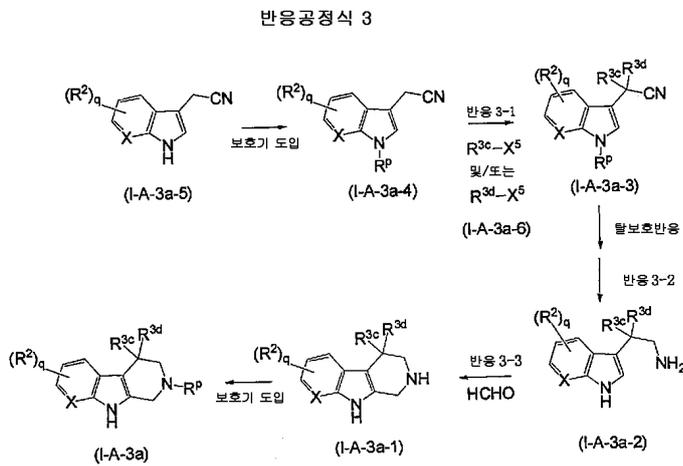
[0794] 반응 공정식 2 중, 반응 2-1은 상기 반응 1-2와 동일한 방법으로 행할 수 있고, 반응 2-2는 상기 반응 1-1과 동일한 방법으로 행할 수 있다.

[0795] 반응 공정식 1 중의 화학식(I-A-3)으로 표시되는 화합물 중, 화학식(I-A-3a)



[0796]

[0797] (식 중, R^{3c} 및 R^{3d} 는 각각 독립적으로 메틸기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물은, 이하의 반응 공정식 3에 나타내는 방법으로 제조할 수 있다.



[0798]

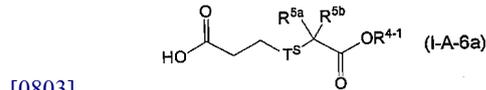
[0799] (식 중, X^5 는 할로젠 원자를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)

[0800] 반응 공정식 3 중, 반응 3-1은 반응 1-1과 동일한 방법으로 행할 수 있다. 반응 3-2는 공지이며, 예컨대, 유기 용매(메탄올, 에탄올, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등) 중에서 환원제(수소화리튬알루미늄, 수소화붕소리튬, 수소화붕소나트륨, 보란-피리딘 착체, 보란-테트라히드로푸란 착체 등) 존재하, 약 -10°C ~ 환류 온도에서 반응시킴으로써 행해진다. 또, 불활성 용매[에테르계(예컨대, 테트라히드로푸란, 디옥산, 디메톡시에탄, 디에틸에테르 등), 알콜계(예컨대, 메탄올, 에탄올 등), 벤젠계(예컨대, 벤젠, 톨루엔 등), 케톤계(예컨대, 아세톤, 메틸에틸케톤 등), 니트릴계(예컨대, 아세트니트릴 등), 아미드계(예컨대, 디메틸포름아미드 등), 물, 아세트산에틸, 아세트산 또는 이들의 2 이상의 혼합 용매 등] 중, 수소화 촉매(예컨대, 팔라듐탄소, 팔라듐블랙, 팔라듐, 수산화팔라듐, 이산화백금, 니켈, 라니니켈, 염화루테튬 등)의 존재하, 무기산(예컨대, 염산, 황

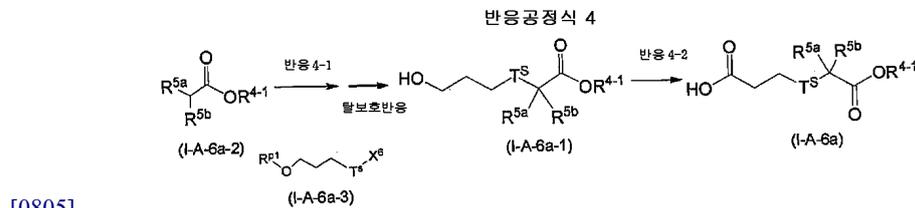
산, 차아염소산, 붕산, 테트라플루오로붕산 등) 또는 유기산(예컨대, 아세트산, p-톨루엔술폰산, 옥살산, 트리플루오로아세트산, 포름산 등)의 존재하 또는 비존재하, 상압 또는 가압하의 수소 분위기하 또는 포름산암모늄 존재하, 0~200℃의 온도에서 행해진다. 무기산 또는 유기산을 이용하는 경우에는, 이의 염을 이용해도 좋다.

[0801] 또, 반응 3-3은 공지이며, 예컨대, 산(예컨대, 염화수소, 황산, 아세트산, 트리플루오로아세트산 등) 존재하, 유기 용매(예컨대, 테트라히드로푸란, 디클로로메탄, 클로로포름, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 헥산, 헵탄, 시클로헥산, 디에틸에테르, 디옥산, 아세톤, 에틸메틸케톤, 아세토니트릴, 디메틸술폰, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸아세타미드, 아세트산에틸 등) 중, 화학식(I-A-3a-2)로 표시되는 화합물과 포름알데히드를 0℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수 있다.

[0802] 반응 공정식 1 중의 화학식(I-A-6)으로 표시되는 화합물 중, 화학식(I-A-6a)



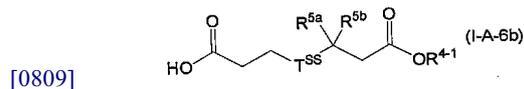
[0804] (식 중, T^S는 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물은, 이하의 반응 공정식 4에 나타내는 방법으로 제조할 수 있다.



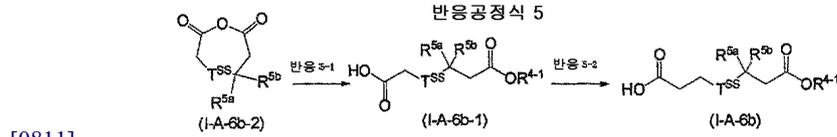
[0806] (식 중, X⁶은 탈리기(예컨대, 할로젠 원자 등)를 나타내고, R^{p1}은 수산기의 보호기(예컨대, 메톡시메틸기, 벤질기 또는 테트라히드로피라닐기 등)를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)

[0807] 반응 공정식 4 중 반응 4-1은 공지이며, 예컨대, 염기(예컨대, 리튬헥사메틸디실라지드, 리튬디이소프로필아미드 및 나트륨헥사메틸디실라지드 등) 존재하, 유기 용매(예컨대, 테트라히드로푸란, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 헥산, 헵탄, 시클로헥산, 디에틸에테르, 디옥산, 디메틸술폰, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸아세타미드 등) 중, 화학식(I-A-6a-2)로 표시되는 화합물과 화학식(I-A-6a-3)으로 표시되는 화합물을 -78℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수 있다.

[0808] 한편, 화학식(I-A-6)으로 표시되는 화합물 중, 화학식(I-A-6b)



[0810] (식 중, T^{SS}는 직접결합 또는 메틸렌기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물은, 이하의 반응 공정식 5에 나타내는 방법으로 제조할 수 있다.

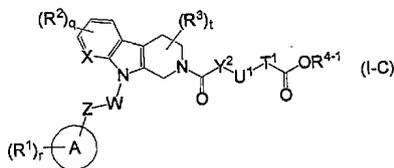


[0812] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)

[0813] 반응 공정식 5 중 반응 5-1은 공지이며, 예컨대, 염기(예컨대, 나트륨메톡사이드, 나트륨에톡사이드 등) 존재하 또는 비존재하, 유기 용매(예컨대, 메탄올, 에탄올 등) 중, 0℃~환류 온도하에서 행할 수 있다. 또, 반응 5-2는 공지이며, 예컨대, 화학식(I-A-6b-1)로 표시되는 화합물을 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄 등) 중 또는 무용매로, 산할라이드화제(예컨대, 옥살릴클로라이드, 티오닐클로라이드 등)와 -20℃~환류 온도에서 반응시켜, 얻어진 산할라이드를 디아조메틸화제(예컨대, 디아조메탄, 트리메틸실릴디아조메탄 등)의 존재하, 유기 용매(예컨대, 클로로포름, 디클로로메탄, 디에틸에테르, 테

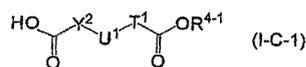
트라히드로푸란, 아세토니트릴, 아세트산에틸 등) 중, -20℃~환류 온도에서 반응시켜, 얻어진 디아조메틸케톤을 유기 용매(예컨대, 디옥산, 테트라히드로푸란, 디클로로메탄 등) 중 또는 무용매로, 염기(예컨대, 피리딘, 트리에틸아민, 디메틸아닐린, 디메틸아미노피리딘, 디이소프로필에틸아민 등) 존재하, 촉매(예컨대, 산화은, 아세트산은 등) 존재하 또는 비존재하, 알콜(예컨대, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 벤질알콜 등)의 존재하, -20℃~환류 온도에서 반응시킴으로써 행할 수 있다.

[0814] 화학식(I-C)



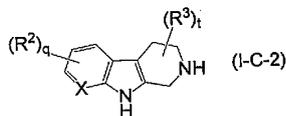
[0815]

[0816] (식 중, Y²는 직접결합 또는 1 혹은 2개의 R⁸로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물 중, U¹이 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)」에서의 「5~7원 단환」이, C5~7 단환식 탄소환 또는 Y²에 결합하는 탄소 원자를 갖는 5~7원 단환식 복소환이거나, 또는 U¹이 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 C5~10의 가교 탄소환인 경우, 화학식(I-A-1)로 표시되는 화합물과 화학식(I-C-1)



[0817]

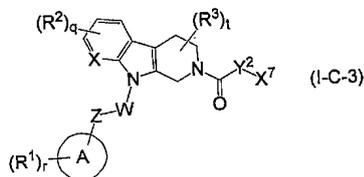
[0818] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물을, 반응 공정식 1에서의 반응 1-2'와 동일하게 반응시킴으로써 제조할 수 있고, 또, 화학식(I-C-2)



[0819]

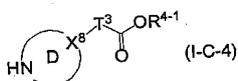
[0820] (식 중, 모든 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물과 화학식(I-C-1)로 표시되는 화합물을 반응 공정식 1에서의 반응 1-2'와 동일한 반응을 시키고, 화학식(I-A-4)로 표시되는 화합물을 이용하여 반응 공정식 1에서의 반응 1-1과 동일한 반응을 더 시킴으로써 제조할 수도 있다.

[0821] 한편, 화학식(I-C)로 표시되는 화합물 중, U¹이 나타내는 「1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환(기 중, R⁷은 상기와 동일한 의미를 나타냄)」에서의 「5~7원 단환」이, Y²에 결합하는 질소 원자를 갖는 5~7원 단환식 함질소 복소환인 화합물은, 화학식(I-C-3)



[0822]

[0823] (식 중, X⁷은 할로젠 원자를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물과 화학식(I-C-4)



[0824]

[0825] (식 중, 고리 D는 1~5개의 R⁷로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환식 함질소 복소환(기 중, R⁷은 상기와 동일한

의미를 나타냄)을 나타내고, X^8 은 탄소 원자 또는 질소 원자를 나타내고, 그 밖의 기호는 상기와 동일한 의미를 나타냄)로 표시되는 화합물을, 반응 공정식 1에서의 반응 1-1과 동일하게 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 또한, 화학식(I)로 표시되는 화합물 중, U가 1~5개의 R^7 로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환 또는 C5~10의 가교 탄소환(기 중, R^7 은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, Y가 직접결합 또는 1 혹은 2의 R^8 로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기(기 중, R^8 은 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, T가 직접결합 또는 1 혹은 2 개의 R^5 로 치환되어 있어도 좋은 메틸렌기 또는 에틸렌기(기 중, R^5 는 상기와 동일한 의미를 나타냄)이고, R^4 가 수소 원자인 화합물은, 화학식(I-C)로 표시되는 화합물을 더 탈보호 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 여기서, 고리 D가 나타내는 「1~5개의 R^7 로 치환되어 있어도 좋은 5~7원 단환식 함질소 복소환」에서의 「5~7원 단환식 함질소 복소환」으로서는, 예컨대, 피롤, 피롤린, 피롤리딘, 테트라히드로옥사졸, 테트라히드로이소옥사졸, 테트라히드로티아졸, 테트라히드로이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 이미다졸린, 이미다졸리딘, 피라졸린, 피라졸리딘, 디히드로푸라잔, 테트라히드로푸라잔, 디히드로옥사디아졸, 테트라히드로옥사디아졸, 디히드로티아디아졸, 테트라히드로티아디아졸, 트리아졸, 트리아졸린, 트리아졸리딘, 테트라졸, 테트라졸린, 테트라졸리딘, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘, 피페리딘, 테트라히드로옥사진, 테트라히드로티아진, 모르폴린, 티오모르폴린, 디히드로피라진, 테트라히드로피라진, 피페라진, 디히드로피리미딘, 테트라히드로피리미딘, 퍼히드로피리미딘, 디히드로피리다진, 테트라히드로피리다진, 퍼히드로피리다진, 디히드로옥사디아진, 테트라히드로옥사디아진, 디히드로티아디아진, 테트라히드로티아디아진, 아제핀, 디히드로아제핀, 테트라히드로아제핀, 퍼히드로아제핀, 퍼히드로옥사제핀, 퍼히드로티아제핀, 디아제핀, 디히드로디아제핀, 테트라히드로디아제핀, 퍼히드로디아제핀, 테트라히드로옥사디아제핀, 퍼히드로옥사디아제핀, 테트라히드로티아디아제핀 및 퍼히드로티아디아제핀을 들 수 있다.

[0826] 또한, 화학식(I-C-3)으로 표시되는 화합물은, 반응 공정식 2에서의 화학식(I-B-1)로 표시되는 화합물을 제조하는 방법과 동일한 방법으로 제조할 수 있다.

[0827] 상기 반응 공정식 중, 아미노기에 보호기를 도입하는 방법은, T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1999에 기재된 방법, 예컨대, R^9 가 tert-부톡시카르보닐기, 벤질옥시카르보닐기, 플루오레닐카르보닐기, 트리틸기, o-니트로벤젠술페닐기 등의 보호기 도입에 있어서는, 디-tert-부틸디카르보네이트, 벤질옥시카르보닐클로라이드, 플루오레닐카르보닐클로라이드, 트리틸클로라이드, o-니트로벤젠술페닐클로라이드 등을 각각 이용하여, 디클로로메탄, 클로로포름, 1,2-디클로로에탄, 테트라히드로푸란, 디옥산, 톨루엔, 아세트산에틸 또는 물 등의 용매 중, -50~100℃에서 반응시켜 행할 수 있다. 이 때, 필요에 따라, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등의 아민류, 2-에틸헥산산나트륨 및 2-에틸헥산산칼륨 등의 유기산염 또는 수산화나트륨 및 탄산칼륨 등의 무기 염기 등의 염기를 이용하여 행할 수 있다.

[0828] 상기 반응 공정식 중, 카르복실기, 수산기 또는 아미노기의 보호기의 탈보호 반응은 잘 알려져 있고, 예컨대, 알칼리 가수분해에 의한 탈보호 반응, 산성 조건하에서의 탈보호 반응, 가수소분해에 의한 탈보호 반응, 실릴기의 탈보호 반응, 금속을 이용한 탈보호 반응, 유기 금속을 이용한 탈보호 반응 등을 들 수 있다.

[0829] 예컨대, 알칼리 가수분해에 의한 탈보호 반응은, 예컨대, 유기 용매(메탄올, 테트라히드로푸란, 1,4-디옥산 등 단독으로, 혹은 이들 중 복수의 용매의 임의의 비율로 이루어진 혼합 용매) 중, 알칼리 금속의 수산화물(수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬 등), 알칼리 토류 금속의 수산화물(수산화바륨, 수산화칼슘 등) 또는 탄산염(탄산나트륨, 탄산칼륨 등) 또는 그 수용액 혹은 이들의 혼합물을 이용하여, 0~40℃의 온도에서 행해진다.

[0830] 한편, 산 조건하에서의 탈보호 반응은, 예컨대, 유기 용매(디클로로메탄, 클로로포름, 1,4-디옥산, 아세트산에틸, 아니솔 등 단독으로, 혹은 이들 중 복수의 용매의 임의의 비율로 이루어진 혼합 용매) 중, 유기산(아세트산, 트리플루오로아세트산, 메탄술폰산, p-톨루엔술폰산 등), 또는 무기산(염산, 황산 등) 또는 이들의 혼합물(브롬화수소/아세트산 등) 중, 0~100℃의 온도에서 행해진다.

[0831] 가수소분해에 의한 탈보호 반응은, 예컨대, 용매(에테르계(테트라히드로푸란, 1,4-디옥산, 디메톡시에탄, 디에틸에테르 등), 알콜계(메탄올, 에탄올 등), 벤젠계(벤젠, 톨루엔 등), 케톤계(아세톤, 메틸에틸케톤 등), 니트릴계(아세토니트릴 등), 아미드계(N,N-디메틸포름아미드 등), 물, 아세트산에틸, 아세트산 또는 이들의 2 이상의 혼합 용매 등) 중, 촉매(팔라듐-탄소, 팔라듐블랙, 수산화팔라듐, 산화백금, 라니-니켈 등)의 존재하, 상압 또는 가압하의 수소 분위기하 또는 포름산암모늄 존재하, 0~200℃의 온도에서 행해진다.

- [0832] 실릴기의 탈보호 반응은, 예컨대, 물과 혼화할 수 있는 유기 용매(테트라히드로푸란, 아세토니트릴 등 단독으로, 혹은 이들 중 복수의 용매의 임의의 비율로 이루어진 혼합 용매) 중, 테트라부틸암모늄플루오라이드를 이용하여, 0~40℃의 온도에서 행해진다.
- [0833] 금속을 이용하는 탈보호 반응은, 예컨대, 산성 용매(아세트산, pH 4.2~7.2의 완충액 또는 이들의 용액과 테트라히드로푸란 등의 유기 용매와의 혼합액) 중, 분말 아연의 존재하, 초음파를 가하거나 또는 초음파를 가하지 않고, 0~40℃의 온도에서 행해진다.
- [0834] 금속 착체를 이용하는 탈보호 반응은, 예컨대, 유기 용매(디클로로메탄, N,N-디메틸포름아미드, 테트라히드로푸란, 아세트산에틸, 아세토니트릴, 1,4-디옥산, 에탄올 등), 물 또는 이들의 혼합 용매 중, 트랩 시약(수소화트리부틸주석, 트리에틸실란, 디메돈, 모르폴린, 디에틸아민, 피롤리딘 등), 유기산(아세트산, 포름산, 2-에틸헥산산 등) 및/또는 유기산염(2-에틸헥산산나트륨, 2-에틸헥산산칼륨 등)의 존재하, 포스핀계 시약(트리페닐포스핀 등)의 존재하 또는 비존재하, 금속 착체(테트라키스트리페닐포스핀팔라듐(0), 이염화비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II), 아세트산팔라듐(II), 염화트리스(트리페닐포스핀)로듐(I) 등)를 이용하여, 0~40℃의 온도에서 행해진다.
- [0835] 또, 상기 이외에도, 예컨대, T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1999 에 기재된 방법에 의해 탈보호 반응을 행할 수 있다.
- [0836] 카르복실기의 보호기로서는, 예컨대, 메틸, 에틸, tert-부틸, 트리클로로에틸, 벤질(Bn), 페나실, p-메톡시벤질, 트리틸, 2-클로로트리틸 등을 들 수 있다.
- [0837] 아미노기의 보호기로서는, 예컨대, 벤질옥시카르보닐기, tert-부톡시카르보닐기, 알릴옥시카르보닐(Alloc)기, 1-메틸-1-(4-비페닐)에톡시카르보닐(Bpoc)기, 트리플루오로아세틸기, 9-플루오레닐메톡시카르보닐기, 벤질(Bn)기, p-메톡시벤질기, 벤질옥시메틸(BOM)기, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸(SEM)기 등을 들 수 있다.
- [0838] 수산기의 보호기로서는, 예컨대, 메틸, 트리틸, 메톡시메틸(MOM), 1-에톡시에틸(Ee), 메톡시에톡시메틸(MEM), 2-테트라히드로피라닐(THP), 트리메틸실릴(TMS), 트리에틸실릴(TEs), tert-부틸디메틸실릴(TBDMS), tert-부틸디페닐실릴(TBDPS), 아세틸(Ac), 피발로일, 벤조일, 벤질(Bn), p-메톡시벤질, 알릴옥시카르보닐(Alloc), 2,2,2-트리클로로에톡시카르보닐(Troc) 등을 들 수 있다.
- [0839] 본 발명 화합물 중, 상기에 나타낸 것 이외의 화합물에 관해서는, 공지 방법, 예컨대, Comprehensive Organic Transformations : A Guide to Functional Group Preparations, 2nd Edition(Richard C. Larock, John Wiley & Sons Inc, 1999) 등에 기재된 방법, 또는 공지의 방법을 일부 개변한 방법 등을 조합하여 이용함으로써 제조할 수 있다.
- [0840] 본 명세서 중의 각 반응에 있어서, 원료로서 이용한, 각각 화학식(I-A-3), 화학식(I-A-4), 화학식(I-A-5), 화학식(I-A-6), 화학식(I-B-2), 화학식(I-B-3), 화학식(I-A-3a-5), 화학식(I-A-3a-6), 화학식(I-A-6a-2), 화학식(I-A-6a-3), 화학식(I-A-6b-2), 화학식(I-C-1), 화학식(I-C-2) 및 화학식(I-C-4)로 표시되는 화합물은 공지이거나, 혹은 Tetrahedron Letters, 2002, Vol.43, No.22, p.4059-4061 및 W02000/52032 등의 공지의 방법에 의해 용이하게 제조할 수 있다.
- [0841] 본 명세서 중의 각 반응에 있어서, 가열을 수반하는 반응은, 당업자에게 분명한 바와 같이, 수욕(水浴), 유욕(油浴), 사욕(砂浴) 또는 마이크로웨이브를 이용하여 행할 수 있다.
- [0842] 본 명세서 중의 각 반응에 있어서, 적절하게, 고분자 폴리머(예컨대, 폴리스티렌, 폴리아크릴아미드, 폴리프로필렌, 폴리에틸렌글리콜 등)에 담지시킨 고상 담지 시약을 이용해도 좋다.
- [0843] 본 명세서 중의 각 반응에 있어서, 반응 생성물은 통상의 정제 수단, 예컨대, 상압하 또는 감압하에서의 증류, 실리카겔 또는 규산마그네슘을 이용한 고속 액체 크로마토그래피, 박층 크로마토그래피, 이온 교환 수지, 스케빈저 수지 혹은 컬럼 크로마토그래피 또는 세정, 재결정 등의 방법에 의해 정제할 수 있다. 정제는 반응마다 행해도 좋고, 몇개의 반응 종료후에 행해도 좋다.
- [0844] [독성]
- [0845] 본 발명 화합물의 독성은 낮은 것이기 때문에, 의약품으로서 안전하게 사용할 수 있다.
- [0846] [의약품에 대한 적용]

- [0847] 본 발명 화합물은, 뇨 배출 장애, 특히, 전립선 비대에 따른 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 뇨 배출 장애에 따른 증상(예컨대, 요세 저하, 요선 분할, 요선 두절, 배뇨 지연, 복압 배뇨, 종말 적하 등)의 개선제로서 유용하다. 또, 본 발명 화합물은, 암, 간질성 폐렴 혹은 폐선유증, 강피증, 동통, 선유근통증 또는 관절염 류마티스의 치료제로서도 유용하다.
- [0848] 본 발명 화합물은, 예컨대, (1) 그 예방, 치료 및/또는 증상 개선 효과의 보완 및/또는 증강, (2) 그 동태·흡수 개선, 투여량의 저감 및/또는 (3) 그 부작용의 경감을 위해, 예컨대, α1 차단약(예컨대, 탐솔로신, 실로도신, 프라조신, 테라조신, 부나조신, 알푸조신, 인도라민, 나프토피딜, 메실산독사조신, 우라피딜, A10-8507L 등) 등, 아세틸콜린에스테라아제 저해약(예컨대, 디스티그민, 네오스티그민 등), 5α-리덕타제 저해약(예컨대, 피나스테리드, GI-998745 등) 또는 항안드로겐제(예컨대, 옥센돌론, 아세트산오사테론, 바이칼루타마이드 등)와 함께 조합하여 투여해도 좋다.
- [0849] 본 발명 화합물과 이들 다른 약제의 병용제는, 하나의 제제 중에 양 성분을 배합한 배합제의 형태로 투여해도 좋고, 별개의 제제로 하여 투여하는 형태를 취해도 좋다. 별개의 제제로 하여 투여하는 경우에는, 동시 투여 및 시간차에 따른 투여가 포함된다. 또, 시간차에 따른 투여는, 본 발명 화합물을 먼저 투여하고, 다른 약제를 후에 투여해도 좋고, 다른 약제를 먼저 투여하고, 본 발명 화합물을 후에 투여해도 좋으며, 각각의 투여 방법은 동일해도 좋고 상이해도 좋다.
- [0850] 상기 다른 약제의 투여량은, 임상상 이용되고 있는 용량을 기준으로 하여 적절하게 선택할 수 있다. 또, 본 발명 화합물과 다른 약제의 배합비는, 투여 대상의 연령 및 체중, 투여 방법, 투여 시간, 대상 질환, 증상, 조합 등에 의해 적절하게 선택할 수 있다. 예컨대, 본 발명 화합물 1 질량부에 대하여, 다른 약제를 0.01 내지 100 질량부 이용하면 된다. 다른 약제는 임의의 2종 이상을 적절한 비율로 조합하여 투여해도 좋다. 또, 상기 다른 약제에는, 현재까지 발견된 것 뿐만 아니라 금후 발견되는 것도 포함된다.
- [0851] 본 발명 화합물 또는 본 발명 화합물과 다른 약제의 병용제를 상기 목적으로 이용하기 위해서는, 통상, 전신적 또는 국소적으로, 경구 또는 비경구의 형태로 투여된다.
- [0852] 본 발명 화합물의 투여량은, 연령, 체중, 증상, 치료 효과, 투여 방법, 처리 시간 등에 따라 상이하지만, 통상 성인 1인당 1회에 관해, 1 μg~1 g의 범위에서 1일 1회~수회 경구 투여되거나, 또는 성인 1인당 1회에 관해, 0.1 μg~300 mg의 범위에서 1일 1회~수회 비경구 투여되거나, 또는 1일 1시간~24시간의 범위에서 정맥내에 지속 투여된다.
- [0853] 물론 상기한 바와 같이, 투여량은 여러가지 조건에 따라 변동하기 때문에, 상기 투여량보다 적은 양으로 충분한 경우도 있고, 또 범위를 넘어서 투여가 필요한 경우도 있다.
- [0854] 본 발명 화합물 또는 본 발명 화합물과 다른 약제의 병용제를 투여할 때에는, 경구 투여를 위한 내복용 고형제 혹은 내복용 액제, 경구 투여에서의 서방성 제제 또는 비경구 투여를 위한 주사제, 외용제, 흡입제 또는 좌제 등으로서 이용된다.
- [0855] 경구 투여를 위한 내복용 고형제에는, 예컨대, 정제, 환제, 캡슐제, 산제 및 과립제 등이 포함된다. 캡슐제에는, 하드캡슐 및 소프트캡슐이 포함된다.
- [0856] 이러한 내복용 고형제에 있어서는, 하나 또는 그 이상의 활성 물질은 그대로이거나, 또는 부형제(예컨대, 락토오스, 만니톨, 글루코오스, 미결정 셀룰로오스, 전분 등), 결합제(예컨대, 히드록시프로필셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 메타규산알루미늄산마그네슘 등), 붕괴제(예컨대, 섬유소 글리콜산칼슘 등), 활택제(예컨대, 스테아르산마그네슘 등), 안정제, 용해 보조제(예컨대, 글루타민산, 아스파라긴산 등) 등과 혼합되고, 통상의 방법에 따라서 제제화하여 이용된다. 또, 필요에 따라 코팅제(예컨대, 백당, 젤라틴, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스프탈레이트 등)로 피복하고 있어도 좋고, 또 2 이상의 층으로 피복하고 있어도 좋다. 또한, 젤라틴과 같은 흡수될 수 있는 물질의 캡슐도 포함된다.
- [0857] 경구 투여를 위한 내복용 액제는, 약제적으로 허용되는 수제, 현탁제, 유제, 시럽제 및 엘릭시르제 등을 포함한다. 이러한 액제에 있어서는, 하나 또는 그 이상의 활성 물질이, 일반적으로 이용되는 희석제(예컨대, 정제수, 에탄올 또는 그들의 혼합액 등)에 용해, 현탁 또는 유화된다. 또한, 이 액제는, 습윤제, 현탁화제, 유화제, 감미제, 풍미제, 방향제, 보존제 또는 완충제 등을 함유하고 있어도 좋다.
- [0858] 또, 경구 투여에서의 서방성 제제도 또 유효하다. 이들 서방성 제제에 이용하는 겔형성 물질이란, 용매를 포함하여 팽윤하고, 그 콜로이드 입자가 서로 이어져 삼차원의 메시 구조를 취하여, 유동성을 상실한 겔리형의 물체

를 형성할 수 있는 물질이다. 제제상은, 주로 결합제, 증점제 및 서방성 기제로서 사용된다. 예컨대, 아라비아 고무, 한천, 폴리비닐피롤리돈, 알긴산나트륨, 알긴산프로필렌글리콜에스테르, 카르복시비닐폴리머, 카르복시메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 구아검, 젤라틴, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 폴리비닐알콜, 메틸셀룰로오스 또는 히드록시에틸메틸셀룰로오스를 사용할 수 있다.

- [0859] 비경구 투여를 위한 주사제로서는, 용액, 현탁액, 유탁액 및 용시 용제에 용해 또는 현탁하여 이용하는 고형의 주사제를 포함한다. 주사제는, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 용제에 용해, 현탁 또는 유화시켜 이용된다. 용제로서, 예컨대, 주사용 증류수, 생리식염수, 식물유, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 에탄올과 같은 알콜류 등 및 이들의 조합이 이용된다. 또한, 이 주사제는, 안정제, 용해 보조제(예컨대, 글루타민산, 아스파라긴산, 폴리솔베이트 80(등록상표) 등), 현탁화제, 유화제, 무통화제, 완충제 또는 보존제 등을 포함하고 있어도 좋다. 이들은 최종 공정에서 멸균하거나 무균 조작법에 의해 제조된다. 또, 무균의 고형제(예컨대, 동결 건조품을 제조하여, 그 사용전에 무균화 또는 무균의 주사용 증류수 또는 다른 용제에 용해됨)로서 사용할 수도 있다.
- [0860] 비경구 투여를 위한 외용제의 제형에는, 예컨대, 분무제, 흡입제, 스프레이제, 에어졸제, 연고제, 겔제, 크림제, 습포제, 첩부제, 리니먼트제 및 점비제 등이 포함된다. 이들은 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 포함하며, 공지의 방법 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 조제된다.
- [0861] 분무제, 흡입제 및 스프레이제는, 일반적으로 이용되는 희석제 이외에 아황산수소나트륨과 같은 안정제와 등장성을 부여하는 완충제, 예컨대, 염화나트륨, 시트르산나트륨 혹은 시트르산과 같은 등장제를 함유하고 있어도 좋다. 스프레이제의 제조 방법은, 예컨대, 미국 특허 제2868691호 및 미국 특허 제3095355호에 상세하게 기재되어 있다.
- [0862] 비경구 투여를 위한 흡입제로서는, 에어로졸제, 흡입용 분말제 또는 흡입용 액제가 포함되고, 상기 흡입용 액제는 용시에 물 또는 다른 적당한 매체에 용해 또는 현탁시켜 사용하는 형태이어도 좋다.
- [0863] 이들 흡입제는 공지의 방법에 준하여 제조된다.
- [0864] 예컨대, 흡입용 액제의 경우에는, 방부제(예컨대, 염화벤잘코늄, 파라벤 등), 착색제, 완충화제(예컨대, 인산나트륨, 아세트산나트륨 등), 등장화제(예컨대, 염화나트륨, 농(濃)글리세린 등), 증점제(예컨대, 카르복시비닐폴리머 등), 흡수 촉진제 등을 필요에 따라서 적절하게 선택하여 조제된다.
- [0865] 흡입용 분말제의 경우에는, 활택제(예컨대, 스테아르산 및 이의 염 등), 결합제(예컨대, 전분, 텍스트린 등), 부형제(예컨대, 젓당, 셀룰로오스 등), 착색제, 방부제(예컨대, 염화벤잘코늄, 파라벤 등) 또는 흡수 촉진제 등을 필요에 따라서 적절하게 선택하여 조제된다.
- [0866] 흡입용 액제를 투여할 때에는, 통상 분무기(예컨대, 아토마이저, 네블라이저 등)가 사용되고, 흡입용 분말제를 투여할 때에는 통상 분말 약제용 흡입 투여기가 사용된다.
- [0867] 연고제는, 공지 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 제조된다. 예컨대, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 기체에 혼화 또는 용융시켜 조제된다. 연고 기체는, 공지 혹은 통상 사용되고 있는 것에서 선택된다. 예컨대, 고급 지방산 또는 고급 지방산에스테르(예컨대, 아디프산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 아디프산에스테르, 미리스트산에스테르, 팔미트산에스테르, 스테아르산에스테르, 올레산에스테르 등), 왁스류(예컨대, 밀납, 경납, 세레신 등), 계면 활성제(예컨대, 폴리옥시에틸렌알킬에테르인산에스테르 등), 고급 알콜(예컨대, 세탄올, 스테아릴알콜, 세토스테아릴알콜 등), 실리콘유(예컨대, 디메틸폴리실록산 등), 탄화수소류(예컨대, 친수 바셀린, 백색 바셀린, 정제 라놀린, 유동 파라핀 등), 글리콜류(예컨대, 에틸렌글리콜, 디에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 매크로콜 등), 식물유(예컨대, 피마자유, 올리브유, 참기름, 테레핀유 등), 동물유(예컨대, 밍크유, 난황유, 스쿠알란, 스쿠알렌 등), 물, 흡수 촉진제 또는 염증 방지제에서 선택되는 것이 단독으로 또는 2종 이상을 혼합하여 이용된다. 또한, 보습제, 보존제, 안정화제, 항산화제 또는 착향제 등을 포함하고 있어도 좋다.
- [0868] 겔제는, 공지 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 제조된다. 예컨대, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 기체에 용융시켜 조제된다. 겔 기체는 공지 혹은 통상 사용되고 있는 것에서 선택된다. 예컨대, 저급 알콜(예컨대, 에탄올, 이소프로필알콜 등), 겔화제(예컨대, 카르복시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 에틸셀룰로오스 등), 중화제(예컨대, 트리에탄올아민, 디이소프로판올아민 등), 계면 활성제(예컨대, 모노스테아르산폴리에틸렌글리콜 등), 검류, 물, 흡수 촉진제 및 염증 방지제에서 선택되는 것이 단독으로 또는 2종 이상을 혼합하여 이용된다. 또한, 보존제, 항산화제 또는 착향제 등을 포함하고 있어도 좋다.

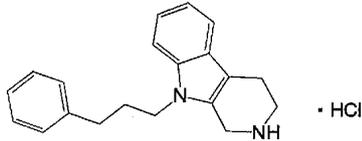
- [0869] 크립제는, 공지 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 제조된다. 예컨대, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 기체에 용융 또는 유화시켜 제조된다. 크립 기체는, 공지 혹은 통상 사용되고 있는 것에서 선택된다. 예컨대, 고급 지방산에스테르, 저급 알콜, 탄화수소류, 다가 알콜(예컨대, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜 등), 고급 알콜(예컨대, 2-헥실데칸올, 세탄올 등), 유화제(예컨대, 폴리옥시에틸렌알킬에테르류, 지방산에스테르류 등), 물, 흡수 촉진제 및 염증 방지제에서 선택되는 것이 단독으로 또는 2종 이상을 혼합하여 이용된다. 또한, 보존제, 향산화제 또는 착향제 등을 포함하고 있어도 좋다.
- [0870] 습포제는, 공지 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 제조된다. 예컨대, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 기체에 용융시켜 연합물(練合物)로 하고 지지체 상에 전연 도포하여 제조된다. 습포 기체는 공지 혹은 통상 사용되고 있는 것에서 선택된다. 예컨대, 증점제(예컨대, 폴리아크릴산, 폴리비닐피롤리돈, 아라비아고무, 전분, 젤라틴, 메틸셀룰로오스 등), 습윤제(예컨대, 요소, 글리세린, 프로필렌글리콜 등), 충전제(예컨대, 카올린, 산화아연, 탈크, 칼슘, 마그네슘 등), 물, 용해 보조제, 점착 부여제 및 염증 방지제에서 선택되는 것이 단독으로 또는 2종 이상을 혼합하여 이용된다. 또한, 보존제, 향산화제 또는 착향제 등을 포함하고 있어도 좋다.
- [0871] 첩부제는, 공지 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 제조된다. 예컨대, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 기체에 용융시키고 지지체 상에 전연 도포하여 제조된다. 첩부제용 기체는 공지 혹은 통상 사용되고 있는 것에서 선택된다. 예컨대, 고분자 기체, 유지, 고급 지방산, 점착 부여제 및 염증 방지제에서 선택되는 것이 단독으로 또는 2종 이상을 혼합하여 이용된다. 또한, 보존제, 향산화제 또는 착향제 등을 포함하고 있어도 좋다.
- [0872] 리니먼트제는, 공지 또는 통상 사용되고 있는 처방에 의해 제조된다. 예컨대, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 물, 알콜(예컨대, 에탄올, 폴리에틸렌글리콜 등), 고급 지방산, 글리세린, 비누, 유화제 및 현탁화제 등에서 선택되는 것이 단독으로 또는 2종 이상으로 용해, 현탁 또는 유화시켜 조제된다. 또한, 보존제, 향산화제 또는 착향제 등을 포함하고 있어도 좋다.
- [0873] 비경구 투여를 위해 그 밖의 조성물로서는, 하나 또는 그 이상의 활성 물질을 포함하고, 통상의 방법에 의해 처방되는 직장내 투여를 위한 좌제 및 질내 투여를 위한 페서리 등이 포함된다.
- [0874] 본 명세서에 있어서 명시적으로 인용되는 모든 특허문헌 및 비특허문헌 혹은 참고 문헌의 내용은 모두 본 명세서의 일부로서 여기에 인용한다.
- [0875] **실시예**
- [0876] 이하, 실시예 및 생물학적 실시예에 의해 본 발명을 상세히 설명하지만, 본 발명은 이들에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 화합물명 및 실시예에 나타내는 화합물명은, ACD/Name(버전 6.00, Advanced Chemistry Development Inc.사 제조)에 의해 명명했다.
- [0877] 크로마토그래피에 의한 분리의 개소 및 TLC에 나타나 있는 괄호내의 용매는, 사용한 용출 용매 또는 전개 용매를 나타내고, 비율은 체적비를 나타낸다. NMR의 개소에 나타낸 수치는 기재한 측정 용매를 이용했을 때의 ¹H-NMR의 측정치이다.
- [0878] HPLC 유지 시간을 측정하기 위한 역상 고속 액체 크로마토그래피 분석 조건은 이하와 같다.
- [0879] 사용 기기 : Waters LC/MS
- [0880] 질량 분석계 : Waters사 제조 ZMD4000
- [0881] ELSD 검출기 : Sedex사 제조 75 ELS detector
- [0882] 컬럼 : UNIZON US-C18, 5 um, 50×4.6 mm
- [0883] 컬럼 온도 : 50℃
- [0884] 유속 : 3 mL/분
- [0885] 이동상 A : 0.1%(트리플루오로아세트산-5% 메탄올)/수용액
- [0886] 이동상 B : 0.1% 트리플루오로아세트산-메탄올 용액
- [0887] LC-MS/ELS Gradient :

[0888] [표 1]

시간(분)	% A	% B
0	95	5
0.5	95	5
3	0	100
3.5	0	100
3.51	95	5
5	95	5

[0889]

[0890] 실시예 1 : 9-(3-페닐프로필)-2,3,4,9-테트라히드로-1H-β-카르볼린 염산염



[0891]

[0892] tert-부틸 1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-카르복실레이트(CAS No. 168824-94-0)(545 mg)를 N,N-디메틸포름아미드(5 mL)에 용해하고, (3-브로모프로필)벤젠(478 mg), 테트라부틸암모늄브로마이드(32 mg), 탄산세슘(782 mg)을 순차적으로 첨가하여, 60°C에서 4시간 교반했다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물에 부어, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 물 및 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=9:1)로 정제했다. 얻어진 화합물(162 mg)에 4N 염화수소산 용액(3 mL)을 실온에서 첨가하여, 1시간 더 교반했다. 반응 혼합물을 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(121 mg)을 얻었다.

[0893]

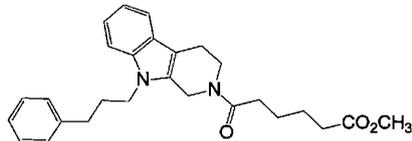
TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올=9:1);

[0894]

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.84-2.04 (m, 2H), 2.55-2.66 (m, 2H), 2.94 (t, J=5.5Hz, 2H), 3.41 (t, J=5.5Hz, 2H), 4.12 (t, J=7.3Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 7.00-7.10 (m, 1H), 7.10-7.22 (m, 4H), 7.22-7.34 (m, 2H), 7.41 (d, J=8.2Hz, 1H), 7.47 (d, J=7.7Hz, 1H), 9.67 (s, 2H).

[0895]

실시예 2 : 메틸 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥사노에이트



[0896]

[0897] 실시예 1에서 제조한 화합물(100 mg)의 피리딘(1 mL) 용액에, 실온에서 메틸 6-클로로-6-옥소헥사노에이트(0.052 mL)를 첨가하여, 2시간 교반했다. 반응 혼합물에 물을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 물, 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=6:4)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(90 mg)을 얻었다.

[0898]

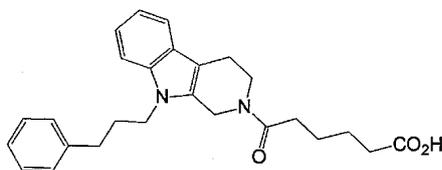
TLC : Rf 0.45 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[0899]

¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.57-1.86 (m, 4H) 2.00-2.25 (m, 2H) 2.33-2.42 (m, 2H) 2.45-2.57 (m, 2H) 2.59-2.96 (m, 4H) 3.62-3.71 (m, 3H) 3.71-3.97 (m, 2H) 3.97-4.12 (m, 2H) 4.41-4.87 (m, 2H) 7.05-7.36 (m, 8H) 7.43-7.54 (m, 1H).

[0900]

실시예 3 : 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥산산



[0901]

[0902] 실시예 2에서 제조한 화합물(83 mg)의 에틸렌글리콜디메틸에테르(1 mL) 및 메탄올(1 mL) 혼합 용액에 1N 수산화

나트륨 수용액(1 mL)을 실온에서 첨가하여, 2시간 교반했다. 반응 혼합물에 1N 염산(1 mL) 및 물을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(클로로포름:메탄올:물=50:10:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(66 mg)을 얻었다.

- [0903] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [0904] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.61-1.89 (m, 4H) 1.99-2.21 (m, 2H) 2.30-2.59 (m, 4H) 2.60-2.76 (m, 2H) 2.75-2.94 (m, 2H) 3.69-3.97 (m, 2H) 3.87-4.11 (m, 2H) 4.42-4.84 (m, 2H) 5.52-6.86 (m, 1H) 7.03-7.38 (m, 8H) 7.42-7.54 (m, 1H).
- [0905] 실시예 3(1)~실시예 3(56)
- [0906] 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 β -카르볼린 유도체를 이용하고, 메틸 6-클로로-6-옥소헥사노에이트 대신 상당하는 카르복실산할라이드를 이용하여, 실시예 2에 준한 조작을 하고, 필요에 따라, 실시예 3에 준한 조작을 함으로써, 이하의 화합물을 얻었다.
- [0907] 실시예 3(1) : 메틸 5-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일)-5-옥소헥타노에이트
- [0908] TLC : Rf 0.33 (클로로포름:메탄올:암모니아수=50:10:1);
- [0909] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.81-2.09 (m, 2H) 2.21-2.61 (m, 4H) 2.78-2.97 (m, 2H) 3.60-3.71 (m, 3H) 3.73-3.98 (m, 2H) 4.47-4.75 (m, 2H) 5.23-5.32 (m, 2H) 6.96-7.36 (m, 8H) 7.46-7.60 (m, 1H).
- [0910] 실시예 3(2) : 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일)-6-옥소헥산산
- [0911] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [0912] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$: δ 1.33-1.65 (m, 4H) 2.09-2.50 (m, 4H) 2.61-2.87 (m, 2H) 3.67-3.85 (m, 2H) 4.63 (s, 2H) 5.31-5.45 (m, 2H) 6.95-7.12 (m, 4H) 7.17-7.32 (m, 3H) 7.37-7.47 (m, 2H) 11.97 (s, 1H).
- [0913] 실시예 3(3) : 7-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일)-7-옥소헥탄산
- [0914] TLC : Rf 0.33 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1) ;
- [0915] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$: δ 1.11-1.59 (m, 6H) 2.09-2.47 (m, 4H) 2.62-2.84 (m, 2H) 3.66-3.84 (m, 2H) 4.63 (s, 2H) 5.32-5.44 (m, 2H) 6.95-7.13 (m, 4H) 7.16-7.34 (m, 3H) 7.37-7.49 (m, 2H) 11.80-12.15 (m, 1H)
- [0916] 실시예 3(4) : 6-[9-(3-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0917] TLC : Rf 0.57 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [0918] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.45-1.88 (m, 4H), 2.08-2.62 (m, 4H), 2.71-3.04 (m, 2H), 3.68-3.99 (m, 5H), 4.36-4.80 (m, 2H), 5.08-5.31 (s, 2H), 6.49-6.67 (m, 2H), 6.68-6.88 (m, 1H), 6.99-7.35 (m, 4H), 7.40-7.59 (m, 1H).
- [0919] 실시예 3(5) : 6-[9-(4-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0920] TLC : Rf 0.57 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [0921] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.51-1.88 (m, 4H), 2.16-2.65 (m, 4H), 2.68-3.03 (m, 2H), 3.60-4.03 (m, 2H), 4.35-4.79 (m, 2H), 5.08-5.38 (s, 2H), 6.85-7.04 (m, 2H), 7.05-7.35 (m, 5H), 7.44-7.64 (m, 1H).
- [0922] 실시예 3(6) : 6-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0923] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [0924] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.46-1.92 (m, 4H), 2.09-2.66 (m, 4H), 2.71-3.07 (m, 2H), 3.69-4.03 (m, 2H), 4.32-4.86 (m, 2H), 5.08-5.37 (s, 2H), 6.80-7.35 (m, 7H), 7.42-7.65 (m, 1H).

- [0925] 실시예 3(7) : 6-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0926] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올=15:1);
- [0927] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.47-1.88 (m, 4H), 2.19-2.60 (m, 4H), 2.72-3.02 (m, 2H), 3.63-4.08 (m, 2H), 4.37-4.79 (m, 2H), 5.10-5.35 (s, 2H), 6.75-6.98 (m, 1H), 6.96-7.35 (m, 6H), 7.43-7.63 (m, 1H).
- [0928] 실시예 3(8) : 6-[9-(3-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0929] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올=15:1);
- [0930] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.44-1.87 (m, 4H), 2.16-2.61 (m, 4H), 2.71-3.07 (m, 2H), 3.67-4.03 (m, 2H), 4.29-4.86 (m, 2H), 5.11-5.37 (s, 2H), 6.57-7.04 (m, 3H), 7.03-7.39 (m, 4H), 7.44-7.62 (m, 1H).
- [0931] 실시예 3(9) : 6-[9-(2-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0932] TLC : Rf 0.31 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0933] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.48-1.90 (m, 4H), 2.20-2.59 (m, 4H), 2.71-3.02 (m, 2H), 3.68-4.02 (m, 2H), 4.42-4.88 (m, 2H), 5.29 (s, 2H), 6.52-6.76 (m, 1H), 6.81-7.40 (m, 6H), 7.42-7.63 (m, 1H).
- [0934] 실시예 3(10) : 6-[9-(4-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0935] TLC : Rf 0.31 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0936] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.48-1.86 (m, 4H), 2.12-2.58 (m, 7H), 2.76-2.98 (m, 2H), 3.66-4.01 (m, 2H), 4.36-4.79 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 6.83-6.98 (m, 2H), 6.99-7.39 (m, 5H), 7.42-7.60 (m, 1H).
- [0937] 실시예 3(11) : 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0938] TLC : Rf 0.21 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0939] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.54-1.87 (m, 4H), 2.18-2.59 (m, 4H), 2.76-3.00 (m, 2H), 3.67-4.04 (m, 2H), 4.39-4.78 (m, 2H), 5.11-5.27 (m, 2H), 6.73-6.93 (m, 1H), 6.94-7.34 (m, 5H), 7.43-7.60 (m, 1H).
- [0940] 실시예 3(14) : 7-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헥탄산
- [0941] TLC : Rf 0.33 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0942] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.17-1.84 (m, 6H), 2.11-2.57 (m, 4H), 2.73-3.03 (m, 2H), 3.62-4.07 (m, 2H), 4.36-4.82 (m, 2H), 5.22 (s, 2H), 6.83-7.34 (m, 7H), 7.40-7.62 (m, 1H).
- [0943] 실시예 3(15) : 7-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헥탄산
- [0944] TLC : Rf 0.33 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0945] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.17-1.84 (m, 6H), 2.14-2.58 (m, 4H), 2.76-3.00 (m, 2H), 3.65-4.05 (m, 2H), 4.39-4.79 (m, 2H), 5.22 (s, 2H), 6.75-6.96 (m, 1H), 6.96-7.35 (m, 6H), 7.41-7.64 (m, 1H).
- [0946] 실시예 3(16) : 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헥탄산
- [0947] TLC : Rf 0.33 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0948] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.23-1.85 (m, 6H), 2.13-2.59 (m, 4H), 2.70-3.03 (m, 2H), 3.68-4.06 (m, 2H), 4.37-4.80 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 6.75-6.94 (m, 1H), 6.95-7.32 (m, 5H), 7.40-7.65 (m, 1H).
- [0949] 실시예 3(17) : 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥탄산
- [0950] TLC : Rf 0.33 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

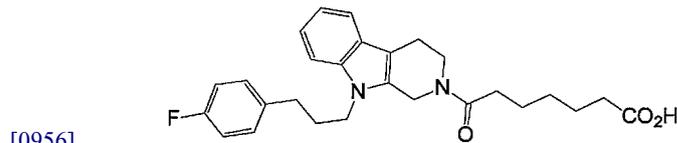
[0951] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.20-1.38 (m, 2H) 1.41-1.62 (m, 4H) 1.85-2.06 (m, 2H) 2.10-2.24 (m, 2H) 2.35-2.81 (m, 6H) 3.68-3.83 (m, 2H) 4.02-4.17 (m, 2H) 4.58-4.76 (m, 2H) 6.98 (t, J=7.5Hz, 1H) 7.07 (t, J=7.5Hz, 1H) 7.12-7.31 (m, 5H) 7.34 (d, J=7.5Hz, 1H) 7.40 (d, J=7.5Hz, 1H) 11.96 (s, 1H).

[0952] 실시예 3(18) : 6-[9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산

[0953] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

[0954] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.39-1.67 (m, 4H) 1.81-2.06 (m, 2H) 2.12-2.81 (m, 8H) 3.67-3.83 (m, 2H) 3.99-4.17 (m, 2H) 4.60-4.76 (m, 2H) 6.98 (t, J=7.5Hz, 1H) 7.02-7.13 (m, 3H) 7.13-7.27 (m, 2H) 7.34 (d, J=8.0 Hz, 1H) 7.40 (d, J=7.5Hz, 1H) 11.61-12.32 (m, 1H).

[0955] 실시예 3(19) : 7-[9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-7-옥소헥탄산



[0956]

[0957] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

[0958] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.20-1.39 (m, 2H) 1.38-1.66 (m, 4H) 1.82-2.03 (m, 2H) 2.11-2.82 (m, 8H) 3.66-3.83 (m, 2H) 3.99-4.17 (m, 2H) 4.60-4.75 (m, 2H) 6.98 (t, J=7.5Hz, 1H) 7.02-7.12 (m, 3H) 7.12-7.28 (m, 2H) 7.34 (d, J=8.0 Hz, 1H) 7.40 (d, J=7.5Hz, 1H) 11.74-12.16 (m, 1H).

[0959] 실시예 3(20) : 6-[9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산

[0960] TLC : Rf 0.22 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

[0961] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.40-1.66 (m, 4H) 1.86-2.06 (m, 2H) 2.13-2.81 (m, 8H) 3.68-3.84 (m, 2H) 4.02-4.16 (m, 2H) 4.61-4.78 (m, 2H) 6.94-7.02 (m, 1H) 7.03-7.11 (m, 1H) 7.11-7.43 (m, 6H) 11.95 (s, 1H).

[0962] 실시예 3(21) : 7-[9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-7-옥소헥탄산

[0963] TLC : Rf 0.31 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

[0964] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.23-1.38 (m, 2H) 1.42-1.64 (m, 4H) 1.87-2.06 (m, 2H) 2.11-2.81 (m, 8H) 3.68-3.83 (m, 2H) 4.02-4.17 (m, 2H) 4.59-4.78 (m, 2H) 6.94-7.02 (m, 1H) 7.03-7.12 (m, 1H) 7.12-7.44 (m, 6H) 11.93 (s, 1H).

[0965] 실시예 3(22) : 메틸 6-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트

[0966] TLC : Rf 0.33 (헥산:아세트산:에틸=1:1);

[0967] $^1\text{H-NMR(CDCl}_3\text{)}$: δ 1.50-1.87 (m, 4H), 2.16-2.59 (m, 4H), 2.73-3.00 (m, 2H), 3.57-3.69 (m, 3H), 3.70-4.00 (m, 2H), 4.41-4.77 (m, 2H), 5.14-5.29 (m, 2H), 6.77-6.91 (m, 1H), 6.96-7.36 (m, 6H), 7.41-7.63 (m, 1H).

[0968] 실시예 3(23) : 메틸 6-[9-(4-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트

[0969] TLC : Rf 0.43 (헥산:아세트산:에틸=1:1);

[0970] $^1\text{H-NMR(CDCl}_3\text{)}$: δ 1.54-1.84 (m, 4H), 2.15-2.58 (m, 4H), 2.71-3.01 (m, 2H), 3.62-3.69 (m, 3H), 3.69-4.01 (m, 2H), 4.38-4.76 (m, 2H), 5.12-5.31 (m, 2H), 6.84-7.39 (m, 7H), 7.41-7.63 (m, 1H).

[0971] 실시예 3(24) : 메틸 6-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트

[0972] TLC : Rf 0.36 (헥산:아세트산:에틸=1:1);

- [0973] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.46-1.75 (m, 4H), 2.08-2.49 (m, 4H), 2.69-2.89 (m, 2H), 3.55-3.61 (m, 3H), 3.62-3.91 (m, 2H), 4.32-4.72 (m, 2H), 5.06-5.23 (m, 2H), 6.72-7.32 (m, 7H), 7.32-7.55 (m, 1H).
- [0974] 실시예 3(25) : 메틸 6-[9-(3-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [0975] TLC : Rf 0.59 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [0976] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.42-1.87 (m, 4H), 2.11-2.58 (m, 7H), 2.73-3.01 (m, 2H), 3.59-3.71 (m, 3H), 3.70-4.01 (m, 2H), 4.36-4.81 (m, 2H), 5.15-5.27 (m, 2H), 6.64-7.40 (m, 7H), 7.43-7.64 (m, 1H).
- [0977] 실시예 3(26) : 메틸 6-[9-(2-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [0978] TLC : Rf 0.45 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [0979] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.51-1.84 (m, 4H), 2.19-2.58 (m, 4H), 2.75-2.99 (m, 2H), 3.60-3.70 (m, 3H), 3.70-4.02 (m, 2H), 4.46-4.82 (m, 2H), 5.23-5.36 (s, 2H), 6.53-6.70 (m, 1H), 6.85-7.36 (m, 6H), 7.42-7.60 (m, 1H).
- [0980] 실시예 3(27) : 메틸 6-[9-(4-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [0981] TLC : Rf 0.45 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [0982] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.51-1.84 (m, 4H), 2.09-2.56 (m, 7H), 2.75-3.00 (m, 2H), 3.57-3.69 (m, 3H), 3.69-3.97 (m, 2H), 4.38-4.78 (m, 2H), 5.12-5.28 (m, 2H), 6.82-7.37 (m, 7H), 7.39-7.62 (m, 1H).
- [0983] 실시예 3(28) : 메틸 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [0984] TLC : Rf 0.42 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [0985] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.50-1.85 (m, 4H), 2.22-2.59 (m, 4H), 2.76-3.00 (m, 2H), 3.60-3.72 (m, 3H), 3.72-4.00 (m, 2H), 4.43-4.75 (m, 2H), 5.13-5.27 (m, 2H), 6.73-6.94 (m, 1H), 6.93-7.31 (m, 5H), 7.43-7.61 (m, 1H).
- [0986] 실시예 3(30) : 에틸 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-7-옥소헥타노에이트
- [0987] TLC : Rf 0.32 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [0988] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.11-1.85 (m, 9H), 2.16-2.58 (m, 4H), 2.71-3.03 (m, 2H), 3.66-4.01 (m, 2H), 4.11 (q, J=7.0 Hz, 2H), 4.39-4.77 (m, 2H), 5.07-5.32 (m, 2H), 6.77-6.94 (m, 1H), 6.93-7.35 (m, 5H), 7.39-7.66 (m, 1H).
- [0989] 실시예 3(31) : 6-[9-(3-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0990] TLC : Rf 0.31 (염화메틸렌:메탄올=15:1);
- [0991] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.46-1.89 (m, 4H), 2.11-2.58 (m, 7H), 2.73-3.00 (m, 2H), 3.68-4.01 (m, 2H), 4.38-4.80 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 6.71-6.83 (m, 1H), 6.82-6.94 (m, 1H), 6.95-7.39 (m, 5H), 7.41-7.61 (m, 1H).
- [0992] 실시예 3(32) : 6-[9-(2-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [0993] TLC : Rf 0.46 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [0994] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.41-1.88 (m, 4H), 2.15-2.62 (m, 4H), 2.71-3.06 (m, 2H), 3.66-4.04 (m, 5H), 4.40-4.81 (m, 2H), 5.15-5.35 (m, 2H), 6.30-6.57 (m, 1H), 6.66-6.84 (m, 1H), 6.82-7.00 (m, 1H), 7.01-7.38

(m, 4H), 7.40-7.68 (m, 1H).

- [0995] 실시예 3(33) : 메틸 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-6-옥소헥사노에이트
- [0996] TLC : Rf 0.44 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [0997] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.47-1.85 (m, 4H) 2.13-2.59 (m, 4H) 2.78-2.97 (m, 2H) 3.60-3.70 (m, 3H) 3.71-3.99 (m, 2H) 4.40-4.83 (m, 2H) 5.21-5.33 (m, 2H) 6.95-7.35 (m, 8H) 7.45-7.58 (m, 1H).
- [0998] 실시예 3(34) : 에틸 7-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-7-옥소헥타노에이트
- [0999] TLC : Rf 0.55 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1000] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.17-1.81 (m, 9H) 2.13-2.54 (m, 4H) 2.79-2.96 (m, 2H) 3.70-3.99 (m, 2H) 4.05-4.19 (m, 2H) 4.40-4.79 (m, 2H) 5.17-5.35 (m, 2H) 6.90-7.40 (m, 8H) 7.43-7.61 (m, 1H).
- [1001] 실시예 3(35) : 메틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1002] TLC : Rf 0.33 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1003] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.51-1.83 (m, 4H), 2.15-2.58 (m, 4H), 2.75-2.99 (m, 2H), 3.60-3.71 (m, 3H), 3.70-4.02 (m, 2H), 4.40-4.77 (m, 2H), 5.17-5.31 (m, 2H), 6.59-7.02 (m, 3H), 7.03-7.36 (m, 4H), 7.40-7.65 (m, 1H).
- [1004] 실시예 3(36) : 메틸 6-[9-(3-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1005] TLC : Rf 0.33 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1006] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.54-1.79 (m, 4H), 2.11-2.56 (m, 4H), 2.77-2.95 (m, 2H), 3.62-3.68 (m, 3H), 3.68-3.97 (m, 5H), 4.40-4.76 (m, 2H), 5.14-5.27 (m, 2H), 6.47-6.91 (m, 3H), 7.01-7.38 (m, 4H), 7.41-7.63 (m, 1H).
- [1007] 실시예 3(37) : 메틸 4-([2-(6-메톡시-6-옥소헥사노일)-1,2,3,4-테트라히드로-9H-β-카르볼린-9-일]메틸)벤조에이트
- [1008] TLC : Rf 0.27 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1009] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.51-1.82 (m, 4H), 2.15-2.57 (m, 4H), 2.78-2.99 (m, 2H), 3.56-3.71 (m, 3H), 3.71-4.00 (m, 5H), 4.41-4.74 (m, 2H), 5.25-5.36 (m, 2H), 7.02-7.26 (m, 5H), 7.42-7.65 (m, 1H), 7.86-8.04 (m, 2H).
- [1010] 실시예 3(38) : 메틸 6-[9-(4-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1011] TLC : Rf 0.26 (헥산:아세트산에틸=3:2);
- [1012] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.46-1.87 (m, 4H), 2.10-2.58 (m, 4H), 2.75-2.97 (m, 2H), 3.59-3.69 (m, 3H), 3.68-3.98 (m, 5H), 4.40-4.74 (m, 2H), 5.12-5.25 (m, 2H), 6.72-6.84 (m, 2H), 6.88-7.02 (m, 2H), 7.05-7.22 (m, 2H), 7.24-7.33 (m, 1H), 7.38-7.59 (m, 1H).
- [1013] 실시예 3(40) : 에틸 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥타노에이트
- [1014] TLC : Rf 0.29 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1015] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.16-1.33 (m, 3H) 1.31-1.84 (m, 8H) 1.98-2.96 (m, 8H) 3.68-4.20 (m, 6H) 4.43-4.83 (m, 2H) 7.04-7.36 (m, 8H) 7.41-7.57 (m, 1H).
- [1016] 실시예 3(41) : 에틸 7-[9-(4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헥타노에이트
- [1017] TLC : Rf 0.30 (헥산:아세트산에틸=2:1);

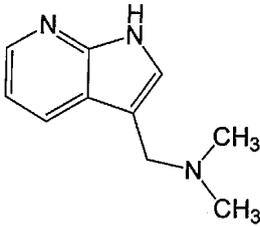
- [1018] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.12-1.84 (m, 9H), 2.09-2.59 (m, 4H), 2.72-3.01 (m, 2H), 3.65-4.01 (m, 2H), 4.11 (q, $J=7.0$ Hz, 2H), 4.35-4.79 (m, 2H), 5.06-5.37 (m, 2H), 6.80-7.34 (m, 7H), 7.39-7.64 (m, 1H).
- [1019] 실시예 3(42) : 에틸 7-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-7-옥소헵타노에이트
- [1020] TLC : Rf 0.34 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1021] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.11-1.86 (m, 9H), 2.14-2.56 (m, 4H), 2.74-3.03 (m, 2H), 3.63-4.01 (m, 2H), 4.11 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 4.39-4.79 (m, 2H), 5.10-5.34 (m, 2H), 6.74-6.95 (m, 1H), 6.96-7.34 (m, 6H), 7.41-7.66 (m, 1H).
- [1022] 실시예 3(43) : 메틸 6-{9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-6-옥소헥사노에이트
- [1023] TLC : Rf 0.15 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1024] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.62-1.85 (m, 4H) 2.00-2.16 (m, 2H) 2.29-2.58 (m, 4H) 2.58-2.74 (m, 2H) 2.76-2.95 (m, 2H) 3.63-3.70 (m, 3H) 3.72-3.97 (m, 2H) 3.99-4.10 (m, 2H) 4.48-4.84 (m, 2H) 6.90-7.04 (m, 2H) 7.05-7.24 (m, 5H) 7.44-7.53 (m, 1H).
- [1025] 실시예 3(44) : 에틸 7-{9-[3-(4-플루오로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-7-옥소헵타노에이트
- [1026] TLC : Rf 0.22 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1027] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.26 (t, $J=7.0$ Hz, 3H) 1.36-1.51 (m, 2H) 1.58-1.83 (m, 4H) 1.98-2.18 (m, 2H) 2.24-2.56 (m, 4H) 2.56-2.74 (m, 2H) 2.76-2.94 (m, 2H) 3.73-3.97 (m, 2H) 3.98-4.20 (m, 4H) 4.50-4.82 (m, 2H) 6.89-7.04 (m, 2H) 7.04-7.24 (m, 5H) 7.41-7.55 (m, 1H).
- [1028] 실시예 3(45) : 5-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일)-5-옥소펜탄산
- [1029] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올:암모니아수=50:10:1);
- [1030] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$: δ 1.59-1.81 (m, 2H) 2.15-2.48 (m, 4H) 2.64-2.84 (m, 2H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.65 (s, 2H) 5.33-5.42 (m, 2H) 6.96-7.34 (m, 7H) 7.38-7.48 (m, 2H) 12.02 (s, 1H).
- [1031] 실시예 3(46) : 6-[9-(2-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [1032] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1033] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.46-1.87 (m, 4H), 2.15-2.60 (m, 4H), 2.73-3.03 (m, 2H), 3.68-4.04 (m, 2H), 4.35-4.79 (m, 2H), 5.20-5.41 (m, 2H), 6.19-6.46 (m, 1H), 6.92-7.31 (m, 5H), 7.32-7.47 (m, 1H), 7.45-7.63 (m, 1H).
- [1034] 실시예 3(47) : 6-[9-(2-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [1035] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올=15:1);
- [1036] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.43-1.85 (m, 4H), 2.09-2.67 (m, 7H), 2.76-3.04 (m, 2H), 3.67-4.01 (m, 2H), 4.23-4.79 (m, 2H), 5.11-5.27 (s, 2H), 6.19-6.52 (m, 1H), 6.81-7.34 (m, 6H), 7.40-7.66 (m, 1H).
- [1037] 실시예 3(48) : 6-[9-(4-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-6-옥소헥산산
- [1038] TLC : Rf 0.23 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1039] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.46-1.87 (m, 4H), 2.09-2.59 (m, 4H), 2.71-3.01 (m, 2H), 3.67-4.01 (m, 5H), 4.37-4.80 (m, 2H), 5.04-5.34 (m, 2H), 6.70-6.86 (m, 2H), 6.86-7.05 (m, 2H), 7.03-7.38 (m, 3H), 7.41-7.57

(m, 1H).

- [1040] 실시예 3(49) : 메틸 6-[9-(2-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1041] TLC : Rf 0.48 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1042] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.33-1.68 (m, 4H), 2.19-2.47 (m, 4H), 2.61-2.93 (m, 2H), 3.48-3.61 (m, 3H), 3.66-3.88 (m, 2H), 4.47-4.69 (m, 2H), 5.34-5.54 (m, 2H), 6.18-6.40 (m, 1H), 6.96-7.21 (m, 3H), 7.20-7.39 (m, 2H), 7.42-7.59 (m, 2H).
- [1043] 실시예 3(50) : 메틸 6-[9-(2-메틸벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1044] TLC : Rf 0.38 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1045] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.50-1.87 (m, 4H), 2.09-2.56 (m, 7H), 2.77-2.99 (m, 2H), 3.58-3.70 (m, 3H), 3.70-4.05 (m, 2H), 4.31-4.71 (m, 2H), 5.10-5.30 (m, 2H), 6.22-6.43 (m, 1H), 6.79-7.32 (m, 6H), 7.40-7.65 (m, 1H).
- [1046] 실시예 3(51) : 메틸 6-[9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1047] TLC : Rf 0.29 (헥산:아세트산에틸=3:2);
- [1048] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.55-1.89 (m, 4H), 1.99-2.97 (m, 10 H), 3.59-3.72 (m, 3H), 3.71-3.99 (m, 2H), 3.99-4.11 (m, 2H), 4.45-4.88 (m, 2H), 6.98-7.28 (m, 7H), 7.43-7.54 (m, 1H).
- [1049] 실시예 3(52) : 에틸 7-[9-[3-(3-클로로페닐)프로필]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-7-옥소헵타노에이트
- [1050] TLC : Rf 0.34 (헥산:아세트산에틸=3:2);
- [1051] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.25 (t, J=7.0 Hz, 3H), 1.35-1.52 (m, 2H), 1.57-1.84 (m, 4H), 2.00-2.19 (m, 2H), 2.24-2.94 (m, 8H), 3.71-3.98 (m, 2H), 3.99-4.19 (m, 4H), 4.47-4.84 (m, 2H), 6.99-7.28 (m, 7H), 7.43-7.54 (m, 1H).
- [1052] 실시예 3(54) : 메틸 6-[9-(2-메톡시벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1053] TLC : Rf 0.35 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1054] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.51-1.81 (m, 4H), 2.18-2.57 (m, 4H), 2.78-3.00 (m, 2H), 3.60-3.71 (m, 3H), 3.73-4.01 (m, 5H), 4.44-4.80 (m, 2H), 5.22 (s, 2H), 6.35-6.51 (m, 1H), 6.66-6.81 (m, 1H), 6.83-6.99 (m, 1H), 7.03-7.36 (m, 4H), 7.44-7.60 (m, 1H).
- [1055] 실시예 3(55) : 메틸 2-([2-(6-메톡시-6-옥소헥사노일)-1,2,3,4-테트라히드로-9H-β-카르볼린-9-일]메틸)벤조에이트
- [1056] TLC : Rf 0.38 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1057] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.41-1.86 (m, 4H), 2.10-2.58 (m, 4H), 2.76-3.08 (m, 2H), 3.57-3.71 (m, 3H), 3.71-4.11 (m, 5H), 4.37-4.75 (m, 2H), 5.62-5.79 (s, 2H), 6.19-6.37 (m, 1H), 6.98-7.41 (m, 5H), 7.42-7.66 (m, 1H), 7.91-8.20 (m, 1H).
- [1058] 실시예 3(56) : 메틸 6-옥소-6-[9-[2-(트리플루오로메틸)벤질]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥사노에이트
- [1059] TLC : Rf 0.59 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1060] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.50-1.82 (m, 4H) 2.14-2.57 (m, 4H) 2.80-3.01 (m, 2H) 3.57-3.72 (m, 3H) 3.73-4.01

(m, 2H) 4.38-4.76 (m, 2H) 5.45 (s, 2H) 6.36-6.49 (m, 1H) 7.04-7.43 (m, 5H) 7.49-7.63 (m, 1H) 7.65-7.79 (m, 1H).

[1061] 실시예 4 : N,N-디메틸-1-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)메탄아민



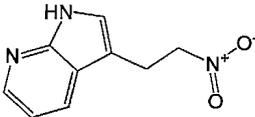
[1062]

[1063] 7-아자인돌(150 g), 디메틸아민염산염(114 g) 및 1-부탄올(1.275 L) 혼합물에 37% 포름알데히드 수용액(103 g)을 첨가하고, 120°C 유욕상에서 2.5시간 교반했다. 반응액을 40°C 부근까지 냉각시킨 후 물(1.35 L)에 투입하고, 농염산(54 mL) 및 메틸 tert-부틸에테르(MTBE)(630 mL)를 첨가하여 교반하고, 분액하여 수층을 채취했다. 이 수층을 다시 MTBE로 세정한 후, 48% 수산화나트륨 수용액을 첨가했다. 이것을 클로로포름으로 추출하고, 추출액에 소량의 메탄올을 첨가한 후, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 건조제를 여과 제거후 감압 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(179 g)을 얻었다.

[1064] TLC : Rf 0.29 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1065] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 2.27 (s, 6H) 3.60 (s, 2H) 7.08 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 8.06 (dd, J=8.00, 1.50 Hz, 1H) 8.31 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H) 9.80 (s, 1H).

[1066] 실시예 5 : 3-(2-니트로에틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘



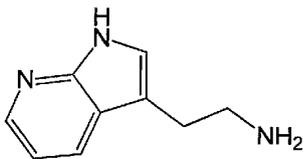
[1067]

[1068] 실시예 4에서 제조한 화합물(70.8 g)을 메탄올(600 mL)과 니트로메탄(600 mL)의 혼합액에 용해하여 6°C로 냉각시킨 후, 황산디메틸(42 mL)을 약 30초간 첨가하고, 그 후, 약 4분간 빙욕상에서 교반했다. 실온에서 15분 교반한 후 다시 빙랭하고, 28% 나트륨메톡시드/메탄올 용액(90.6 mL)을 14분간 적하했다. 빙욕을 제거하여 1.5시간 교반하고, 석출된 담황백색 분말을 여과 제거했다. 여과액에 톨루엔(600 mL)을 첨가한 후, 30°C 수욕상에서 감압 농축하여, 황백색의 페이스트를 얻었다. 여기에 아세트산에틸(600 mL) 및 포화 중조수(1200 mL)를 첨가하여 잘 흔들어 섞고, 불용물(담황백색 분말)을 셀라이트를 이용하여 여과 제거한 후 분액했다. 수층을 아세트산에틸(600 mL)로 추출하고, 유기층을 합하여 포화 식염수(300 mL)로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 용매를 감압 증류 제거하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(51.25 g)을 얻었다.

[1069] TLC : Rf 0.68 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1070] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 3.49 (t, J=7.0 Hz, 2H) 4.67 (t, J=7.0 Hz, 2H) 7.12 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 7.91 (dd, J=8.00, 1.50 Hz, 1H) 8.34 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H) 9.60 (s, 1H).

[1071] 실시예 6 : 2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)에탄아민



[1072]

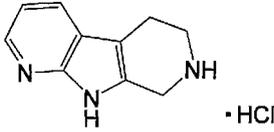
[1073] 실시예 5에서 제조한 화합물(114.9 g)을 에탄올(1.15 L)에 현탁하고, 20% 수산화팔라듐/탄소(50% 함수품, 57.7 g)를 첨가했다. 수소 분위기하 70°C 수욕상에서 약 8시간 교반했다. 실온으로 되돌려 질소 분위기하에서 밤새 정치한 후, 다시 수소 치환 조작을 하여, 수소 분위기하 70°C 수욕상에서 약 8시간 교반했다. 실온으로 되돌린 후 셀라이트를 이용하여 촉매를 여과 제거했다. 여과액을 감압 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(99.6

g)을 얻었다.

[1074] TLC : Rf 0.14 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

[1075] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 2.89 (t, J=6.5Hz, 2H) 3.01 (t, J=7.0 Hz, 2H) 7.07 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 7.15 (s, 1H) 7.92 (dd, J=8.00, 1.50 Hz, 1H) 8.29 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H) 10.12 (s, 1H).

[1076] 실시예 7 : 6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘 염산염



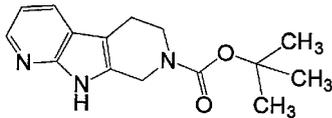
[1077]

[1078] 실시예 6에서 제조한 화합물(99.6 g)을 에탄올(2.89 L)에 용해하고, 4M 염화수소/1,4-디옥산 용액(150.5 mL) 및 37% 포름알데히드 수용액(53.65 g)을 첨가하여 3시간 가열 환류했다. 40°C 약까지 방랭후, 디이소프로필에테르 (IPE)(3.4 L) 및 MTBE(2.38 L)로 희석하고, 결정을 여과하여 채취했다. 이 결정을 약 500 mL MTBE로 세정한 후 감압 건조시켜, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(85.72 g)을 얻었다.

[1079] TLC : Rf 0.27 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=90:10:1);

[1080] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 2.94 (t, J=6.0 Hz, 2H) 3.40-3.44 (m, 2H) 4.33 (s, 2H), 7.14 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 8.01 (dd, J=8.00, 1.50 Hz, 1H) 8.23 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H) 9.75 (s, 2H), 11.87 (s, 1H).

[1081] 실시예 8 : tert-부틸 5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복실레이트



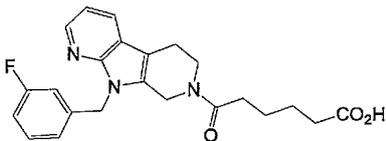
[1082]

[1083] 실시예 7에서 제조한 화합물(95.9 g)을 1,4-디옥산(1.94 L)에 현탁하고, 1M 수산화나트륨 수용액(480 mL, 0.48 mol)을 첨가했다. 이 용액을 병랭하고, 디-tert-부틸디카르보네이트(104.8 g)를 첨가한 후, 실온에서 12.5시간 교반했다. 반응액을 포화 탄산수소나트륨 수용액(6 L)에 투입하여, 아세트산에틸(2 L)로 3회 추출했다. 추출액을 포화 식염수(2 L)로 세정후, 무수 황산나트륨을 이용하여 건조시켜 감압 농축했다. 얻어진 담갈색 고체를 실리카겔 컬럼(아세트산에틸)로 처리하여, 원하는 회분을 채취했다. 용매를 감압 증류 제거하고, 헥산(880 mL)을 첨가하여 혼합한 후, 실온에서 밤새 정지했다. 결정을 여과하여 채취하고, 헥산:아세트산에틸(10:1)의 혼합액 (150 mL)을 이용하여 세정후, 실온에서 감압 건조시켜, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(72.1 g)을 얻었다.

[1084] TLC : Rf 0.60 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=90:10:1);

[1085] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.51 (s, 9H), 2.79 (t, J=6.0 Hz, 2H) 3.79 (t, J=6.0 Hz, 2H) 4.71 (s, 2H), 7.05 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 7.79 (m, 1H) 8.23 (m, 1H) 10.10-10.75 (m, 1H).

[1086] 실시예 9 : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산



[1087]

[1088] tert-부틸 1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-카르복실레이트 대신 실시예 8에서 제조한 화합물을 이용하고, (3-브로모프로필)벤젠 대신 1-(브로모메틸)-3-플루오로벤젠을 이용하여, 실시예 1→실시예 2→실시예 3에 준한 조작을 함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(81.5 mg)을 얻었다.

[1089] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1090] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.31-1.66 (m, 4H) 2.09-2.48 (m, 4H) 2.57-2.89 (m, 2H) 3.63-3.89 (m, 2H) 4.55-4.69 (m, 2H) 5.42-5.54 (m, 2H) 6.85-7.15 (m, 4H) 7.26-7.40 (m, 1H) 7.84-7.94 (m, 1H) 8.16-8.25 (m, 1H) 11.93 (s, 1H).

[1091] 실시예 9(1)~실시예 9(83)

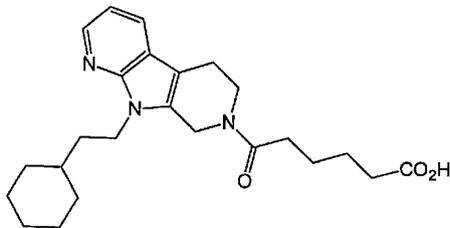
[1092] 1-(브로모메틸)-3-플루오로벤젠 대신 상당하는 알킬할라이드를 이용하고, tert-부틸 1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-카르복실레이트 대신 실시예 8에서 제조한 화합물을 이용하여, 실시예 1에 준한 조작을 하고, 메틸 6-클로로-6-옥소헥사노에이트 대신 상당하는 카르복실산에스테르 유도체를 이용하여 실시예 2에 준한 조작을 더 하고, 필요에 따라 실시예 3에 준한 조작을 함으로써, 이하의 화합물을 얻었다.

[1093] 실시예 9(1) : 6-[9-(시클로헥실메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1094] HPLC 유지 시간(분) : 4.06;

[1095] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=398(\text{M}+\text{H})^+$.

[1096] 실시예 9(2) :
6-[9-(2-시클로헥실에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산



[1097]

[1098] HPLC 유지 시간(분) : 4.30;

[1099] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=412(\text{M}+\text{H})^+$.

[1100] 실시예 9(3) : 6-[9-(3-시클로헥실프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1101] HPLC 유지 시간(분) : 4.39;

[1102] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=426(\text{M}+\text{H})^+$.

[1103] 실시예 9(4) :
6-[9-(4-시클로헥실부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1104] HPLC 유지 시간(분) : 4.51;

[1105] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=440(\text{M}+\text{H})^+$.

[1106] 실시예 9(5) :
6-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1107] HPLC 유지 시간(분) : 4.41;

[1108] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=460(\text{M}+\text{H})^+$.

[1109] 실시예 9(6) :
6-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1110] HPLC 유지 시간(분) : 4.44;

[1111] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=460(\text{M}+\text{H})^+$.

- [1112] 실시예 9(7) : 6-[9-(3,4-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1113] HPLC 유지 시간(분) : 4.21;
- [1114] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=420(M+H)⁺.
- [1115] 실시예 9(8) : 6-[9-(3,5-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1116] HPLC 유지 시간(분) : 4.21;
- [1117] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=420(M+H)⁺.
- [1118] 실시예 9(9) : 6-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1119] HPLC 유지 시간(분) : 4.17;
- [1120] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=428(M+H)⁺.
- [1121] 실시예 9(10) : 6-옥소-6-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1122] HPLC 유지 시간(분) : 4.31;
- [1123] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=446(M+H)⁺.
- [1124] 실시예 9(11) : 에틸 7-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-7-옥소헵타노에이트
- [1125] TLC : Rf 0.34 (헥산:아세트산:에틸=1:1);
- [1126] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.18-1.78 (m, 9H) 2.04-2.53 (m, 4H) 2.73-2.92 (m, 2H) 3.66-3.97 (m, 2H) 4.11 (q, J=7.00 Hz, 2H) 4.36-4.72 (m, 2H) 5.40-5.55 (m, 2H) 7.00-7.36 (m, 6H) 7.73-7.86 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).
- [1127] 실시예 9(12) : 메틸 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1128] TLC : Rf 0.24 (헥산:아세트산:에틸=1:1);
- [1129] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.64-1.78 (m, 4H) 2.13-2.54 (m, 4H) 2.74-2.91 (m, 2H) 3.67 (s, 3H) 3.69-3.95 (m, 2H) 4.41-4.70 (m, 2H) 5.38-5.50 (m, 2H) 6.88-7.19 (m, 5H) 7.74-7.85 (m, 1H) 8.26-8.35 (m, 1H).
- [1130] 실시예 9(13) : 메틸 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1131] TLC : Rf 0.20 (헥산:아세트산:에틸=1:1);
- [1132] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.65-1.77 (m, 4H) 2.19-2.57 (m, 4H) 2.74-2.94 (m, 2H) 3.66 (s, 3H) 3.71-3.99 (m, 2H) 4.43-4.72 (m, 2H) 5.35-5.49 (m, 2H) 6.99-7.15 (m, 3H) 7.16-7.24 (m, 1H) 7.75-7.87 (m, 1H) 8.27-8.34 (m, 1H).
- [1133] 실시예 9(14) : 에틸 7-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵타노에이트
- [1134] TLC : Rf 0.42 (헥산:아세트산:에틸=1:1);
- [1135] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.25 (t, J=7.50 Hz, 3H) 1.32-1.79 (m, 4H) 2.10-2.50 (m, 4H) 2.73-2.92 (m, 2H) 3.68-

3.96 (m, 2H) 4.11 (q, J=7.50 Hz, 2H) 4.41-4.71 (m, 2H) 5.39-5.49 (m, 2H) 6.88-7.19 (m, 5H) 7.73-7.86 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).

- [1136] 실시예 9(15) : 에틸 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵타노에이트
- [1137] TLC : Rf 0.42 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1138] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.25 (t, J=7.50 Hz, 3H) 1.33-1.77 (m, 6H) 2.16-2.52 (m, 4H) 2.86 (m, J=5.50, 5.50 Hz, 2H) 3.70-3.97 (m, 2H) 4.11 (q, J=7.50 Hz, 2H) 4.43-4.73 (m, 2H) 5.35-5.47 (m, 2H) 6.99-7.14 (m, 3H) 7.16-7.24 (m, 1H) 7.74-7.88 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).
- [1139] 실시예 9(16) : 5-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-5-옥소헵탄산
- [1140] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:암모니아수=50:10:1);
- [1141] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.54-1.80 (m, 2H) 2.12-2.56 (m, 4H) 2.62-2.85 (m, 2H) 3.66-3.83 (m, 2H) 4.50-4.74 (m, 2H) 5.39-5.55 (m, 2H) 7.04-7.33 (m, 6H) 7.84-7.92 (m, 1H) 8.16-8.24 (m, 1H).
- [1142] 실시예 9(17) : 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥산산
- [1143] TLC : Rf 0.48 (클로로포름:메탄올:암모니아수=50:10:1);
- [1144] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.33-1.60 (m, 4H) 2.10-2.48 (m, 4H) 2.62-2.85 (m, 2H) 3.65-3.85 (m, 2H) 4.61 (s, 2H) 5.41-5.53 (m, 2H) 7.03-7.36 (m, 6H) 7.83-7.93 (m, 1H) 8.16-8.24 (m, 1H) 11.97 (s, 1H).
- [1145] 실시예 9(18) : 7-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-7-옥소헵탄산
- [1146] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올:암모니아수=50:10:1);
- [1147] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.12-1.60 (m, 6H) 2.09-2.47 (m, 4H) 2.61-2.83 (m, 2H) 3.65-3.83 (m, 2H) 4.61 (s, 2H) 5.39-5.54 (m, 2H) 7.03-7.34 (m, 6H) 7.85-7.92 (m, 1H) 8.17-8.24 (m, 1H) 11.95 (s, 1H).
- [1148] 실시예 9(19) : 6-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1149] TLC : Rf 0.34 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1150] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.40-1.59 (m, 4H) 2.13-2.53 (m, 4H) 2.64-2.86 (m, 2H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.59-4.67 (m, 2H) 5.44-5.53 (m, 2H) 6.98-7.14 (m, 2H) 7.17-7.36 (m, 3H) 7.90 (d, J=7.69Hz, 1H) 8.21 (d, J=4.76Hz, 1H) 11.95 (s, 1H).
- [1151] 실시예 9(20) : 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1152] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1153] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.42-1.58 (m, 4H) 2.14-2.52 (m, 4H) 2.63-2.83 (m, 2H) 3.71-3.82 (m, 2H) 4.62-4.69 (m, 2H) 5.43-5.49 (m, 2H) 7.02-7.15 (m, 2H) 7.29-7.48 (m, 2H) 7.90 (dd, J=7.8, 1.4Hz, 1H) 8.22 (d, J=4.6Hz, 1H) 11.95 (s, 1H).
- [1154] 실시예 9(21) : 7-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵탄산
- [1155] TLC : Rf 0.41 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[1156] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.15-1.58 (m, 6H) 2.11-2.53 (m, 4H) 2.63-2.82 (m, 2H) 3.70-3.82 (m, 2H) 4.62 (s, 2H) 5.41-5.50 (m, 2H) 7.06-7.24 (m, 5H) 7.86-7.91 (m, 1H) 8.18-8.24 (m, 1H) 11.94 (s, 1H).

[1157] 실시예 9(22) : 7-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵탄산

[1158] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:메탄올=9:1) ;

[1159] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.16-1.57 (m, 6H) 2.11-2.53 (m, 4H) 2.63-2.83 (m, 2H) 3.70-3.83 (m, 2H) 4.64 (s, 2H) 5.43-5.50 (m, 2H) 7.02-7.15 (m, 2H) 7.29-7.48 (m, 2H) 7.86-7.94 (m, 1H) 8.18-8.25 (m, 1H) 11.93 (s, 1H).

[1160] 실시예 9(23) : 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1161] TLC : Rf 0.47 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

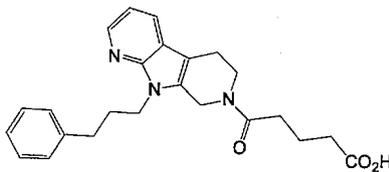
[1162] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.48-1.60 (m, 4H) 1.95-2.09 (m, 2H) 2.15-2.28 (m, 2H) 2.40-2.81 (m, 6H) 3.73-3.84 (m, 2H) 4.16-4.28 (m, 2H) 4.69-4.77 (m, 2H) 7.04 (dd, J=7.7, 4.6Hz, 1H) 7.10-7.29 (m, 5H) 7.82 (dd, J=7.7, 1.1Hz, 1H) 8.18 (dd, J=4.6, 1.1Hz, 1H).

[1163] 실시예 9(24) : 7-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵탄산

[1164] TLC : Rf 0.47 (염화메틸렌:메탄올=9:1) ;

[1165] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.14-1.59 (m, 6H) 2.11-2.52 (m, 4H) 2.63-2.87 (m, 2H) 3.70-3.82 (m, 2H) 4.63 (s, 2H) 5.43-5.52 (m, 2H) 6.98-7.07 (m, 1H) 7.10 (dd, J=7.8, 4.7Hz, 1H) 7.18-7.36 (m, 3H) 7.87-7.93 (m, 1H) 8.19-8.24 (m, 1H) 11.93 (s, 1H).

[1166] 실시예 9(26) : 5-옥소-5-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜탄산



[1167]

[1168] TLC : Rf 0.44 (아세트산에틸);

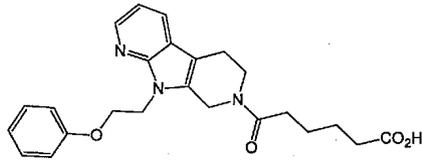
[1169] $^1\text{H-NMR(CDC}_3\text{)}$: δ 1.90-2.23 (m, 4H) 2.39-2.92 (m, 8H) 3.71-3.98 (m, 2H) 4.17-4.33 (m, 2H) 4.52-4.86 (m, 2H) 6.99-7.32 (m, 6H) 7.69-7.80 (m, 1H) 8.24-8.34 (m, 1H).

[1170] 실시예 9(27) : 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵탄산

[1171] TLC : Rf 0.49 (아세트산에틸);

[1172] $^1\text{H-NMR(CDC}_3\text{)}$: δ 1.32-1.83 (m, 4H) 2.01-2.92 (m, 12H) 3.68-3.99 (m, 2H) 4.14-4.35 (m, 2H) 4.42-4.87 (m, 2H) 6.99-7.09 (m, 1H) 7.10-7.33 (m, 5H) 7.69-7.81 (m, 1H) 8.22-8.34 (m, 1H).

[1173] 실시예 9(28) : 6-옥소-6-[9-(2-페녹시에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산



[1174]

[1175]

TLC : Rf 0.62 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1176]

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.45-1.68 (m, 4H) 2.15-2.31 (m, 2H) 2.36-2.60 (m, 2H) 2.61-2.83 (m, 2H) 3.71-3.85 (m, 2H) 4.17-4.34 (m, 2H) 4.47-4.66 (m, 2H) 4.82-5.03 (m, 2H) 6.81-6.95 (m, 3H) 7.02-7.11 (m, 1H) 7.15-7.28 (m, 2H) 7.80-7.87 (m, 1H) 8.14-8.22 (m, 1H) 11.98 (s, 1H).

[1177]

실시예 9(29) : 6-[9-(시클로헥틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1178]

HPLC 유지 시간(분) : 3.94;

[1179]

MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=384(M+H)⁺.

[1180]

실시예 9(30) : 6-[9-(3-시클로헥센-1-일메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1181]

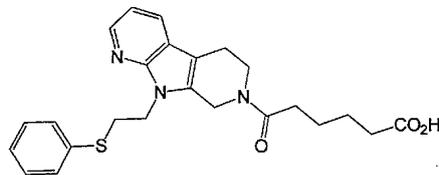
HPLC 유지 시간(분) : 4.02;

[1182]

MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=396(M+H)⁺.

[1183]

실시예 9(31) : 6-옥소-6-[9-[2-(페닐티오)에틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산



[1184]

[1185]

HPLC 유지 시간(분) : 3.95;

[1186]

MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=438(M+H)⁺.

[1187]

실시예 9(34) : 메틸 6-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트

[1188]

TLC : Rf 0.25 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[1189]

¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.66-1.76 (m, 4H) 2.15-2.52 (m, 4H) 2.76-2.92 (m, 2H) 3.64-3.67 (m, 3H) 3.75-3.95 (m, 2H) 4.40-4.70 (m, 2H) 5.41-5.49 (m, 2H) 6.93-7.15 (m, 3H) 7.16-7.27 (m, 2H) 7.76-7.85 (m, 1H) 8.27-8.33 (m, 1H).

[1190]

실시예 9(35) : 메틸 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트

[1191]

TLC : Rf 0.30 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[1192]

¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.63-1.82 (m, 4H) 2.05-2.91 (m, 10 H) 3.67 (s, 3H) 3.72-3.97 (m, 2H) 4.17-4.32 (m, 2H) 4.45-4.84 (m, 2H) 6.97-7.34 (m, 6H) 7.69-7.81 (m, 1H) 8.24-8.31 (m, 1H).

[1193]

실시예 9(37) : 에틸 7-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-7-옥소헵타노에이트

- [1194] TLC : Rf 0.38 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1195] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.20-1.32 (m, 3H) 1.29-1.78 (m, 6H) 2.11-2.50 (m, 4H) 2.76-2.91 (m, 2H) 3.69-3.96 (m, 2H) 4.12 (q, J=7.50 Hz, 2H) 4.40-4.71 (m, 2H) 5.39-5.51 (m, 2H) 6.92-7.23 (m, 5H) 7.75-7.87 (m, 1H) 8.23-8.35 (m, 1H).
- [1196] 실시예 9(38) : 메틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥사노에이트
- [1197] TLC : Rf 0.35 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1198] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.50-1.82 (m, 4H) 2.12-2.53 (m, 4H) 2.74-2.91 (m, 2H) 3.65 (s, 3H) 3.69-3.97 (m, 2H) 4.39-4.72 (m, 2H) 5.39-5.54 (m, 2H) 6.72-6.82 (m, 1H) 6.84-7.01 (m, 2H) 7.01-7.16 (m, 1H) 7.17-7.34 (m, 1H) 7.73-7.86 (m, 1H) 8.24-8.34 (m, 1H).
- [1199] 실시예 9(39) : 메틸 5-옥소-5-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트
- [1200] TLC : Rf 0.51 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1201] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.92-2.22 (m, 4H) 2.37-2.91 (m, 8H) 3.62-3.71 (m, 3H) 3.74-3.98 (m, 2H) 4.19-4.31 (m, 2H) 4.51-4.84 (m, 2H) 6.97-7.31 (m, 6H) 7.68-7.80 (m, 1H) 8.22-8.32 (m, 1H).
- [1202] 실시예 9(40) : 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1203] TLC : Rf 0.39 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1204] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: δ 1.40-1.57 (m, 4H) 2.11-2.53 (m, 4H) 2.62-2.83 (m, 2H) 3.68-3.84 (m, 2H) 4.62 (s, 2H) 5.40-5.50 (m, 2H) 7.05-7.25 (m, 5H) 7.89 (d, J=7.5Hz, 1H) 8.21 (d, J=4.4Hz, 1H) 11.96 (s, 1H).
- [1205] 실시예 9(41) : 6-옥소-6-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1206] TLC : Rf 0.41 (아세트산에틸);
- [1207] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.59-1.91 (m, 6H) 2.32-2.90 (m, 10 H) 3.72-3.99 (m, 2H) 4.21 (t, J=7.50 Hz, 2H) 4.54-4.85 (m, 2H) 6.98-7.08 (m, 1H) 7.08-7.30 (m, 5H) 7.69-7.82 (m, 1H) 8.23-8.32 (m, 1H).
- [1208] 실시예 9(42) : 7-옥소-7-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵탄산
- [1209] TLC : Rf 0.49 (아세트산에틸);
- [1210] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.57-1.92 (m, 8H) 2.28-2.90 (m, 10 H) 3.73-3.99 (m, 2H) 4.21 (t, J=7.41Hz, 2H) 4.54-4.86 (m, 2H) 6.98-7.08 (m, 1H) 7.07-7.30 (m, 5H) 7.69-7.81 (m, 1H) 8.22-8.33 (m, 1H).
- [1211] 실시예 9(43) : 6-옥소-6-[9-(3-페녹시프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1212] TLC : Rf 0.58 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1213] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: δ 1.39-1.64 (m, 4H) 2.08-2.49 (m, 6H) 2.59-2.84 (m, 2H) 3.65-3.82 (m, 2H) 3.94 (t, J=6.00 Hz, 2H) 4.26-4.42 (m, 2H) 4.66-4.85 (m, 2H) 6.83-6.95 (m, 3H) 7.04 (dd, J=7.50, 5.00 Hz, 1H) 7.19-7.30 (m, 2H) 7.83 (dd, J=7.50, 1.50 Hz, 1H) 8.13-8.20 (m, 1H) 11.96 (s, 1H).
- [1214] 실시예 9(44) : 6-[9-(시클로부틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-

일]-6-옥소헥산산

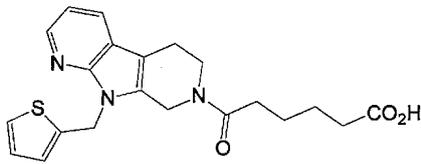
- [1215] HPLC 유지 시간(분) : 3.82;
- [1216] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=370(M+H)⁺.
- [1217] 실시예 9(45) : 에틸 7-옥소-7-[9-(3-페닐프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트
- [1218] TLC : Rf 0.70 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1219] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.17-1.33 (m, 3H) 1.34-1.51 (m, 2H) 1.59-1.81 (m, 4H) 2.07-2.91 (m, 10 H) 3.70-3.97 (m, 2H) 4.12 (q, J=7.00 Hz, 2H) 4.17-4.31 (m, 2H) 4.43-4.86 (m, 2H) 6.97-7.34 (m, 6H) 7.68-7.84 (m, 1H) 8.22-8.39 (m, 1H).
- [1220] 실시예 9(46) : 6-옥소-6-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1221] TLC : Rf 0.35 (아세트산에틸);
- [1222] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.56-1.81 (m, 4H) 2.02-2.52 (m, 4H) 2.64-2.86 (m, 2H) 3.02-3.22 (m, 2H) 3.57-3.81 (m, 2H) 3.81-4.30 (m, 2H) 4.32-4.44 (m, 2H) 6.81-7.30 (m, 6H) 7.70-7.83 (m, 1H) 8.27-8.37 (m, 1H).
- [1223] 실시예 9(47) : 7-옥소-7-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵탄산
- [1224] TLC : Rf 0.40 (아세트산에틸);
- [1225] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.28-1.80 (m, 6H) 1.99-2.49 (m, 4H) 2.63-2.86 (m, 2H) 3.05-3.20 (m, 2H) 3.57-3.81 (m, 2H) 3.82-4.32 (m, 2H) 4.33-4.45 (m, 2H) 6.81-7.30 (m, 6H) 7.70-7.83 (m, 1H) 8.28-8.36 (m, 1H).
- [1226] 실시예 9(48) : 6-[9-(시클로프로필메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1227] HPLC 유지 시간(분) : 3.64;
- [1228] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=356(M+H)⁺.
- [1229] 실시예 9(49) : 메틸 5-옥소-5-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트
- [1230] TLC : Rf 0.25 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1231] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.60-2.12 (m, 8H) 2.36-2.93 (m, 8H) 3.63-3.71 (m, 3H) 3.74-3.99 (m, 2H) 4.13-4.30 (m, 2H) 4.59-4.87 (m, 1H) 6.95-7.33 (m, 5H) 7.67-7.81 (m, 1H) 8.17-8.39 (m, 1H).
- [1232] 실시예 9(50) : 메틸 6-옥소-6-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트
- [1233] TLC : Rf 0.24 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1234] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.60-1.94 (m, 8H) 2.28-2.91 (m, 8H) 3.61-3.70 (m, 3H) 3.71-3.99 (m, 2H) 4.21 (t, J=7.50 Hz, 2H) 4.52-4.87 (m, 2H) 6.97-7.32 (m, 6H) 7.68-7.82 (m, 1H) 8.21-8.32 (m, 1H).
- [1235] 실시예 9(51) : 메틸 6-옥소-6-[9-(2-페녹시에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트
- [1236] TLC : Rf 0.35 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1237] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.61-1.85 (m, 4H) 2.30-2.44 (m, 2H) 2.43-2.58 (m, 2H) 2.71-2.91 (m, 2H) 3.61-3.70

(m, 3H) 3.73-4.02 (m, 2H) 4.24-4.40 (m, 2H) 4.60 (t, J=5.00 Hz, 2H) 4.82-5.09 (m, 2H) 6.75-6.98 (m, 3H) 6.99-7.11 (m, 1H) 7.16-7.25 (m, 2H) 7.70-7.81 (m, 1H) 8.21-8.30 (m, 1H).

- [1238] 실시예 9(52) : 5-옥소-5-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜탄산
- [1239] TLC : Rf 0.35 (아세트산에틸);
- [1240] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.53-2.15 (m, 4H) 2.35-2.92 (m, 10 H) 3.76-3.99 (m, 2H) 4.14-4.29 (m, 2H) 4.62-4.84 (m, 2H) 6.98-7.30 (m, 6H) 7.70-7.82 (m, 1H) 8.22-8.32 (m, 1H).
- [1241] 실시예 9(53) : 에틸 7-옥소-7-[9-(4-페닐부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트
- [1242] TLC : Rf 0.33 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1243] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.18-1.30 (m, 3H) 1.33-1.93 (m, 10 H) 2.21-2.90 (m, 8H) 3.71-3.98 (m, 2H) 4.03-4.27 (m, 4H) 4.53-4.87 (m, 2H) 6.97-7.31 (m, 6H) 7.69-7.81 (m, 1H) 8.21-8.31 (m, 1H).
- [1244] 실시예 9(54) : 메틸 5-옥소-5-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트
- [1245] TLC : Rf 0.20 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1246] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.80-2.07 (m, 2H) 2.09-2.57 (m, 4H) 2.66-2.87 (m, 2H) 3.02-3.21 (m, 2H) 3.57-3.82 (m, 5H) 3.89-4.32 (m, 2H) 4.32-4.45 (m, 2H) 6.86-7.30 (m, 6H) 7.70-7.82 (m, 1H) 8.25-8.36 (m, 1H).
- [1247] 실시예 9(55) : 메틸 6-옥소-6-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥사노에이트
- [1248] TLC : Rf 0.20 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1249] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.61-1.78 (m, 4H) 2.01-2.51 (m, 4H) 2.62-2.87 (m, 2H) 3.01-3.24 (m, 2H) 3.56-3.81 (m, 5H) 3.81-4.32 (m, 2H) 4.33-4.45 (m, 2H) 6.83-7.32 (m, 6H) 7.70-7.83 (m, 1H) 8.27-8.35 (m, 1H).
- [1250] 실시예 9(56) : 에틸 7-옥소-7-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헵타노에이트
- [1251] TLC : Rf 0.31 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1252] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.20-1.30 (m, 3H) 1.31-1.80 (m, 8H) 2.00-2.48 (m, 4H) 2.63-2.86 (m, 2H) 3.00-3.24 (m, 2H) 3.56-3.82 (m, 2H) 3.81-4.34 (m, 2H) 4.06-4.44 (m, 2H) 6.83-7.30 (m, 6H) 7.69-7.82 (m, 1H) 8.25-8.35 (m, 1H).
- [1253] 실시예 9(57) : 5-옥소-5-[9-(2-페닐에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]펜탄산
- [1254] TLC : Rf 0.28 (아세트산에틸);
- [1255] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.77-2.10 (m, 2H) 2.20-2.60 (m, 4H) 2.66-2.86 (m, 2H) 2.99-3.17 (m, 2H) 3.58-3.84 (m, 2H) 3.95-4.30 (m, 2H) 4.33-4.48 (m, 2H) 6.83-7.29 (m, 6H) 7.69-7.88 (m, 1H) 8.32 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H).
- [1256] 실시예 9(58) : 6-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1257] HPLC 유지 시간(분) : 4.18;

[1258] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=428(M+H)^+$.

[1259] 실시예 9(59) : 6-옥소-6-[9-(2-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산



[1260]

[1261] HPLC 유지 시간(분) : 3.94;

[1262] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=398(M+H)^+$.

[1263] 실시예 9(60) : 6-옥소-6-[9-(3-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1264] HPLC 유지 시간(분) : 3.90;

[1265] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=398(M+H)^+$.

[1266] 실시예 9(61) : 6-{9-[(5,6-디클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산

[1267] HPLC 유지 시간(분) : 4.26;

[1268] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=461(M+H)^+$.

[1269] 실시예 9(62) : 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산

[1270] HPLC 유지 시간(분) : 3.97;

[1271] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=427(M+H)^+$.

[1272] 실시예 9(67) : 메틸 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥사노에이트

[1273] TLC : Rf 0.22 (헥산:아세트산:에틸=1:1);

[1274] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.45-1.81 (m, 4H) 2.06-2.54 (m, 4H) 2.71-2.93 (m, 2H) 3.66 (s, 3H) 3.68-3.95 (m, 2H) 4.38-4.70 (m, 2H) 5.43-5.53 (m, 2H) 7.02-7.36 (m, 6H) 7.74-7.86 (m, 1H) 8.26-8.35 (m, 1H).

[1275] 실시예 9(68) : 6-{9-[(1-메틸-1H-인돌-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산

[1276] HPLC 유지 시간(분) : 4.02;

[1277] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=445(M+H)^+$.

[1278] 실시예 9(69) : 6-옥소-6-[9-(3-피리디닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1279] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

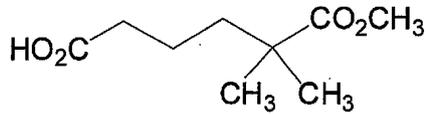
[1280] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$: δ 1.38-1.62 (m, 4H) 2.12-2.50 (m, 4H) 2.62-2.86 (m, 2H) 3.68-3.84 (m, 2H) 4.61-4.76 (m, 2H) 5.44-5.57 (m, 2H) 7.09 (dd, J=7.50, 4.50 Hz, 1H) 7.30 (dd, J=7.50, 4.50 Hz, 1H) 7.44-7.56 (m, 1H) 7.85-7.93 (m, 1H) 8.18-8.24 (m, 1H) 8.39-8.50 (m, 2H) 11.96 (s, 1H).

- [1281] 실시예 9(70) : 6-[9-(2-푸틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1282] HPLC 유지 시간(분) : 3.76;
- [1283] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=382(M+H)^+$.
- [1284] 실시예 9(71) : 6-[9-(3-푸틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산
- [1285] HPLC 유지 시간(분) : 3.77;
- [1286] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=382(M+H)^+$.
- [1287] 실시예 9(73) : 6-옥소-6-[9-(4-피리디닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1288] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1289] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.32-1.65 (m, 4H) 2.11-2.49 (m, 4H) 2.63-2.89 (m, 2H) 3.68-3.87 (m, 2H) 4.51-4.73 (m, 2H) 5.41-5.61 (m, 2H) 6.96-7.07 (m, 2H) 7.10 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 7.87-7.95 (m, 1H) 8.14-8.22 (m, 1H) 8.43-8.49 (m, 2H) 11.95 (s, 1H).
- [1290] 실시예 9(74) : 6-{9-[(5-메틸-3-이소옥사졸릴)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1291] HPLC 유지 시간(분) : 3.79
- [1292] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=397(M+H)^+$.
- [1293] 실시예 9(76) : 6-옥소-6-[9-(2-피리디닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1294] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1295] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.34-1.67 (m, 4H) 2.10-2.48 (m, 4H) 2.62-2.87 (m, 2H) 3.66-3.88 (m, 2H) 4.58-4.87 (m, 2H) 5.43-5.62 (m, 2H) 6.97-7.14 (m, 2H) 7.20-7.29 (m, 1H) 7.63-7.76 (m, 1H) 7.81-7.91 (m, 1H) 8.15 (dd, J=4.50, 1.50 Hz, 1H) 8.44-8.50 (m, 1H) 11.96 (s, 1H).
- [1296] 실시예 9(78) : 6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1297] HPLC 유지 시간(분) : 3.44;
- [1298] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=396(M+H)^+$.
- [1299] 실시예 9(79) : 6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1300] HPLC 유지 시간(분) : 3.42;
- [1301] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=396(M+H)^+$.
- [1302] 실시예 9(82) : 메틸 5-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-5-옥소펜타노에이트
- [1303] TLC : Rf 0.29 (헥산:아세트산:에틸=1:2).
- [1304] 실시예 9(83) : 6-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산

[1305] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[1306] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.38-1.66 (m, 4H), 2.10-2.44 (m, 4H), 2.57-2.84 (m, 2H), 3.61-3.87 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 5.44-5.64 (m, 2H), 6.88-7.04 (m, 2H), 7.10 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 7.87 (d, J=7.8Hz, 1H), 8.17-8.32 (m, 1H), 11.97 (s, 1H).

[1307] 실시예 10 : 6-메톡시-5,5-디메틸-6-옥소헥산산



[1308]

[1309] 테트라히드로푸란(THF)(180 mL)에 2.0M 리튬다이소프로필아미드/THF-에틸벤젠-헵탄 용액(272 mL)을 첨가하여, 드라이아이스-메탄올욕에서 -68℃로 냉각시키고, 이소부티르산메틸(55.38 g)의 THF(180 mL) 용액을 50분간, -64℃ 이하에서 적하했다. -65℃ 부근에서 1시간 교반하고, 이어서, [(4-브로모부톡시)메틸]벤젠(40.0 g) 및 헥사메틸인산트리아미드(29.48 g)의 THF(90 mL) 용액을 약 30분간, -62℃ 이하에서 적하했다. 동온도에서 30분 교반한 후 드라이아이스욕을 제거하고, 약 1.5시간 교반했다. 반응액을 포화 염화암모늄 수용액(1.4 L)에 투입하고, 헥산:아세트산에틸(3:1) 혼합액(1.6 L)으로 추출했다. 추출액을 물 및 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켜 감압 농축했다. 얻어진 갈색 액체를 실리카겔 컬럼(헥산:아세트산에틸=15:1)으로 처리했다. 얻어진 화합물(82.0 g)을 메탄올(820 mL)에 녹이고, 질소 분위기하에서 4N 염화수소/1,4-디옥산 용액(82 mL) 및 10% 팔라듐탄소(50% 함유물, 8.2 g)를 첨가하여, 50℃의 온수욕상에서 교반하면서, 3.5시간 수소를 액중에 불어 넣었다. 실온까지 냉각시킨 후 계내를 질소 치환하고, 셀라이트를 이용하여 촉매를 여과 제거하고 감압 농축했다. 잔류물에 톨루엔을 첨가하여 다시 감압 농축하는 조작을 2회 행한 후, 실리카겔 컬럼(헥산:아세트산에틸=4:1→2:1)으로 정제했다. 얻어진 화합물(23.88 g), 사염화탄소(170 mL) 및 과요오드산나트륨(65.9 g)을, 물(255 mL) 및 아세트니트릴(170 mL)의 혼합액에 첨가하여 교반하고, 이어서 삼염화루테튬(n 수화물)(716 mg)을 소량씩 약 3분간 첨가했다. 실온에서 4시간 교반한 후, 반응 혼합물을 물(0.8 L)에 분산시켜, 아세트산에틸로 추출했다. 추출액을 물로 세정한 후, 포화 식염수를 첨가하여 교반하고, 셀라이트 여과후 분액했다. 유기층을 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 감압 농축했다. 얻어진 잔류물을 톨루엔에 용해하여 농축 조작을 2회 행하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(27.2 g)을 얻었다.

[1310] TLC : Rf 0.36 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[1311] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.18 (s, 6H) 1.51-1.64 (m, 4H) 2.30-2.39 (m, 2H) 3.66 (s, 3H).

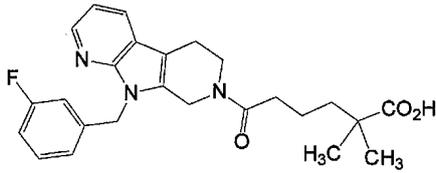
[1312] 실시예 11 : 메틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트

[1313] 실시예 10에서 제조한 화합물(77 mg)과, 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조한 9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘(120 mg)의 N,N-디메틸포름아미드(2.5 mL) 용액에, 실온에서 트리에틸아민(0.075 mL), EDC(115 mg) 및 HOBt(67 mg)를 첨가하여, 3시간 교반했다. 반응 혼합물에 포화 수소나트륨 수용액 및 물을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 물, 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=6:4)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(133 mg)을 얻었다.

[1314] TLC : Rf 0.55 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[1315] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.11-1.23 (m, 6H) 1.42-1.72 (m, 4H) 2.09-2.49 (m, 2H) 2.71-2.93 (m, 2H) 3.57-3.68 (m, 3H) 3.68-3.96 (m, 2H) 4.39-4.71 (m, 2H) 5.39-5.52 (m, 2H) 6.71-6.82 (m, 1H) 6.83-7.01 (m, 2H) 7.02-7.14 (m, 1H) 7.17-7.31 (m, 1H) 7.73-7.86 (m, 1H) 8.25-8.34 (m, 1H).

[1316] 실시예 12 : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산



- [1317]
- [1318] 실시예 11에서 제조한 화합물을 실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.
- [1319] TLC : R_f 0.49 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1320] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.96-1.13 (m, 6H) 1.32-1.53 (m, 4H) 2.22-2.46 (m, 2H) 2.62-2.84 (m, 2H) 3.67-3.83 (m, 2H) 4.62 (s, 2H) 5.39-5.56 (m, 2H) 6.85-7.14 (m, 4H) 7.27-7.39 (m, 1H) 7.84-7.94 (m, 1H) 8.18-8.23 (m, 1H) 12.00 (s, 1H).
- [1321] 실시예 12(1)~실시예 12(198)
- [1322] 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 β-카르볼린 유도체 또는 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하고, 6-메톡시-5,5-디메틸-6-옥소헥산산 대신 상당하는 카르복실산 유도체를 이용하여, 실시예 11에 준한 조작을 하고, 필요에 따라 실시예 12에 준한 조작을 함으로써, 이하의 화합물을 얻었다.
- [1323] 실시예 12(1) : 6-[9-(시클로헥실메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1324] HPLC 유지 시간(분) : 4.32;
- [1325] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=426(M+H)⁺.
- [1326] 실시예 12(2) : 6-[9-(2-시클로헥실에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1327] HPLC 유지 시간(분) : 4.49;
- [1328] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=440(M+H)⁺.
- [1329] 실시예 12(3) : 6-[9-(3-시클로헥실프로필)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1330] HPLC 유지 시간(분) : 4.58;
- [1331] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=454(M+H)⁺.
- [1332] 실시예 12(4) : 6-[9-(4-시클로헥실부틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1333] HPLC 유지 시간(분) : 4.68;
- [1334] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=468(M+H)⁺.
- [1335] 실시예 12(5) : 6-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1336] HPLC 유지 시간(분) : 4.59;
- [1337] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=488(M+H)⁺.
- [1338] 실시예 12(6) : 6-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1339] HPLC 유지 시간(분) : 4.64;

- [1340] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=488(M+H)^+$.
- [1341] 실시예 12(7) : 6-[9-(3,4-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1342] HPLC 유지 시간(분) : 4.41;
- [1343] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=448(M+H)^+$.
- [1344] 실시예 12(8) : 6-[9-(3,5-디메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1345] HPLC 유지 시간(분) : 4.43;
- [1346] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=448(M+H)^+$.
- [1347] 실시예 12(9) : 6-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1348] HPLC 유지 시간(분) : 4.39;
- [1349] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=456(M+H)^+$.
- [1350] 실시예 12(10) : 6-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1351] HPLC 유지 시간(분) : 4.37;
- [1352] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=456(M+H)^+$.
- [1353] 실시예 12(11) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1354] HPLC 유지 시간(분) : 4.49;
- [1355] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=474(M+H)^+$.
- [1356] 실시예 12(12) : 에틸 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트
- [1357] TLC : Rf 0.24 (헥산:아세트산:에틸=3:2);
- [1358] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.06-1.33 (m, 9H), 1.41-1.78 (m, 4H), 2.04-2.49 (m, 2H), 2.72-2.91 (m, 2H), 3.65-3.96 (m, 2H), 4.01-4.18 (m, 2H), 4.36-4.70 (m, 2H), 5.41-5.54 (m, 2H), 7.00-7.37 (m, 6H), 7.73-7.86 (m, 1H), 8.26-8.35 (m, 1H).
- [1359] 실시예 12(13) : 메틸 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트
- [1360] TLC : Rf 0.49 (헥산:아세트산:에틸=1:1);
- [1361] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.09-1.24 (m, 6H) 1.50-1.68 (m, 4H) 2.14-2.49 (m, 2H) 2.85 (t, J=5.49Hz, 2H) 3.59-3.68 (m, 3H) 3.69-3.97 (m, 2H) 4.42-4.71 (m, 2H) 5.35-5.47 (m, 2H) 6.93-7.14 (m, 3H) 7.16-7.24 (m, 1H) 7.75-7.88 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).
- [1362] 실시예 12(15) : 6-(9-벤질-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1363] TLC : Rf 0.27 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

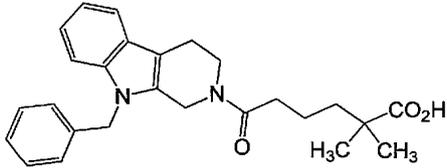
- [1364] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.98-1.11 (m, 6H), 1.30-1.54 (m, 4H), 2.16-2.45 (m, 2H), 2.58-2.86 (m, 2H), 3.65-3.83 (m, 2H), 4.61 (s, 2H), 5.39-5.53 (m, 2H), 7.04-7.17 (m, 3H), 7.17-7.35 (m, 3H), 7.84-7.93 (m, 1H), 8.16-8.24 (m, 1H), 12.01 (s, 1H).
- [1365] 실시예 12(16) : 6-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1366] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1367] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.01-1.10 (m, 6H) 1.37-1.50 (m, 4H) 2.24-2.51 (m, 2H) 2.64-2.83 (m, 2H) 3.70-3.82 (m, 2H) 4.63 (s, 2H) 5.43-5.53 (m, 2H) 6.98-7.07 (m, 1H) 7.11 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H) 7.18-7.36 (m, 3H) 7.90 (dd, J=7.8, 1.4Hz, 1H) 8.19-8.24 (m, 1H) 12.02 (s, 1H).
- [1368] 실시예 12(17) : 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1369] TLC : Rf 0.72 (아세트산에틸);
- [1370] $^1\text{H-NMR(CDCl}_3\text{)}$: δ 1.16-1.30 (m, 6H), 1.45-1.81 (m, 4H), 2.09-2.59 (m, 2H), 2.70-2.94 (m, 2H), 3.68-4.00 (m, 2H), 4.41-4.76 (m, 2H), 5.29-5.52 (m, 2H), 6.90-7.15 (m, 3H), 7.14-7.24 (m, 1H), 7.70-7.90 (m, 1H), 8.21-8.40 (m, 1H).
- [1371] 실시예 12(19) : 6-[9-(시클로프로필메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1372] HPLC 유지 시간(분) : 3.99;
- [1373] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=384(\text{M}+\text{H})^+$.
- [1374] 실시예 12(20) :
6-[9-(시클로부틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1375] HPLC 유지 시간(분) : 4.12;
- [1376] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=398(\text{M}+\text{H})^+$.
- [1377] 실시예 12(21) :
6-[9-(시클로펜틸메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1378] HPLC 유지 시간(분) : 4.21;
- [1379] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=412(\text{M}+\text{H})^+$.
- [1380] 실시예 12(22) : 6-[9-(3-시클로헥센-1-일메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1381] HPLC 유지 시간(분) : 4.27;
- [1382] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=424(\text{M}+\text{H})^+$.
- [1383] 실시예 12(23) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-[2-(페닐티오)에틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}헥산산
- [1384] HPLC 유지 시간(분) : 4.23;
- [1385] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=466(\text{M}+\text{H})^+$.

[1386] 실시예 12(26) : 에틸 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트

[1387] TLC : Rf 0.72 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[1388] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.06-1.34 (m, 9H) 1.45-1.83 (m, 4H) 2.11-2.53 (m, 2H) 2.76-2.99 (m, 2H) 3.69-3.98 (m, 2H) 4.00-4.19 (m, 2H) 4.43-4.75 (m, 2H) 5.21-5.31 (m, 2H) 6.97-7.08 (m, 2H) 7.08-7.37 (m, 6H) 7.47-7.60 (m, 1H).

[1389] 실시예 12(27) : 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥산산



[1390]

[1391] TLC : Rf 0.35 (헥산:아세트산에틸=1:2);

[1392] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.99-1.09 (m, 6H) 1.31-1.54 (m, 4H) 2.10-2.46 (m, 2H) 2.62-2.83 (m, 2H) 3.65-3.85 (m, 2H) 4.63 (s, 2H) 5.29-5.45 (m, 2H) 6.93-7.49 (m, 9H) 12.04 (s, 1H).

[1393] 실시예 12(28) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥산산

[1394] TLC : Rf 0.36 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);

[1395] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.11 (m, 6H) 1.37-1.55 (m, 4H) 1.85-2.81 (m, 8H) 3.66-3.83 (m, 2H) 4.00-4.17 (m, 2H) 4.58-4.76 (m, 2H) 6.98 (t, J=7.5Hz, 1H) 7.07 (t, J=7.5Hz, 1H) 7.12-7.30 (m, 5H) 7.33 (d, J=7.5Hz, 1H) 7.40 (d, J=7.5Hz, 1H) 12.05 (s, 1H).

[1396] 실시예 12(29) : 에틸 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥사노에이트

[1397] TLC : Rf 0.50 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[1398] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.11-1.32 (m, 9H) 1.52-1.79 (m, 4H) 1.98-2.22 (m, 2H) 2.27-2.55 (m, 2H) 2.60-2.93 (m, 4H) 3.68-3.98 (m, 2H) 3.96-4.21 (m, 4H) 4.42-4.83 (m, 2H) 7.05-7.36 (m, 8H) 7.42-7.55 (m, 1H).

[1399] 실시예 12(30) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1400] HPLC 유지 시간(분) : 4.20;

[1401] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=426(M+H)⁺.

[1402] 실시예 12(31) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(3-티에닐메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1403] HPLC 유지 시간(분) : 4.18;

[1404] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=426(M+H)⁺.

[1405] 실시예 12(32) : 6-(9-[(5,6-디클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

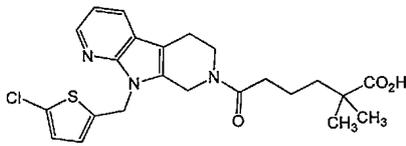
[1406] HPLC 유지 시간(분) : 4.47;

[1407] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=489(M+H)⁺.

[1408] 실시예 12(33) : 6-(9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-

b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

- [1409] HPLC 유지 시간(분) : 4.23;
- [1410] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=455(M+H)^+$.
- [1411] 실시예 12(40) : 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1412] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1413] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.99-1.14 (m, 6H) 1.37-1.56 (m, 4H) 1.98-2.06 (m, 3H) 2.30-2.47 (m, 2H) 2.62-2.85 (m, 2H) 3.67-3.86 (m, 5H) 4.62-4.77 (m, 2H) 5.44-5.52 (m, 2H) 5.71 (s, 1H) 7.09 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 7.83-7.94 (m, 1H) 8.16-8.25 (m, 1H) 12.05 (br. s., 1H).
- [1414] 실시예 12(42) : 6-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산



- [1415]
- [1416] TLC : Rf 0.44 (아세트산에틸);
- [1417] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.00-1.13 (m, 6H) 1.38-1.55 (m, 4H) 2.33-2.47 (m, 2H) 2.58-2.85 (m, 2H) 3.63-3.87 (m, 2H) 4.76 (s, 2H) 5.47-5.64 (m, 2H) 6.91-7.04 (m, 2H) 7.11 (dd, J=7.50, 5.00 Hz, 1H) 7.88 (d, J=7.50 Hz, 1H) 8.20-8.30 (m, 1H) 12.07 (s, 1H).
- [1418] 실시예 12(43) : 6-[9-(2-푸릴메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1419] HPLC 유지 시간(분) : 4.05;
- [1420] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=410(M+H)^+$.
- [1421] 실시예 12(44) : 6-[9-(3-푸릴메틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1422] HPLC 유지 시간(분) : 4.08;
- [1423] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=410(M+H)^+$.
- [1424] 실시예 12(47) : 메틸 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트
- [1425] TLC : Rf 0.30 (아세트산에틸);
- [1426] $^1\text{H-NMR(CDC}_3\text{)}$: δ 1.16-1.23 (m, 6H) 1.53-1.73 (m, 4H) 2.15-2.24 (m, 3H) 2.20-2.51 (m, 2H) 2.73-2.91 (m, 2H) 3.61-3.68 (m, 3H) 3.71-3.97 (m, 2H) 3.74 (s, 3H) 4.48-4.78 (m, 2H) 5.38-5.53 (m, 2H) 5.89 (s, 1H) 7.03-7.14 (m, 1H) 7.74-7.85 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).
- [1427] 실시예 12(49) : 2,2-디메틸-6-{9-[(5-메틸-3-이소옥사졸릴)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1428] HPLC 유지 시간(분) : 4.06;
- [1429] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=425(M+H)^+$.
- [1430] 실시예 12(51) : 메틸 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도

[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥사노에이트

- [1431] TLC : Rf 0.24 (아세트산에틸);
- [1432] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.13-1.23 (m, 6H) 1.51-1.68 (m, 4H) 2.31-2.49 (m, 2H) 2.71-2.89 (m, 2H) 3.60-3.69 (m, 3H) 3.71-3.97 (m, 5H) 4.69-4.89 (m, 2H) 5.39-5.48 (m, 2H) 5.97-6.09 (m, 1H) 7.01-7.10 (m, 1H) 7.17-7.25 (m, 1H) 7.72-7.81 (m, 1H) 8.27-8.33 (m, 1H).
- [1433] 실시예 12(52) : 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1434] HPLC 유지 시간(분) : 3.70;
- [1435] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=424(M+H)⁺.
- [1436] 실시예 12(55) : 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1437] TLC : Rf 0.14 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1438] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.99-1.13 (m, 6H) 1.47 (m, 4H) 2.31-2.47 (m, 2H) 2.59-2.84 (m, 2H) 3.64-3.86 (m, 5H) 4.71-4.89 (m, 2H) 5.29-5.42 (m, 2H) 5.92-6.04 (m, 1H) 7.07 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 1H) 7.51-7.59 (m, 1H) 7.80-7.89 (m, 1H) 8.15-8.25 (m, 1H) 12.07 (s, 1H).
- [1439] 실시예 12(57) : 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-이미다졸-2-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1440] HPLC 유지 시간(분) : 3.67;
- [1441] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=424(M+H)⁺.
- [1442] 실시예 12(60) : 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1443] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1)
- [1444] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.97-1.13 (m, 6H) 1.35-1.54 (m, 4H) 2.29-2.47 (m, 2H) 2.61-2.86 (m, 2H) 3.66-3.86 (m, 2H) 4.69 (br. s., 2H) 5.44-5.57 (m, 2H) 7.12 (dd, J=7.90, 4.80 Hz, 1H) 7.40-7.48 (m, 1H) 7.51-7.63 (m, 1H) 7.87-7.95 (m, 1H) 8.18-8.39 (m, 2H) 12.06 (s, 1H).
- [1445] 실시예 12(61) : 6-{9-[(5-플루오로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1446] TLC : Rf 0.21 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1447] MS(ESI, Pos.) : m/z=439(M+H)⁺.
- [1448] 실시예 12(62) : 2,2-디메틸-6-{9-[(1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-6-옥소헥산산
- [1449] TLC : Rf 0.46 (클로로포름:메탄올:물=10:2:0.2);
- [1450] MS(ESI, Pos.) : m/z=424(M+H)⁺.
- [1451] 실시예 12(63) : 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1452] TLC : Rf 0.23 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1453] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.12 (m, 6H), 1.36-1.53 (m, 4H), 2.01-2.11 (m, 3H), 2.29-2.81 (m, 4H), 3.58-

3.67 (m, 3H), 3.67-3.83 (m, 2H), 4.68 (s, 2H), 5.15-5.30 (m, 2H), 7.06 (dd, J=7.7, 4.6Hz, 1H), 7.33-7.49 (m, 1H), 7.79-7.88 (m, 1H), 8.17-8.25 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).

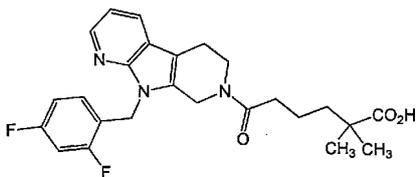
- [1454] 실시예 12(64) : 6-{9-[(3-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1455] TLC : Rf 0.26 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1456] MS(ESI, Pos.) : m/z=460(M+H)⁺.
- [1457] 실시예 12(65) : 6-[9-(3-시아노벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1458] TLC : Rf 0.58 (아세트산에틸:메탄올=9:1);
- [1459] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=445(M+H)⁺.
- [1460] 실시예 12(66) : 6-[9-(4-시아노벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1461] TLC : Rf 0.58 (아세트산에틸:메탄올=9:1);
- [1462] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=445(M+H)⁺.
- [1463] 실시예 12(67) : 6-{9-[(6-클로로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1464] TLC : Rf 0.48 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1465] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.01-1.15 (m, 6H) 1.36-1.58 (m, 4H) 2.34-2.47 (m, 2H) 2.63-2.90 (m, 2H) 3.67-3.90 (m, 2H) 4.61-4.91 (m, 2H) 5.43-5.63 (m, 2H) 6.86-7.17 (m, 2H) 7.40 (d, J=7.87Hz, 1H) 7.72-7.83 (m, 1H) 7.84-7.95 (m, 1H) 8.17 (dd, J=4.67, 1.37Hz, 1H) 12.03 (br. s., 1H).
- [1466] 실시예 12(68) : 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1467] TLC : Rf 0.39 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1468] MS(FAB, Pos.) : m/z=445(M+H)⁺.
- [1469] 실시예 12(69) : 6-{9-[(3-플루오로-4-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1470] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1471] MS(ESI, Pos.) : m/z=439(M+H)⁺.
- [1472] 실시예 12(70) : 6-{9-[(5-플루오로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1473] TLC : Rf 0.55 (아세트산에틸:메탄올=9:1);
- [1474] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.11 (m, 6H), 1.36-1.53 (m, 4H), 2.31-2.53 (m, 2H), 2.63-2.85 (m, 2H), 3.70-3.86 (m, 2H), 4.66-4.76 (m, 2H), 5.54 (s, 2H), 7.11 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 7.40-7.55 (m, 1H), 7.91 (dd, J=7.8, 1.3Hz, 1H), 8.18-8.24 (m, 1H), 8.24-8.35 (m, 1H), 8.47 (d, J=2.6Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1475] 실시예 12(71) : 6-{9-[(3-플루오로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1476] TLC : Rf 0.55 (아세트산에틸:메탄올=9:1);

- [1477] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.00-1.12 (m, 6H), 1.35-1.54 (m, 4H), 2.27-2.45 (m, 2H), 2.64-2.85 (m, 2H), 3.66-3.87 (m, 2H), 4.64-4.83 (m, 2H), 5.57-5.72 (m, 2H), 7.05 (dd, J=7.8, 4.5Hz, 1H), 7.33-7.44 (m, 1H), 7.69-7.80 (m, 1H), 7.80-7.89 (m, 1H), 8.12 (dd, J=4.5, 1.1Hz, 1H), 8.20-8.27 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1478] 실시예 12(72) : 6-[9-[(4-클로로-2-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1479] TLC : Rf 0.34 (헥산:아세트산:에틸=1:2);
- [1480] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.95-1.14 (m, 6H) 1.31-1.56 (m, 4H) 2.29-2.46 (m, 2H) 2.62-2.86 (m, 2H) 3.66-3.86 (m, 2H) 4.61-4.84 (m, 2H) 5.44-5.61 (m, 2H) 7.03-7.11 (m, 1H) 7.23-7.35 (m, 1H) 7.42 (dd, J=5.00, 2.00 Hz, 1H) 7.82-7.92 (m, 1H) 8.15 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H) 8.43 (d, J=5.00 Hz, 1H) 12.04 (s, 1H).
- [1481] 실시예 12(73) : 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1482] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1483] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.92-1.17 (m, 6H) 1.27-1.54 (m, 4H) 2.18-2.45 (m, 2H) 2.61-2.83 (m, 2H) 3.62-3.84 (m, 2H) 4.61 (s, 2H) 5.34-5.54 (m, 2H) 7.03-7.26 (m, 5H) 7.84-7.93 (m, 1H) 8.17-8.24 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).
- [1484] 실시예 12(74) : 6-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1485] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1486] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.94-1.15 (m, 6H) 1.28-1.54 (m, 4H) 2.19-2.45 (m, 2H) 2.60-2.85 (m, 2H) 3.64-3.83 (m, 2H) 4.60 (s, 2H) 5.38-5.53 (m, 2H) 7.04-7.19 (m, 3H) 7.35 (d, J=8.5Hz, 2H) 7.83-7.93 (m, 1H) 8.16-8.23 (m, 1H) 12.03 (s, 1H).
- [1487] 실시예 12(75) : 6-[9-[(2,4-디메틸-1,3-티아졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1488] TLC : Rf 0.49 (아세트산:에틸:메탄올=9:1);
- [1489] $^1\text{H-NMR(CDC}_3\text{)}$: δ 1.08-1.33 (m, 6H), 1.52-1.81 (m, 4H), 2.17-2.67 (m, 8H), 2.69-2.91 (m, 2H), 3.64-3.98 (m, 2H), 4.39-4.86 (m, 2H), 5.40-5.60 (m, 2H), 6.99-7.17 (m, 1H), 7.67-7.86 (m, 1H), 8.24-8.39 (m, 1H).
- [1490] 실시예 12(76) : 6-[9-[(2-클로로-4-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1491] TLC : Rf 0.50 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1492] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.96-1.13 (m, 6H), 1.36-1.54 (m, 4H), 2.27-2.45 (m, 2H), 2.63-2.88 (m, 2H), 3.68-3.87 (m, 2H), 4.57-4.71 (m, 2H), 5.53 (s, 2H), 6.92-7.03 (m, 1H), 7.12 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 7.17-7.30 (m, 1H), 7.93 (dd, J=7.8, 1.6Hz, 1H), 8.19 (dd, J=4.8, 1.6Hz, 1H), 8.30 (d, J=5.1Hz, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1493] 실시예 12(79) : 6-[9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1494] TLC : Rf 0.52 (헥산:메탄올:물=50:10:1);
- [1495] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.97-1.13 (m, 6H), 1.33-1.54 (m, 4H), 2.29-2.46 (m, 2H), 2.61-2.82 (m, 2H), 3.68-

3.82 (m, 2H), 4.60-4.77 (m, 2H), 5.26-5.42 (m, 2H), 6.88-6.97 (m, 1H), 7.04-7.20 (m, 2H), 7.83-7.91 (m, 1H), 8.16-8.25 (m, 1H), 12.02 (s, 1H).

- [1496] 실시예 12(80) : 6-(9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1497] TLC : Rf 0.24 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1498] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.12 (m, 6H), 1.34-1.53 (m, 4H), 2.15-2.46 (m, 8H), 2.60-2.82 (m, 2H), 3.66-3.81 (m, 2H), 4.55-4.68 (m, 2H), 5.20-5.33 (m, 2H), 6.21-6.29 (m, 1H), 7.08 (dd, J=7.7, 4.8Hz, 1H), 7.86 (dd, J=7.9, 1.3Hz, 1H), 8.19-8.26 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1499] 실시예 12(81) : 6-[9-(3-클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1500] TLC : Rf 0.59 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1501] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.93-1.14 (m, 6H), 1.33-1.55 (m, 4H), 2.23-2.45 (m, 2H), 2.62-2.84 (m, 2H), 3.67-3.84 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.32-5.47 (m, 2H), 6.86-7.18 (m, 4H), 7.24-7.36 (m, 2H), 7.36-7.49 (m, 2H), 12.03 (s, 1H).
- [1502] 실시예 12(82) : 6-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1503] TLC : Rf 0.59 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1504] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.12 (m, 6H), 1.31-1.57 (m, 4H), 2.22-2.46 (m, 2H), 2.61-2.85 (m, 2H), 3.64-3.85 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 5.29-5.45 (m, 2H), 6.88-7.13 (m, 3H), 7.25-7.49 (m, 4H), 12.03 (s, 1H).
- [1505] 실시예 12(88) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,4,6-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1506] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1507] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.94-1.19 (m, 6H), 1.29-1.60 (m, 4H), 2.28-2.47 (m, 2H), 2.58-2.83 (m, 2H), 3.61-3.85 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.34-5.56 (m, 2H), 7.04 (dd, J=8.0, 5.0 Hz, 1H), 7.08-7.25 (m, 2H), 7.76-7.87 (m, 1H), 8.10-8.21 (m, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1508] 실시예 12(89) : 6-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1509] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1510] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.12 (m, 6H), 1.30-1.58 (m, 4H), 2.23-2.49 (m, 2H), 2.59-2.89 (m, 2H), 3.62-3.87 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.37-5.58 (m, 2H), 6.83 (dd, J=8.0 Hz, 1H), 7.09 (dd, J=8.0, 4.5Hz, 1H), 7.16 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.46 (dd, J=10.0, 2.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J=4.5, 2.0 Hz, 1H), 12.00 (s, 1H).
- [1511] 실시예 12(90) : 6-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1512] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1513] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.99-1.13 (m, 6H), 1.38-1.54 (m, 4H), 2.30-2.51 (m, 2H), 2.61-2.83 (m, 2H), 3.68-3.84 (m, 2H), 4.74 (s, 2H), 5.53-5.65 (m, 2H), 6.99-7.16 (m, 2H), 7.36-7.43 (m, 1H), 7.83-7.93 (m, 1H), 8.19-8.27 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1514] 실시예 12(92) : 6-{9-[(5-카르바모일-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

- [1515] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1516] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.95-1.14 (m, 6H), 1.35-1.56 (m, 4H), 2.30-2.50 (m, 2H), 2.60-2.86 (m, 2H), 3.65-3.87 (m, 2H), 4.73 (s, 2H), 6.54-6.70 (m, 2H), 6.96-7.16 (m, 2H), 7.30 (brs, 1H), 7.53 (d, J=3.6Hz, 1H), 7.76-7.98 (m, 2H), 8.23 (d, J=4.8Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1517] 실시예 12(93) : 6-[9-[(5-시아노-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1518] TLC : Rf 0.46 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1519] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.10 (m, 6H), 1.35-1.55 (m, 4H), 2.30-2.50 (m, 2H), 2.60-2.85 (m, 2H), 3.68-3.85 (m, 2H), 4.74 (s, 2H), 5.65-5.75 (m, 2H), 7.12 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.15-7.26 (m, 1H), 7.81 (d, J=3.6Hz, 1H), 7.89 (d, J=7.5Hz, 1H), 8.24 (d, J=4.5Hz, 1H), 12.06 (s, 1H).
- [1520] 실시예 12(94) : 6-[9-(2,3-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1521] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1522] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.96-1.13 (m, 6H), 1.31-1.56 (m, 4H), 2.27-2.46 (m, 2H), 2.62-2.86 (m, 2H), 3.66-3.85 (m, 2H), 4.65 (s, 2H), 5.46-5.64 (m, 2H), 6.56-6.66 (m, 1H), 7.02-7.09 (m, 1H), 7.09 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.26-7.40 (m, 1H), 7.89 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.18 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1523] 실시예 12(95) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,6-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1524] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1525] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.96-1.16 (m, 6H), 1.33-1.56 (m, 4H), 2.30-2.46 (m, 2H), 2.60-2.81 (m, 2H), 3.63-3.84 (m, 2H), 4.60-4.76 (m, 2H), 5.46-5.58 (m, 2H), 7.05 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.07-7.17 (m, 1H), 7.39-7.53 (m, 1H), 7.83 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.16 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 11.93 (s, 1H).
- [1526] 실시예 12(96) : 6-[9-(3-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1527] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1528] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.99-1.10 (m, 6H), 1.35-1.53 (m, 4H), 2.26-2.45 (m, 2H), 2.65-2.83 (m, 2H), 3.67-3.85 (m, 2H), 4.59-4.70 (m, 2H), 5.48-5.62 (m, 2H), 6.69-6.79 (m, 1H), 7.04-7.14 (m, 2H), 7.43-7.53 (m, 1H), 7.90 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.18 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1529] 실시예 12(97) : 6-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산



- [1530]
- [1531] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1532] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.14 (m, 6H), 1.35-1.52 (m, 4H), 2.25-2.82 (m, 4H), 3.67-3.84 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.41-5.54 (m, 2H), 6.85-7.02 (m, 2H), 7.09 (dd, J=7.9, 4.8Hz, 1H), 7.21-7.33 (m, 1H), 7.89

(dd, J=7.9, 1.4Hz, 1H), 8.19 (dd, J=4.8, 1.4Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).

- [1533] 실시예 12(98) : 6-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1534] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1535] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.12 (m, 6H), 1.37-1.52 (m, 4H), 2.24-2.81 (m, 4H), 3.68-3.84 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.47-5.58 (m, 2H), 6.82-6.96 (m, 1H), 7.09 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 7.15-7.25 (m, 1H), 7.89 (dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H), 8.18 (dd, J=4.8, 1.5Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1536] 실시예 12(99) : 6-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1537] TLC : Rf 0.19 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1538] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.11 (m, 6H), 1.34-1.53 (m, 4H), 2.24-2.82 (m, 4H), 3.68-3.84 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 5.43-5.53 (m, 2H), 6.84-6.97 (m, 1H), 7.05-7.28 (m, 2H), 7.46-7.55 (m, 1H), 7.86-7.94 (m, 1H), 8.18-8.24 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1539] 실시예 12(100) : 6-[9-(3-클로로-5-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1540] TLC : Rf 0.23 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1541] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.11 (m, 6H), 1.36-1.53 (m, 4H), 2.28-2.84 (m, 4H), 3.69-3.84 (m, 2H), 4.60-4.69 (m, 2H), 5.44-5.52 (m, 2H), 6.85-7.00 (m, 1H), 7.00-7.15 (m, 2H), 7.29-7.36 (m, 1H), 7.87-7.95 (m, 1H), 8.18-8.25 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1542] 실시예 12(101) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1543] TLC : Rf 0.48 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1544] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.97-1.14 (m, 6H), 1.32-1.55 (m, 4H), 2.28-2.46 (m, 2H), 2.63-2.84 (m, 2H), 3.65-3.84 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.44-5.60 (m, 2H), 6.66-6.79 (m, 1H), 7.09 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.12-7.26 (m, 1H), 7.89 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.19 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1545] 실시예 12(102) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1546] TLC : Rf 0.46 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1547] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.97-1.17 (m, 6H), 1.34-1.57 (m, 4H), 2.32-2.46 (m, 2H), 2.58-2.81 (m, 2H), 3.65-3.82 (m, 2H), 4.69 (s, 2H), 5.41-5.56 (m, 2H), 7.05 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.43-7.57 (m, 1H), 7.83 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.16 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1548] 실시예 12(103) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(펜타플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1549] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1550] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.16 (m, 6H), 1.35-1.58 (m, 4H), 2.35-2.48 (m, 2H), 2.61-2.80 (m, 2H), 3.66-3.82 (m, 2H), 4.72 (s, 2H), 5.48-5.65 (m, 2H), 7.06 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.84 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.15-8.20 (m, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1551] 실시예 12(107) : 6-[9-(2,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

- [1552] TLC : Rf 0.20 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [1553] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.96-1.14 (m, 6H), 1.36-1.56 (m, 4H), 2.24-2.48 (m, 2H), 2.62-2.87 (m, 2H), 3.66-3.87 (m, 2H), 4.60-4.75 (m, 2H), 5.40-5.57 (m, 2H), 6.51-6.69 (m, 1H), 7.03-7.37 (m, 3H), 7.81-7.97 (m, 1H), 8.12-8.25 (m, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1554] 실시예 12(108) : 6-[9-[(2-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1555] TLC : Rf 0.56 (아세트산에틸);
- [1556] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.13 (m, 6H), 1.36-1.54 (m, 4H), 2.28-2.45 (m, 2H), 2.62-2.81 (m, 2H), 3.66-3.83 (m, 2H), 4.67 (s, 2H), 5.30-5.44 (m, 2H), 6.56-6.65 (m, 1H), 7.10 (dd, J=7.7, 4.6Hz, 1H), 7.30-7.39 (m, 1H), 7.88 (dd, J=7.7, 1.3Hz, 1H), 8.22 (dd, J=4.6, 1.3Hz, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1557] 실시예 12(109) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1558] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1559] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.95-1.16 (m, 6H), 1.33-1.56 (m, 4H), 2.30-2.46 (m, 2H), 2.64-2.83 (m, 2H), 3.68-3.85 (m, 2H), 4.67 (s, 2H), 5.37-5.55 (m, 2H), 6.93-7.06 (m, 1H), 7.09 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.52-7.66 (m, 1H), 7.84-7.94 (m, 1H), 8.16-8.24 (m, 1H), 12.03 (s, 1H).
- [1560] 실시예 12(110) : 6-[9-(2-플루오로-3-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1561] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1562] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.12 (m, 6H), 1.32-1.54 (m, 4H), 2.17-2.47 (m, 5H), 2.64-2.86 (m, 2H), 3.67-3.85 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.40-5.57 (m, 2H), 6.51-6.63 (m, 1H), 6.88-6.98 (m, 1H), 7.08 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.12-7.21 (m, 1H), 7.89 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.18 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.01 (s, 1H).
- [1563] 실시예 12(113) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4,5-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1564] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1565] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.97-1.14 (m, 6H), 1.32-1.55 (m, 4H), 2.28-2.46 (m, 2H), 2.63-2.84 (m, 2H), 3.65-3.84 (m, 2H), 4.68 (s, 2H), 5.44-5.60 (m, 2H), 6.83-6.95 (m, 1H), 7.10 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.89 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.19 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1566] 실시예 12(115) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,5,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1567] TLC : Rf 0.59 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1568] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.16 (m, 6H), 1.33-1.60 (m, 4H), 2.32-2.47 (m, 2H), 2.62-2.83 (m, 2H), 3.66-3.84 (m, 2H), 4.71 (s, 2H), 5.47-5.66 (m, 2H), 7.06 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.78-7.93 (m, 2H), 8.16 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1569] 실시예 12(116) : 6-[9-(2-플루오로-4-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1570] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

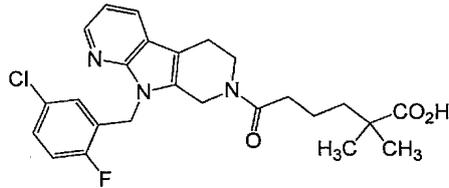
- [1571] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.97-1.13 (m, 6H), 1.31-1.53 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.35-2.46 (m, 2H), 2.62-2.84 (m, 2H), 3.66-3.83 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.38-5.52 (m, 2H), 6.66-6.78 (m, 1H), 6.83-6.91 (m, 1H), 7.00-7.13 (m, 2H), 7.88 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1572] 실시예 12(119) : 6-[9-(4-플루오로-3-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1573] TLC : Rf 0.24 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1574] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.98-1.13 (m, 6H), 1.33-1.53 (m, 4H), 2.10-2.83 (m, 7H), 3.66-3.82 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.34-5.46 (m, 2H), 6.84-7.22 (m, 4H), 7.83-7.92 (m, 1H), 8.18-8.26 (m, 1H), 12.02 (br s, 1H).
- [1575] 실시예 12(123) : 6-[9-(3-플루오로-5-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1576] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1577] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.95-1.13 (m, 6H), 1.31-1.53 (m, 4H), 2.18-2.46 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.63-2.84 (m, 2H), 3.67-3.82 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.35-5.50 (m, 2H), 6.60-6.94 (m, 3H), 7.09 (dd, J=7.5, 4.5Hz, 1H), 7.84-7.93 (m, 1H), 8.17-8.24 (m, 1H), 12.04 (s, 1H).
- [1578] 실시예 12(130) : 6-[9-(3-플루오로-4-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1579] TLC : Rf 0.44 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1580] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.99-1.11 (m, 6H) 1.32-1.52 (m, 4H) 2.16 (s, 3H) 2.21-2.84 (m, 4H) 3.67-3.83 (m, 2H) 4.62 (s, 2H) 5.38-5.49 (m, 2H) 6.77-6.98 (m, 2H) 7.09 (dd, J=7.9, 4.8Hz, 1H) 7.14-7.23 (m, 1H) 7.84-7.92 (m, 1H) 8.17-8.24 (m, 1H) 12.04 (br. s., 1H).
- [1581] 실시예 12(133) : 6-[9-(4-클로로-3-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1582] TLC : Rf 0.29 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1583] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.96-1.14 (m, 6H), 1.28-1.56 (m, 4H), 2.18-2.29 (m, 3H), 2.34-2.83 (m, 4H), 3.66-3.86 (m, 2H), 4.61 (s, 2H), 5.33-5.51 (m, 2H), 6.80-6.97 (m, 1H), 7.09 (dd, J=7.9, 4.8Hz, 1H), 7.14-7.25 (m, 1H), 7.26-7.37 (m, 1H), 7.83-7.94 (m, 1H), 8.15-8.26 (m, 1H), 12.05 (s, 1H).
- [1584] 실시예 12(137) : 6-[9-(2-플루오로-5-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1585] TLC : Rf 0.47 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1586] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.01-1.11 (m, 6H) 1.35-1.54 (m, 4H) 2.08-2.17 (m, 3H) 2.24-2.84 (m, 4H) 3.68-3.84 (m, 2H) 4.64 (s, 2H) 5.40-5.53 (m, 2H) 6.65-6.76 (m, 1H) 7.04-7.17 (m, 3H) 7.84-7.94 (m, 1H) 8.15-8.24 (m, 1H) 12.05 (br. s., 1H).
- [1587] 실시예 12(138) : 6-[9-[(4-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1588] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1589] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.98-1.14 (m, 6H), 1.33-1.54 (m, 4H), 2.21-2.51 (m, 2H), 2.62-2.85 (m, 2H), 3.65-3.88 (m, 2H), 3.66-3.87 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.30-5.47 (m, 2H), 6.81-7.16 (m, 2H), 7.59-7.69 (m, 1H), 7.82-7.94 (m, 1H), 8.13-8.23 (m, 1H).

[1590] 실시예 12(139) : 6-[9-(2,6-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

[1591] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1592] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.16 (m, 6H), 1.35-1.54 (m, 4H), 2.22-2.49 (m, 2H), 2.57-2.82 (m, 2H), 3.64-3.82 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.42-5.57 (m, 2H), 6.97-7.14 (m, 3H), 7.31-7.46 (m, 1H), 7.76-7.89 (m, 1H), 8.11-8.21 (m, 1H), 12.04 (s, 1H).

[1593] 실시예 12(142) : 6-[9-(5-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산



[1594]

[1595] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[1596] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.02-1.09 (m, 6H) 1.37-1.53 (m, 4H) 2.24-2.83 (m, 4H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.64-4.71 (m, 2H) 5.45-5.53 (m, 2H) 6.87-6.94 (m, 1H) 7.10 (dd, J=7.7, 4.8Hz, 1H) 7.26-7.34 (m, 1H) 7.35-7.43 (m, 1H) 7.85-7.94 (m, 1H) 8.16-8.23 (m, 1H) 12.02 (br. s., 1H).

[1597] 실시예 12(143) : 2,2-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1598] TLC : Rf 0.47 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[1599] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.96-1.14 (m, 6H) 1.37-1.56 (m, 4H) 2.22-2.86 (m, 4H) 3.70-3.85 (m, 2H) 4.63-4.75 (m, 2H) 5.50-5.60 (m, 2H) 6.44-6.55 (m, 1H) 7.10 (dd, J=7.8, 4.9Hz, 1H) 7.41-7.51 (m, 1H) 7.87-7.92 (m, 1H) 8.17-8.21 (m, 1H) 12.04 (br. s., 1H).

[1600] 실시예 12(145) : 6-[9-(3-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

[1601] TLC : Rf 0.59 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1602] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.94-1.16 (m, 6H) 1.31-1.55 (m, 4H) 2.24-2.46 (m, 2H) 2.78 (br. s., 2H) 3.65-3.87 (m, 2H) 4.63 (s, 2H) 5.31-5.49 (m, 2H) 6.81 (m, 2H) 6.95-7.15 (m, 3H) 7.25-7.51 (m, 3H) 12.03 (s, 1H).

[1603] 실시예 12(146) : 6-[9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

[1604] TLC : Rf 0.53 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1605] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.97-1.16 (m, 6H) 1.34-1.58 (m, 4H) 2.27-2.47 (m, 8H) 2.58-2.82 (m, 2H) 3.63-3.81 (m, 2H) 4.57-4.74 (m, 2H) 5.36-5.56 (m, 2H) 6.97-7.05 (m, 1H) 7.06-7.15 (m, 1H) 7.36-7.50 (m, 2H) 12.05 (s, 1H).

[1606] 실시예 12(147) : 6-[9-(4-시아노벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

[1607] TLC : Rf 0.56 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1608] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.95-1.14 (m, 6H) 1.30-1.56 (m, 4H) 2.19-2.48 (m, 2H) 2.61-2.87 (m, 2H) 3.65-3.85 (m, 2H) 4.60 (s, 2H) 5.41-5.57 (m, 2H) 6.96-7.22 (m, 4H) 7.33-7.40 (m, 1H) 7.45 (d, J=7.50 Hz, 1H)

7.69-7.82 (m, 2H) 12.04 (s, 1H).

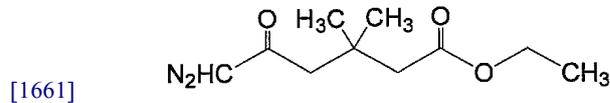
- [1609] 실시예 12(148) : 6-[9-(4-카르바모일벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1610] TLC : Rf 0.42 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1611] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.96-1.14 (m, 6H) 1.29-1.58 (m, 4H) 2.20-2.46 (m, 2H) 2.61-2.87 (m, 2H) 3.66-3.86 (m, 2H) 4.62 (s, 2H) 5.33-5.52 (m, 2H) 6.96-7.14 (m, 4H) 7.31 (br. s., 1H) 7.34-7.49 (m, 2H) 7.71-7.81 (m, 2H) 7.87 (br. s., 1H) 12.04 (br. s., 1H).
- [1612] 실시예 12(150) : 6-[9-(4-클로로-2,6-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1613] TLC : Rf 0.17 (헥산:아세트산:에틸=1:2);
- [1614] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.16 (m, 6H) 1.37-1.56 (m, 4H) 2.23-2.82 (m, 4H) 3.64-3.86 (m, 2H) 4.69 (s, 2H) 5.38-5.56 (m, 2H) 6.99-7.12 (m, 1H) 7.28-7.46 (m, 2H) 7.79-7.90 (m, 1H) 8.11-8.22 (m, 1H) 12.07 (s, 1H).
- [1615] 실시예 12(152) : 6-[9-(3-클로로-2,6-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1616] TLC : Rf 0.53 (염화메틸렌:아세트산:에틸:메탄올=8:4:1);
- [1617] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.00-1.10 (m, 6H) 1.38-1.56 (m, 4H) 2.23-2.84 (m, 4H) 3.67-3.83 (m, 2H) 4.65-4.73 (m, 2H) 5.46-5.57 (m, 2H) 7.05 (dd, J=7.8, 4.7Hz, 1H) 7.13-7.21 (m, 1H) 7.55-7.65 (m, 1H) 7.83 (dd, J=7.7, 1.5Hz, 1H) 8.16 (dd, J=4.8, 1.7Hz, 1H) 12.05 (br. s., 1H).
- [1618] 실시예 12(159) : 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1619] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1620] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=545(M+H)⁺.
- [1621] 실시예 12(160) : 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1622] TLC : Rf 0.36 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1623] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=437(M+H)⁺.
- [1624] 실시예 12(163) : 6-[9-(4-클로로-3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1625] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:아세트산:에틸:메탄올=8:4:1);
- [1626] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=490(M+H)⁺.
- [1627] 실시예 12(164) : 6-[9-(4-클로로-2,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1628] TLC : Rf 0.46 (염화메틸렌:아세트산:에틸:메탄올=8:4:1);
- [1629] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=490(M+H)⁺.
- [1630] 실시예 12(166) : 6-{9-[(5-플루오로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산

- [1631] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1632] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=444(M+H)^+$.
- [1633] 실시예 12(172) : 6-[9-[(4,5-디클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1634] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1635] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=494(M+H)^+$.
- [1636] 실시예 12(174) : 6-[9-[(5-플루오로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1637] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1638] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=444(M+H)^+$.
- [1639] 실시예 12(178) : 6-[9-(3-클로로-4-메톡시벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1640] TLC : Rf 0.61 (아세트산에틸);
- [1641] MS(FAB, Pos.) : $m/z=484(M+H)^+$.
- [1642] 실시예 12(181) : 6-[9-(3-클로로-4-메틸벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1643] TLC : Rf 0.43 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1644] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=468(M+H)^+$.
- [1645] 실시예 12(182) : 6-[9-(3-플루오로-4-메톡시벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1646] TLC : Rf 0.43 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1647] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=468(M+H)^+$.
- [1648] 실시예 12(187) : 6-[9-(3-플루오로-5-메톡시벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1649] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1650] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=468(M+H)^+$.
- [1651] 실시예 12(188) : 6-[9-(2-플루오로-3-메톡시벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1652] TLC : Rf 0.43 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [1653] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=468(M+H)^+$.
- [1654] 실시예 12(195) : 6-[9-(4-플루오로-3-메톡시벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1655] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1656] MS(FAB, Pos.) : $m/z=468(M+H)^+$.
- [1657] 실시예 12(198) : 2,2-디메틸-6-[9-[(2-메틸-1,3-티아졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산

[1658] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);

[1659] MS(FAB, Pos.) : m/z=441(M+H)⁺.

[1660] 실시예 13 : 에틸 6-디아조-3,3-디메틸-5-옥소헥사노에이트

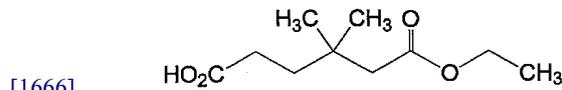


[1662] 4,4-디메틸디히드로-2H-피란-2,6(3H)-디온(7.11 g)을 에탄올(50 mL)에 용해하여, 100℃에서 16시간 교반했다. 실온까지 냉각시킨 후 반응액을 감압 농축했다. 반응 혼합물을 아세트산에틸로 희석하고, 포화 탄산수소나트륨 수용액으로 추출했다. 수층에 5N 염산을 첨가하여 산성으로 하고, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=7:3)로 정제했다. 얻어진 화합물(1.50 g)을 아세트산에틸(13.3 mL)에 용해하고, 염화티오닐(1.16 mL)을 첨가하여, 60℃에서 8시간 교반했다. 실온까지 냉각시킨 후, 반응액을 감압 농축했다. THF:아세토니트릴(1:1) 혼합액(15 mL)에 2.0M 트리메틸실릴디아조메탄/헥산 용액(8.8 mL)을 첨가하여 0℃로 냉각시킨 후, 상기 산클로라이드의 THF:아세토니트릴(1:1) 혼합액(6 mL)을 첨가하고 실온으로 승온하여, 1시간 교반했다. 반응액을 감압 농축하고, 얻어진 황색 유상물을 실리카겔 컬럼(헥산:아세트산에틸=90:10→70:30)로 처리하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(1.21 g)을 얻었다.

[1663] TLC : Rf 0.28 (헥산:아세트산에틸=4:1);

[1664] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.12 (s, 6H), 1.26 (t, J=7.1Hz, 3H), 2.34-2.47 (m, 4H), 4.13 (q, J=7.1Hz, 2H), 5.38 (s, 1H).

[1665] 실시예 14 : 6-에톡시-4,4-디메틸-6-옥소헥산산

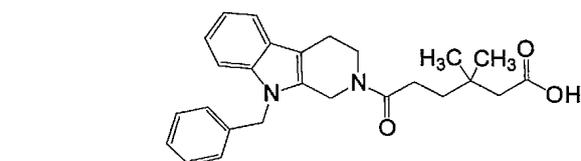


[1667] 실시예 13에서 제조한 화합물(1.06 g)을 벤질알콜(5.0 mL)에 용해하고, 트리에틸아민(1.39 mL)과 아세트산(17 mg)을 순차적으로 첨가하여, 실온에서 15분 교반했다. 60℃로 승온하여 1시간 더 교반한 후, 실온까지 냉각시키고, 반응액을 1N 염산(10 mL)에 투입하여, 헥산(30 mL)으로 추출했다. 추출액을 1N 염산(5 mL), 포화 식염수(10 mL)로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시켜 감압 농축했다. 얻어진 담황색 액체를 실리카겔 컬럼(헥산:아세트산에틸=100:0→90:10→85:15)으로 처리했다. 얻어진 화합물(728 mL)을 에탄올(5.0 mL)에 용해하고, 질소 분위기하에서 10% 팔라듐탄소(50% 함유, 73 mg)를 첨가하여 실온에서 교반하면서, 1.5시간 수소를 액중에 불어 넣었다. 계내를 질소 치환한 후 셀라이트를 이용하여 촉매를 여과 제거하고 감압 농축함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(459 mg)을 얻었다.

[1668] TLC : Rf 0.39 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[1669] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.02 (s, 6H), 1.26 (t, J=7.1Hz, 3H), 1.63-1.76 (m, 2H), 2.20 (s, 2H), 2.31-2.44 (m, 2H), 4.12 (q, J=7.1Hz, 2H).

[1670] 실시예 15 : 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일)-3,3-디메틸-6-옥소헥산산



[1672] 실시예 14에서 제조한 화합물 및 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 β-카르볼린 유도체를 이용하여, 실시예 11 및 실시예 12에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.

- [1673] TLC : Rf 0.38 (헥산:아세트산에틸=2:3);
- [1674] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.86-1.01 (m, 6H) 1.43-1.62 (m, 2H) 2.03-2.52 (m, 4H) 2.64-2.85 (m, 2H) 3.72-3.84 (m, 2H) 4.60-4.69 (m, 2H) 5.31-5.44 (m, 2H) 6.96-7.12 (m, 4H) 7.17-7.33 (m, 3H) 7.37-7.48 (m, 2H) 11.94 (s, 1H).
- [1675] 실시예 15(1)~실시예 15(29)
- [1676] 6-에톡시-4,4-디메틸-6-옥소헥산산 대신 상당하는 에스테르, 및 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 β -카르볼린 유도체 혹은 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여 실시예 11에 준한 조작을 하고, 필요에 따라 실시예 12에 준한 조작을 함으로써, 이하의 화합물을 얻었다.
- [1677] 실시예 15(1) : 에틸 6-(9-벤질-1,3,4,9-테트라히드로-7H- β -카르볼린-2-일)-3,3-디메틸-6-옥소헥사노에이트
- [1678] TLC : Rf 0.36 (헥산:아세트산에틸=3:2);
- [1679] $^1\text{H-NMR(CDCl}_3\text{)}$: δ 0.88-1.11 (m, 6H) 1.17-1.31 (m, 3H) 1.54-1.81 (m, 2H) 2.08-2.27 (m, 2H) 2.21-2.54 (m, 2H) 2.78-2.99 (m, 2H) 3.74-3.98 (m, 2H) 4.00-4.19 (m, 2H) 4.53-4.76 (m, 2H) 5.22-5.36 (m, 2H) 6.97-7.34 (m, 8H) 7.47-7.57 (m, 1H).
- [1680] 실시예 15(2) : 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥사노에이트
- [1681] TLC : Rf 0.18 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1682] $^1\text{H-NMR(CDCl}_3\text{)}$: δ 5.31-5.50 (m, 6H) 5.60-5.71 (m, 3H) 5.95-6.16 (m, 2H) 6.52-6.63 (m, 2H) 6.64-6.92 (m, 2H) 7.14-7.35 (m, 2H) 8.13-8.36 (m, 2H) 8.52 (q, J=7.50 Hz, 2H) 8.92-9.11 (m, 2H) 9.81-9.99 (m, 2H) 11.08-11.39 (m, 3H) 11.43-11.53 (m, 1H) 11.58-11.63 (m, 1H) 12.14-12.25 (m, 1H) 12.66-12.74 (m, 1H).
- [1683] 실시예 15(3) : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1684] TLC : Rf 0.23 (헥산:아세트산에틸=2:3);
- [1685] $^1\text{H-NMR(CDCl}_3\text{)}$: δ 0.95-1.15 (m, 6H) 1.62-1.84 (m, 2H) 2.17-2.30 (m, 2H) 2.24-2.56 (m, 2H) 2.77-2.95 (m, 2H) 3.76-3.99 (m, 2H) 4.51-4.72 (m, 2H) 5.43-5.57 (m, 2H) 6.73-6.83 (m, 1H) 6.85-7.00 (m, 2H) 7.06-7.17 (m, 1H) 7.21-7.25 (m, 1H) 7.76-7.90 (m, 1H) 8.28-8.36 (m, 1H).
- [1686] 실시예 15(4); 6-[9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1687] TLC : Rf 0.26 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [1688] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.88-1.02 (m, 6H), 1.45-1.63 (m, 2H), 2.08-2.18 (m, 2H), 2.23-2.85 (m, 4H), 3.72-3.88 (m, 2H), 4.65-4.78 (m, 2H), 5.29-5.43 (m, 2H), 6.87-7.01 (m, 1H), 7.04-7.19 (m, 2H), 7.83-7.92 (m, 1H), 8.16-8.27 (m, 1H), 11.97 (s, 1H).
- [1689] 실시예 15(6); 6-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1690] TLC : Rf 0.52 (아세트산에틸);
- [1691] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.87-1.03 (m, 6H) 1.43-1.64 (m, 2H) 2.03-2.19 (m, 2H) 2.23-2.88 (m, 4H) 3.72-3.87 (m, 2H) 4.62-4.74 (m, 2H) 5.44-5.57 (m, 2H) 6.77-6.88 (m, 1H) 7.11 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H) 7.15-7.22 (m, 1H) 7.43-7.53 (m, 1H) 7.91 (dd, J=7.8, 1.6Hz, 1H) 8.20 (dd, J=4.8, 1.6Hz, 1H) 11.97 (s, 1H).

- [1692] 실시예 15(7); 6-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1693] TLC : Rf 0.43 (아세트산에틸);
- [1694] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.85-1.05 (m, 6H) 1.42-1.65 (m, 2H) 2.03-2.22 (m, 2H) 2.24-2.89 (m, 4H) 3.72-3.87 (m, 2H) 4.61-4.76 (m, 2H) 5.39-5.57 (m, 2H) 6.83-7.04 (m, 2H) 7.11 (dd, J=7.7, 4.8Hz, 1H) 7.20-7.37 (m, 1H) 7.90 (dd, J=7.7, 1.5Hz, 1H) 8.20 (dd, J=4.8, 1.5Hz, 1H) 11.97 (s, 1H).
- [1695] 실시예 15(8); 6-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1696] TLC : Rf 0.46 (아세트산에틸);
- [1697] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.86-1.05 (m, 6H) 1.41-1.64 (m, 2H) 2.05-2.19 (m, 2H) 2.25-2.87 (m, 4H) 3.71-3.88 (m, 2H) 4.59-4.76 (m, 2H) 5.43-5.62 (m, 2H) 6.81-6.98 (m, 1H) 7.11 (dd, J=7.7, 4.8Hz, 1H) 7.16-7.28 (m, 1H) 7.84-7.96 (m, 1H) 8.16-8.25 (m, 1H) 11.97 (s, 1H).
- [1698] 실시예 15(10); 6-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1699] TLC : Rf 0.22 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1700] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.84-1.05 (m, 6H) 1.41-1.63 (m, 2H) 2.04-2.18 (m, 2H) 2.18-2.32 (m, 2H) 2.62-2.88 (m, 2H) 3.69-3.86 (m, 2H) 4.57-4.72 (m, 2H) 5.38-5.54 (m, 2H) 7.01-7.27 (m, 5H) 7.83-7.95 (m, 1H) 8.16-8.27 (m, 1H) 11.97 (br s, 1H).
- [1701] 실시예 15(11) : 3,3-디메틸-6-옥소-6-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1702] TLC : Rf 0.28 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1703] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.87-1.04 (m, 6H) 1.43-1.65 (m, 2H) 2.05-2.19 (m, 2H) 2.22-2.47 (m, 2H) 2.65-2.87 (m, 2H) 3.73-3.87 (m, 2H) 4.60-4.74 (m, 2H) 5.41-5.53 (m, 2H) 6.96-7.20 (m, 3H) 7.88-7.96 (m, 1H) 8.18-8.26 (m, 1H) 11.97 (s, 1H).
- [1704] 실시예 15(12) : 6-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1705] TLC : Rf 0.25 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1706] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.87-1.04 (m, 6H) 1.41-1.61 (m, 2H) 2.04-2.17 (m, 2H) 2.19-2.47 (m, 2H) 2.63-2.87 (m, 2H) 3.72-3.86 (m, 2H) 4.56-4.71 (m, 2H) 5.42-5.54 (m, 2H) 7.05-7.22 (m, 3H) 7.28-7.43 (m, 2H) 7.85-7.96 (m, 1H) 8.17-8.27 (m, 1H) 11.97 (s, 1H).
- [1707] 실시예 15(13) : 3,3-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산
- [1708] TLC : Rf 0.47 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1709] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.88-1.04 (m, 6H) 1.45-1.63 (m, 2H) 2.07-2.18 (m, 2H) 2.29-2.47 (m, 2H) 2.65-2.86 (m, 2H) 3.74-3.86 (m, 2H) 4.65-4.76 (m, 2H) 5.41-5.54 (m, 2H) 7.01 (ddd, J=10.70, 8.87, 7.14Hz, 1H) 7.11 (dd, J=7.68, 4.76Hz, 1H) 7.52-7.68 (m, 1H) 7.91 (dd, J=7.68, 1.28Hz, 1H) 8.21 (dd, J=4.76, 1.46Hz, 1H) 11.97 (s, 1H).
- [1710] 실시예 15(15) : 6-[9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산

- [1711] TLC : Rf 0.42 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1712] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.87-1.04 (m, 6H) 1.47-1.66 (m, 2H) 2.09-2.18 (m, 2H) 2.28-2.47 (m, 2H) 2.62-2.84 (m, 2H) 3.70-3.86 (m, 2H) 4.70-4.84 (m, 2H) 5.48-5.64 (m, 2H) 6.90-7.05 (m, 2H) 7.12 (dd, J=7.68, 4.76Hz, 1H) 7.82-7.95 (m, 1H) 8.20-8.30 (m, 1H) 12.00 (br s, 1H).
- [1713] 실시예 15(16) : 6-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1714] TLC : Rf 0.47 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1715] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.90-1.03 (m, 6H) 1.46-1.63 (m, 2H) 2.10-2.17 (m, 2H) 2.18-2.25 (m, 3H) 2.25-2.47 (m, 5H) 2.62-2.85 (m, 2H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.58-4.70 (m, 2H) 5.18-5.36 (m, 2H) 6.17-6.35 (m, 1H) 7.01-7.16 (m, 1H) 7.88 (dd, J=7.87, 1.46Hz, 1H) 8.15-8.32 (m, 1H) 11.98 (s, 1H).
- [1716] 실시예 15(17) : 6-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1717] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1718] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=488(M+H)⁺.
- [1719] 실시예 15(20) : 6-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1720] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1721] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=460(M+H)⁺.
- [1722] 실시예 15(21) : 6-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1723] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1724] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=472(M+H)⁺.
- [1725] 실시예 15(23) : 6-[9-(4-시아노벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1726] TLC : Rf 0.55 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1727] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=444(M+H)⁺.
- [1728] 실시예 15(24) : 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1729] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1730] MS(FAB, Pos.) : m/z=454(M+H)⁺.
- [1731] 실시예 15(26) : 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1732] TLC : Rf 0.36 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [1733] MS(FAB, Pos.) : m/z=437(M+H)⁺.
- [1734] 실시예 15(27) : 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H- β -카르볼린-2-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1735] TLC : Rf 0.40 (클로로포름:메탄올=10:1);

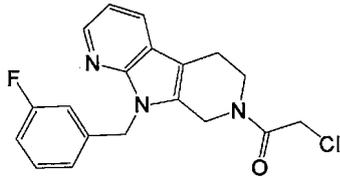
[1736] MS(FAB, Pos.) : $m/z=454(M+H)^+$.

[1737] 실시예 15(29) : 3,3-디메틸-6-옥소-6-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]헥산산

[1738] TLC : Rf 0.41 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1739] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=983(2M+H)^+$, $492(M+H)^+$.

[1740] 실시예 16 : 7-(클로로아세틸)-9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘



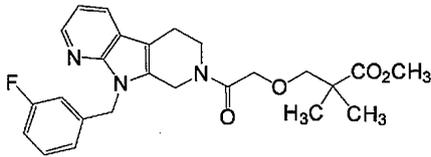
[1741]

[1742] 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조한 9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘(500 mg)의 THF(10 mL) 현탁액에, 트리에틸아민(0.59 mL) 및 클로로아세틸클로라이드(0.135 mL)를 순차적으로 첨가하여, 30분간 교반했다. 반응 혼합물을 포화 탄산수소나트륨 수용액에 부어, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=1:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(459 mg)을 얻었다.

[1743] TLC : Rf 0.29 (헥산:아세트산에틸=3:2);

[1744] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 2.80-3.02 (m, 2H) 3.76-4.23 (m, 4H) 4.50-4.75 (m, 2H) 5.42-5.52 (m, 2H) 6.71-6.85 (m, 1H) 6.86-7.03 (m, 2H) 7.06-7.15 (m, 1H) 7.19-7.34 (m, 1H) 7.77-7.88 (m, 1H) 8.26-8.37 (m, 1H).

[1745] 실시예 17 : 메틸 3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판오에이트



[1746]

[1747] 메틸 3-히드록시-2,2-디메틸프로판오에이트(0.04 mL)의 N,N-디메틸포름아미드(2 mL) 용액에 0°C에서 수소화나트륨(60% 오일중, 12 mg)을 첨가하여, 20분간 교반했다. 반응 혼합물에, 실시예 16에서 제조한 화합물(54 mg)의 N,N-디메틸포름아미드(1 mL) 용액을 적하하여, 1시간 교반했다. 반응 혼합물을 빙수에 부어, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 물 및 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=1:2)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(28 mg)을 얻었다.

[1748] TLC : Rf 0.48 (헥산:아세트산에틸=1:2);

[1749] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.04-1.33 (m, 6H) 2.77-2.92 (m, 2H) 3.38-3.57 (m, 2H) 3.57-3.70 (m, 3H) 3.74-3.96 (m, 2H) 4.01-4.27 (m, 2H) 4.53-4.67 (m, 2H) 5.43-5.51 (m, 2H) 6.71-7.00 (m, 3H) 7.05-7.14 (m, 1H) 7.18-7.31 (m, 1H) 7.76-7.86 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).

[1750] 실시예 18 : 3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산

[1751] 실시예 17에서 제조한 화합물(28 mg)의 에틸렌글리콜디메틸에테르(1 mL) 및 메탄올(1 mL) 혼합 용액에 1N 수산화나트륨 수용액(1 mL)을 실온에서 첨가하여, 밤새 교반했다. 반응 혼합물에 1N 염산(1 mL) 및 물을 첨가하여,

아세트산에틸로 추출했다. 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(클로로포름:메탄올:물=50:10:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(11 mg)을 얻었다.

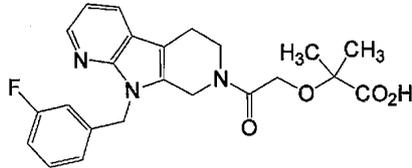
[1752] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1753] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.97-1.14 (m, 6H) 2.66-2.88 (m, 2H) 3.35-3.50 (m, 2H) 3.62-3.85 (m, 2H) 4.07-4.29 (m, 2H) 4.61 (s, 2H) 5.48 (s, 2H) 6.84-7.01 (m, 2H) 7.02-7.11 (m, 1H) 7.11 (dd, J=8.00, 4.50 Hz, 1H) 7.33 (ddd, J=8.00, 8.00, 6.00 Hz, 1H) 7.90 (dd, J=8.00, 1.50 Hz, 1H) 8.21 (dd, J=4.50, 1.50 Hz, 1H) 12.19 (s, 1H).

[1754] 실시예 18(1)~18(23)

[1755] 메틸 3-히드록시-2,2-디메틸프로파노에이트 대신 상당하는 에스테르 및 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 β-카르볼린 유도체 혹은 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여 실시예 17에 준한 조작을 하고, 필요에 따라서 실시예 18에 준한 조작을 함으로써, 이하의 화합물을 얻었다.

[1756] 실시예 18(1) : 2-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2-메틸프로판산



[1757]

[1758] TLC : Rf 0.33 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1759] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.17-1.42 (m, 6H) 2.61-2.90 (m, 2H) 3.65-3.96 (m, 2H) 4.02-4.34 (m, 2H) 4.49-5.07 (m, 2H) 5.36-5.64 (m, 2H) 6.78-7.16 (m, 4H) 7.24-7.38 (m, 1H) 7.81-7.95 (m, 1H) 8.14-8.27 (m, 1H).

[1760] 실시예 18(2) : 3-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산

[1761] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

[1762] MS(ESI, Pos.) : m/z=440(M+H)⁺.

[1763] 실시예 18(3) : 3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산

[1764] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

[1765] MS(ESI, Pos.) : m/z=453(M+H)⁺.

[1766] 실시예 18(4) : 2,2-디메틸-3-{2-옥소-2-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에톡시}프로판산

[1767] TLC : Rf 0.26 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

[1768] MS(ESI, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.

[1769] 실시예 18(5) : 2,2-디메틸-3-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에톡시}프로판산

[1770] TLC : Rf 0.20 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

[1771] MS(ESI, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.

- [1772] 실시예 18(6) : 3-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1773] TLC : Rf 0.18 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1774] MS(ESI, Pos.) : m/z=456(M+H)⁺.
- [1775] 실시예 18(7) : 3-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1776] TLC : Rf 0.16 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1777] MS(ESI, Pos.) : m/z=474(M+H)⁺.
- [1778] 실시예 18(8) : 3-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1779] TLC : Rf 0.13 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1780] MS(ESI, Pos.) : m/z=474(M+H)⁺.
- [1781] 실시예 18(9) : 3-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1782] TLC : Rf 0.15 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1783] MS(ESI, Pos.) : m/z=474(M+H)⁺.
- [1784] 실시예 18(11) : 2,2-디메틸-3-{2-옥소-2-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에톡시}프로판산
- [1785] TLC : Rf 0.15 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1786] MS(ESI, Pos.) : m/z=494(M+H)⁺.
- [1787] 실시예 18(13) : 3-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1788] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1789] MS(ESI, Pos.) : m/z=492(M+H)⁺.
- [1790] 실시예 18(16) : 3-{2-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1791] TLC : Rf 0.21 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1792] MS(FAB, Pos.) : m/z=490(M+H)⁺.
- [1793] 실시예 18(17) : 3-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1794] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1795] MS(FAB, Pos.) : m/z=490(M+H)⁺.
- [1796] 실시예 18(20) : 3-(2-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-2,2-디메틸프로판산
- [1797] TLC : Rf 0.22 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

- [1798] MS(FAB, Pos.) : $m/z=462(M+H)^+$.
- [1799] 실시예 18(21) : 3-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산
- [1800] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1801] MS(FAB, Pos.) : $m/z=462(M+H)^+$.
- [1802] 실시예 18(22) : 3-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산
- [1803] TLC : Rf 0.33 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1804] MS(FAB, Pos.) : $m/z=462(M+H)^+$.
- [1805] 실시예 18(23) : 3-(2-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에톡시)-2,2-디메틸프로판산
- [1806] TLC : Rf 0.22 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [1807] MS(FAB, Pos.) : $m/z=456(M+H)^+$.
- [1808] 실시예 19 : 메틸 3-[(2-{9-[(3-플루오로벤질)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)아미노]-2,2-디메틸프로파노에이트
- [1809] 실시예 16에서 제조한 화합물(72 mg)과 메틸 3-아미노-2,2-디메틸프로파노에이트 염산염(67 mg)의 THF(5 mL) 용액에, 0°C에서 트리에틸아민(0.14 mL)을 첨가했다. 실온에서 1시간 교반한 후, 테트라부틸암모늄브로마이드(10 mg)를 첨가하여, 60°C에서 14시간 교반했다. 반응 용액을 실온까지 냉각시키고, 반응액에 포화 탄산수소나트륨 수용액을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 추출액을 포화 식염수(2 L)로 세정후, 무수 황산마그네슘을 이용하여 건조시켜 감압 농축했다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼(아세트산에틸:메탄올=9:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(80 mg)을 얻었다.
- [1810] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1811] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.08-1.26 (m, 6H), 2.60-2.73 (m, 2H), 2.74-2.90 (m, 2H), 3.24-3.58 (m, 2H), 3.59-3.68 (m, 3H), 3.66-3.96 (m, 2H), 4.38-4.71 (m, 2H), 5.38-5.51 (m, 2H), 6.69-6.99 (m, 3H), 7.02-7.13 (m, 1H), 7.16-7.31 (m, 1H), 7.73-7.86 (m, 1H), 8.21-8.36 (m, 1H).
- [1812] 실시예 20 : 3-[(2-{9-[(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)아미노]-2,2-디메틸프로판산 염산염
-
- [1813]
- [1814] 실시예 19에서 제조한 화합물(10 mg)을 5 mol/L 염산(0.5 mL)에 용해하여, 60°C에서 4시간 교반했다. 반응 용액을 감압 증류 제거 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(8 mg)을 얻었다.
- [1815] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [1816] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: δ 1.17-1.29 (m, 6H) 2.73-2.92 (m, 2H) 2.98-3.17 (m, 2H) 3.65-3.93 (m, 2H) 4.13-4.26 (m, 2H) 4.62-4.75 (m, 2H) 5.44-5.59 (m, 2H) 6.86-7.20 (m, 4H) 7.27-7.41 (m, 1H) 7.90-8.02 (m, 1H) 8.18-8.29 (m, 1H) 8.64-8.93 (m, 2H).
- [1817] 실시예 20(1)~실시예 20(2)

[1818] 메틸 3-아미노-2,2-디메틸프로파노에이트 대신 상당하는 카르복실산에스테르 유도체를 이용하여, 실시예 17 및 실시예 18에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.

[1819] 실시예 20(1) : 2-({2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}아미노)-2-메틸프로판산 염산염

[1820] TLC : Rf 0.34 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

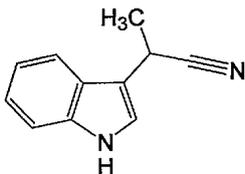
[1821] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.45-1.60 (m, 6H) 2.72-2.93 (m, 2H) 3.72-3.97 (m, 2H) 4.05-4.22 (m, 2H) 4.67-4.78 (m, 2H) 5.45-5.59 (m, 2H) 6.82-7.22 (m, 4H) 7.25-7.40 (m, 1H) 7.88-8.03 (m, 1H) 8.17-8.29 (m, 1H) 8.97-9.38 (m, 2H).

[1822] 실시예 20(2) : 3-({2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}(메틸)아미노)-2,2-디메틸프로판산 염산염

[1823] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[1824] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.09-1.39 (m, 6H) 2.72-2.98 (m, 5H) 3.22-4.03 (m, 4H) 4.39-4.58 (m, 2H) 4.57-4.79 (m, 2H) 5.52 (s, 2H) 6.87-7.20 (m, 4H) 7.27-7.41 (m, 1H) 7.91-8.02 (m, 1H) 8.20-8.30 (m, 1H) 9.04-9.43 (m, 1H).

[1825] 실시예 21 : 2-(1H-인돌-3-일)프로판니트릴

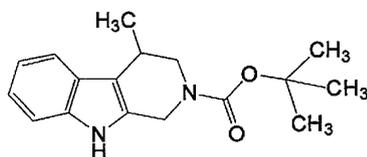


[1826] 1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일아세트니트릴(100 mg)을 THF(1.5 mL)에 용해하여 -30℃로 냉각시킨 후, 리튬디소프로필아미드(2.0M 헵탄:THF:에틸벤젠 혼합 용액, 0.01 mL)를 적하하여, 0℃에서 30분간 교반했다. 반응 혼합물을 -30℃로 냉각시킨 후, 요오드화메틸(199 mg)을 적하하여 2시간 교반했다. 반응 혼합물을 포화 염화암모늄 수용액에 붓고, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 포화 탄산수소나트륨 수용액 및 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=1:4)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(103 mg)을 얻었다.

[1828] TLC : Rf 0.42 (아세트산에틸);

[1829] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.77 (d, J=7.0 Hz, 3H), 4.16 (q, J=7.0 Hz, 1H), 7.16 (dd, J=8.0, 5.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J=3.0 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=8.0, 1.0 Hz, 1H), 8.37 (dd, J=5.0, 1.0 Hz, 1H), 9.18 (s, 1H).

[1830] 실시예 22 : tert-부틸 4-메틸-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-카르복실레이트



[1831] 수산화리튬알루미늄(51 mg)의 무수 THF(3 mL) 현탁액에 실온에서, 실시예 21에서 제조한 화합물(77 mg)의 무수 THF(1 mL) 용액을 적하하여, 원료가 소실될 때까지 교반했다. 반응 혼합물에 2N 수산화나트륨 수용액(0.5 mL)을 첨가하여, 실온에서 교반했다. 반응 혼합물을 면전(綿絙) 여과하고, 여과액을 농축했다. 잔류물을 에탄올(3 mL)에 용해하고, 4N 염화수소산 용액(0.142 mL) 및 37% 포름알데히드 수용액(0.047 mL)을 첨가하여, 90℃에서 5시간 교반했다. 반응 혼합물을 농축하고, 얻어진 잔류물에 1,4-디옥산(2.5 mL)을 첨가하여 현탁하고, 1N 수산화나트륨 수용액(0.56 mL) 및 디-tert-부틸디카르보네이트(130 mg)를 실온에서 첨가하여, 17시간 교반했다. 반응 혼합물을 포화 탄산수소나트륨 수용액에 붓고, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(47 mg)을 얻었다.

- [1833] TLC : Rf 0.17 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1834] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.34 (d, J=7.0 Hz, 3H), 1.51 (s, 9H), 3.08-3.89 (m, 3H), 4.60-4.95 (m, 2H), 7.08 (dd, J=8.0, 5.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.0, 1H), 8.21 (dd, J=5.0, 1.0 Hz, 1H), 11.40-11.90 (m, 1H).
- [1835] 실시예 23 : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5-메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
-
- [1836]
- [1837] 실시예 22에서 제조한 화합물을 이용하여 실시예 1에 준한 조작을 하고, 실시예 11 및 실시예 12에 준한 조작을 더 함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.
- [1838] TLC : Rf 0.24 (헥산:아세트산에틸=2:3);
- [1839] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.16-1.24 (m, 6H) 1.31-1.41 (m, 3H) 1.45-1.81 (m, 4H) 2.29-2.51 (m, 2H) 3.12-3.32 (m, 1H) 3.40-3.98 (m, 2H) 4.39-4.84 (m, 2H) 5.32-5.62 (m, 2H) 6.72-7.01 (m, 3H) 7.03-7.16 (m, 1H) 7.19-7.26 (m, 1H) 7.83-7.96 (m, 1H) 8.27-8.34 (m, 1H).
- [1840] 실시예 23(1)~실시예 23(14)
- [1841] 6-에톡시-4,4-디메틸-6-옥소헥산산 대신 상당하는 카르복실산 유도체 및 실시예 21 및 22에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11에 준한 조작을 하고, 필요에 따라 실시예 12에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.
- [1842] 실시예 23(1) : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1843] TLC : Rf 0.27 (헥산:아세트산에틸=2:3);
- [1844] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.17-1.28 (m, 6H) 1.38-1.47 (m, 6H) 1.52-1.79 (m, 4H) 2.20-2.51 (m, 2H) 3.40-3.70 (m, 2H) 4.40-4.71 (m, 2H) 5.41-5.51 (m, 2H) 6.75-6.83 (m, 1H) 6.84-7.02 (m, 2H) 7.04-7.14 (m, 1H) 7.18-7.26 (m, 1H) 7.91-8.01 (m, 1H) 8.27-8.33 (m, 1H).
- [1845] 실시예 23(2) : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산
- [1846] TLC : Rf 0.27 (헥산:아세트산에틸=2:3);
- [1847] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 0.99-1.11 (m, 6H) 1.36-1.50 (m, 6H) 1.61-1.84 (m, 2H) 2.17-2.29 (m, 2H) 2.30-2.56 (m, 2H) 3.45-3.68 (m, 2H) 4.49-4.70 (m, 2H) 5.42-5.55 (m, 2H) 6.74-6.99 (m, 3H) 7.04-7.15 (m, 1H) 7.19-7.25 (m, 1H) 7.92-8.03 (m, 1H) 8.27-8.34 (m, 1H).
- [1848] 실시예 23(3) : 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥사노에이트
- [1849] TLC : Rf 0.29 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [1850] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 0.94-1.11 (m, 6H) 1.22-1.31 (m, 3H) 1.37-1.51 (m, 6H) 1.58-1.79 (m, 2H) 2.14-2.26 (m, 2H) 2.30-2.53 (m, 2H) 3.45-3.67 (m, 2H) 4.14 (q, J=7.50 Hz, 2H) 4.55-4.69 (m, 2H) 5.40-5.62 (m, 2H) 6.74-7.01 (m, 3H) 7.03-7.13 (m, 1H) 7.21-7.26 (m, 1H) 7.91-8.02 (m, 1H) 8.26-8.34 (m, 1H).
- [1851] 실시예 23(4) : 6-(9'-벤질-8',9'-디히드로스포로[시클로프로판-1,5'-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-

7'(6'H)-일)-6-옥소헥산산

- [1852] TLC : Rf 0.26 (아세트산에틸);
- [1853] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 0.85-1.02 (m, 2H) 1.29-1.45 (m, 2H) 1.46-1.82 (m, 4H) 2.07-2.49 (m, 4H) 3.47-3.74 (m, 2H) 4.45-4.79 (m, 2H) 5.43-5.54 (m, 2H) 6.93-7.39 (m, 6H) 7.54-7.66 (m, 1H) 8.22-8.31 (m, 1H).
- [1854] 실시예 23(5) : 메틸 6-(9'-벤질-8',9'-디히드로스피로[시클로프로판-1,5'-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘]-7'(6'H)-일)-6-옥소헥사노에이트
- [1855] TLC : Rf 0.34 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1856] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 0.86-1.01 (m, 2H) 1.28-1.45 (m, 2H) 1.61-1.77 (m, 4H) 2.05-2.48 (m, 4H) 3.46-3.74 (m, 2H) 3.66 (s, 3H) 4.44-4.77 (m, 2H) 5.43-5.55 (m, 2H) 6.91-7.37 (m, 6H) 7.52-7.66 (m, 1H) 8.20-8.31 (m, 1H).
- [1857] 실시예 23(6) : 메틸 6-(9-벤질-6,6-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥사노에이트
- [1858] TLC : Rf 0.52 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1859] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.41-1.65 (m, 4H) 1.55 (s, 6H) 2.00 (t, J=7.00 Hz, 2H) 2.26 (t, J=7.00 Hz, 2H) 2.83 (s, 2H) 3.66 (s, 3H) 4.35 (s, 2H) 5.51 (s, 2H) 7.00-7.12 (m, 3H) 7.19-7.34 (m, 3H) 7.77-7.82 (m, 1H) 8.27-8.34 (m, 1H).
- [1860] 실시예 23(7) : 메틸 6-(9-벤질-6-메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥사노에이트
- [1861] TLC : Rf 0.27 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [1862] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.03-1.25 (m, 3H) 1.61-1.78 (m, 4H) 2.02-3.14 (m, 7H) 3.66 (s, 3H) 3.75-4.60 (m, 2H) 5.32-5.74 (m, 2H) 7.00-7.36 (m, 6H) 7.73-7.86 (m, 1H) 8.24-8.36 (m, 1H).
- [1863] 실시예 23(8) : 6-(9-벤질-6-메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-6-옥소헥산산
- [1864] TLC : Rf 0.33 (아세트산에틸);
- [1865] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.06-1.22 (m, 3H) 1.50-1.81 (m, 2H) 2.23-3.15 (m, 5H) 3.70-4.64 (m, 4H) 5.24-5.74 (m, 4H) 6.98-7.35 (m, 6H) 7.73-7.86 (m, 1H) 8.26-8.36 (m, 1H).
- [1866] 실시예 23(9) : 6-[9-(4-시아노벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1867] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1868] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.92-1.15 (m, 6H), 1.20-1.55 (m, 10 H), 2.25-2.50 (m, 2H), 3.40-3.60 (m, 2H), 4.45-4.65 (m, 2H), 5.45-5.65 (m, 2H), 7.08 (dd, J=4.8, 7.8Hz, 1H), 7.18-7.33 (m, 2H), 7.77 (d, J=8.1Hz, 2H), 8.08 (d, J=7.8Hz, 1H), 8.17 (d, J=4.8Hz, 1H), 12.03 (s, 1H).
- [1869] 실시예 23(10) : 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2,2-디메틸-6-옥소헥산산
- [1870] TLC : Rf 0.35 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1871] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.95-1.15 (m, 6H), 1.20-1.40 (m, 6H), 1.40-1.60 (m, 4H), 2.25-2.60 (m, 8H), 3.35-3.55 (m, 2H), 4.69 (s, 2H), 5.40-5.65 (m, 2H), 7.07 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 8.04 (d, J=7.8Hz, 1H), 8.21 (d, J=4.8Hz, 1H), 12.05 (s, 1H).

[1872] 실시예 23(11) : 6-[9-(4-시아노벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3,3-디메틸-6-옥소헥산산

[1873] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1874] MS(FAB, Pos.) : m/z=473(M+H)⁺.

[1875] 실시예 23(12) : 6-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산

[1876] TLC : Rf 0.41 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1877] MS(FAB, Pos.) : m/z=483(M+H)⁺.

[1878] 실시예 23(13) : 6-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산

[1879] TLC : Rf 0.38 (클로로포름:메탄올=10:1);

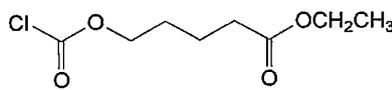
[1880] MS(FAB, Pos.) : m/z=466(M+H)⁺.

[1881] 실시예 23(14) : 6-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3,3-디메틸-6-옥소헥산산

[1882] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1883] MS(FAB, Pos.) : m/z=483(M+H)⁺.

[1884] 실시예 24 : 에틸 5-((클로로카르보닐)옥시)펜타노에이트



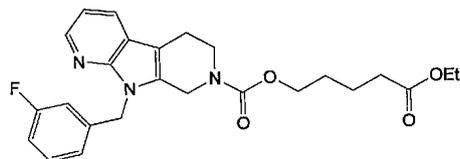
[1885]

[1886] 에틸 5-히드록시펜타노에이트(1.12 g, 7.66 mmol)를 염화메틸렌 25 mL에 용해시키고, 0도에서 교반하고 있는 중에 트리포스젠(772 mg, 0.34당량), 피리딘(0.743 mL, 1.2당량)을 순서대로 첨가하여, 실온에서 1시간 교반했다. 반응 종료후, 물을 첨가하여 추출 조작(염화메틸렌)을 행했다. 분리한 유기층을 포화 식염수를 이용하여 세정하고, 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여, 조생성물을 얻었다. 이것을 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸:n-헥산=1:10)에 의해 정제하여, 하기 물성치의 표제 화합물(972 mg)을 얻었다.

[1887] TLC : Rf 0.29 (아세트산에틸:n-헥산=1:10);

[1888] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.22-1.29 (m, 3H) 1.65-1.84 (m, 4H) 2.32-2.38 (m, 2H) 4.10-4.18 (m, 2H) 4.29-4.36 (m, 2H).

[1889] 실시예 25 : 5-에톡시-5-옥시펜틸 9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복실레이트



[1890]

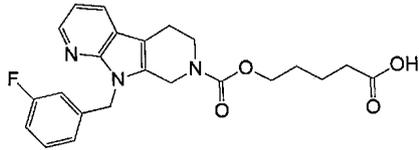
[1891] 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조한 9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘 이염산염(100 mg, 0.28 mmol)을 염화메틸렌 2.8 mL에 용해시키고, 실온에서 교반하고 있는 중에 피리딘(0.136 mL, 6.0당량), 실시예 24에서 제조된 화합물(175 mg, 3.0당량)을 순서대로 첨가하여, 실온에서 1시간 교반했다. 반응 종료후, 물을 첨가하여 추출 조작(염화메틸렌)을 행했다. 분리한 유기층을 포화 식염수를 이용하여 세정하고, 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여, 조생성물을 얻었다. 이것을 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸:n-헥산; 12%→33%→45%)에 의해 정

제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(111 mg)을 얻었다.

[1892] TLC : Rf 0.66 (아세트산에틸:n-헥산=1:1);

[1893] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.21-1.28 (m, 3H) 1.60-1.78 (m, 4H) 2.31-2.38 (m, 2H) 2.77-2.86 (m, 2H) 3.62-3.84 (m, 2H) 4.06-4.18 (m, 4H) 4.49-4.56 (m, 2H) 5.41-5.46 (m, 2H) 6.72-6.97 (m, 3H) 7.05-7.11 (m, 1H) 7.20-7.29 (m, 1H) 7.78-7.83 (m, 1H) 8.28-8.31 (m, 1H).

[1894] 실시예 26 : 5-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐)옥시)펜탄산



[1895]

[1896] 실시예 25에서 제조한 화합물을 이용하여, 실시예 3에 준한 조작을 함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[1897] TLC : Rf 0.46 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1898] $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: δ 1.37-1.66 (m, 4H), 2.13-2.31 (m, 2H), 2.66-2.80 (m, 2H), 3.65-3.76 (m, 2H), 3.90-4.10 (m, 2H), 4.56 (s, 2H), 5.47 (s, 2H), 6.86-7.16 (m, 4H), 7.27-7.40 (m, 1H), 7.85-7.96 (m, 1H), 8.15-8.26 (m, 1H), 12.03 (s, 1H).

[1899] 실시예 26(1)~실시예 26(2)

[1900] 에틸 5-((클로로카르보닐)옥시)펜타노에이트 대신 상당하는 에스테르를 이용하여, 실시예 25→실시예 26에 준한 조작을 함으로써, 이하의 화합물을 얻었다.

[1901] 실시예 26(1) : 5-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐)옥시)-2,2-디메틸펜탄산

[1902] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올=10:1);

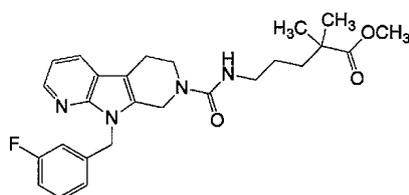
[1903] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.07-1.36 (m, 6H), 1.49-1.74 (m, 4H), 2.73-2.88 (m, 2H), 3.68-3.86 (m, 2H), 3.99-4.18 (m, 2H), 4.44-4.59 (m, 2H), 5.44 (s, 2H), 6.70-7.00 (m, 3H), 7.04-7.13 (m, 1H), 7.16-7.31 (m, 1H), 7.74-7.87 (m, 1H), 8.25-8.35 (m, 1H).

[1904] 실시예 26(2) : 4-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐)옥시)-2,2-디메틸부탄산

[1905] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1906] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 1.08-1.36 (m, 6H), 1.85-2.07 (m, 2H), 2.60-2.81 (m, 2H), 3.58-3.85 (m, 2H), 4.17-4.32 (m, 2H), 4.39-4.61 (m, 2H), 5.26-5.61 (m, 2H), 6.64-7.09 (m, 4H), 7.14-7.28 (m, 1H), 7.55-7.70 (m, 1H), 8.04-8.40 (m, 1H).

[1907] 실시예 27 : 메틸 5-([9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐)아미노)-2,2-디메틸펜타노에이트



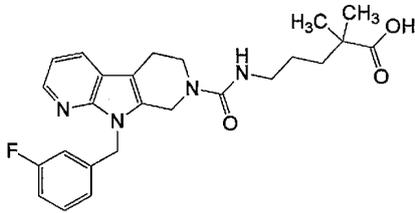
[1908]

[1909] 실시예 10에서 제조된 화합물(211 mg, 1.12 mmol)을 1.2 mL 톨루엔에 용해시키고, 실온에서 교반하고 있는 중에 디페닐포스포릴아지드(0.241 mL, 1.12 mmol) 및 트리에틸아민(0.156 mL, 1.12 mmol)을 순서대로 첨가하고, 120 도에서 2시간 교반하여 실온까지 방랭시켰다(이것을 용액 A로 함). 한편, 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조한 9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘 이염산염(200 mg, 0.56 mmol) 및 피리딘(0.234 mL, 1.68 mmol)을 2.8 mL 염화메틸렌에 용해시켜 실온에서 교반하고 있는 중에, 용액 A를 첨가하여 실온에서 1시간 교반했다. 이 반응 용액에 포화 중조수를 첨가하여 추출 조작(아세트산에틸)을 행했다. 분리한 유기층을 황산나트륨으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물을 얻었다. 이것을 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸:n-헥산; 50%→70%)에 의해 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(256 mg)을 얻었다.

[1910] TLC : Rf 0.55 (메탄올:클로로포름=1:10);

[1911] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.18 (s, 6H) 1.23-1.58 (m, 4H) 2.79-2.90 (m, 2H) 3.15-3.28 (m, 2H) 3.58-3.74 (m, 5H) 4.51 (s, 2H) 4.66-4.78 (m, 1H) 5.46 (s, 2H) 6.74-6.84 (m, 1H) 6.86-6.99 (m, 2H) 7.04-7.13 (m, 1H) 7.18-7.28 (m, 1H) 7.75-7.85 (m, 1H) 8.25-8.33 (m, 1H).

[1912] 실시예 28 : 5-({[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}아미노)-2,2-디메틸펜탄산



[1913]

[1914] 실시예 27에서 제조한 화합물을 이용하여, 실시예 3에 준한 조작을 함으로써 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(68 mg)을 얻었다.

[1915] TLC : Rf 0.29 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1916] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.05 (s, 6H) 1.25-1.48 (m, 4H) 2.64-2.76 (m, 2H) 2.92-3.07 (m, 2H) 3.57-3.72 (m, 2H) 4.51 (s, 2H) 5.44 (s, 2H) 6.66-6.77 (m, 1H) 6.87-7.16 (m, 4H) 7.26-7.42 (m, 1H) 7.84-7.94 (m, 1H) 8.14-8.26 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).

[1917] 실시예 28(1)

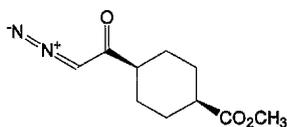
[1918] 실시예 10에서 제조된 화합물 대신 상당하는 에스테르를 이용하여, 실시예 27→실시예 28에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.

[1919] 실시예 28(1) : 4-({[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}아미노)-2,2-디메틸부탄산

[1920] TLC : Rf 0.48 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1921] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.10 (s, 6H) 1.55-1.69 (m, 2H) 2.63-2.77 (m, 2H) 2.95-3.10 (m, 2H) 3.57-3.68 (m, 2H) 4.50 (s, 2H) 5.43 (s, 2H) 6.58-6.68 (m, 1H) 6.88-7.15 (m, 4H) 7.28-7.40 (m, 1H) 7.84-7.93 (m, 1H) 8.15-8.23 (m, 1H) 12.13 (s, 1H).

[1922] 실시예 29 : 메틸 시스-4-(디아조아세틸)시클로헥산카르복실레이트



[1923]

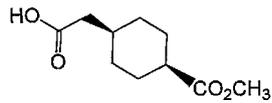
[1924] 시스-4-(메톡시카르보닐)시클로헥산카르복실산(5.89 g)의 아세트산에틸 용액(5.0 mL)에 염화티오닐(4.6 mL)을

첨가하여, 60℃에서 6시간 교반했다. 실온으로 냉각후 농축하여, 톨루엔 공비했다. 얻어진 유상물의 THF:아세트니트릴(1:1) 용액(26 mL) 용액을, 2.0M 트리메틸실릴디아조메탄(32 mL)의 THF:아세트니트릴(1:1) 용액(100 mL)에 첨가하여 실온에서 밤새 교반했다. 아세트산(5 mL)과 물(20 mL)을 첨가한 후 THF와 아세트니트릴을 증류 제거하고, 포화 탄산수소나트륨 수용액을 첨가했다. 아세트산에틸로 추출하여 유기층을 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축했다. 얻어진 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=80:20→65:35→50:50)로 분리 정제함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(5.16 g)을 얻었다.

[1925] TLC : 0.33 (아세트산에틸);

[1926] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.52-1.79 (m, 6H) 2.00-2.16 (m, 2H) 2.26-2.42 (m, 1H) 2.56 (quin, J=4.94Hz, 1H) 3.69 (s, 3H) 5.30 (s, 1H).

[1927] 실시예 30 : [시스-4-(메톡시카르보닐)시클로헥실]아세트산



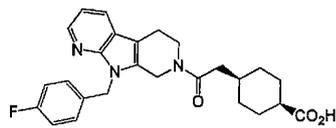
[1928]

[1929] 실시예 29에서 제조된 화합물(6.06 g)의 THF:물(10:1) 용액(41 mL)을, 트리플루오로아세트산(318 mg)과 트리에틸아민(12.1 mL)의 THF:물(10:1) 용액(80 mL)에 실온에서 1시간에 걸쳐 적하한 후, 실온에서 밤새 교반했다. THF를 증류 제거후, t-부틸메틸에테르(120 mL)를 첨가하여 셀라이트 여과하고, 포화 탄산수소나트륨 수용액(350 mL)으로 추출했다. 수상을 분리하고, 5N 염산(65 mL)을 첨가하여 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(3.75 g)을 얻었다.

[1930] TLC : Rf 0.70 (아세트산에틸);

[1931] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.25-1.40 (m, 2H) 1.50-1.74 (m, 4H) 1.87-2.07 (m, 3H) 2.30 (d, J=7.32Hz, 2H) 2.57 (quin, J=5.03Hz, 1H) 3.69 (s, 3H).

[1932] 실시예 31 : 시스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산



[1933]

[1934] 실시예 30에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11 및 실시예 3에 준한 조작을 함으로써 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(53 mg)을 얻었다.

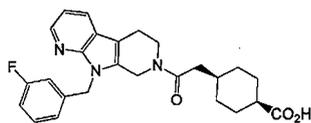
[1935] TLC : Rf 0.34 (아세트산에틸:메탄올=19:1);

[1936] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.04-1.29 (m, 2H) 1.32-1.63 (m, 4H) 1.65-1.96 (m, 3H) 2.13-2.47 (m, 3H) 2.62-2.85 (m, 2H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.64 (s, 2H) 5.39-5.54 (m, 2H) 7.02-7.30 (m, 5H) 7.81-7.94 (m, 1H) 8.16-8.28 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).

[1937] 실시예 31(1)~실시예 31(198)

[1938] 시스-4-(메톡시카르보닐)시클로헥산카르복실산 대신 상당하는 에스테르를 이용하여, 4-플루오로벤질클로라이드 대신 상당하는 할라이드를 이용하여, 실시예 29→실시예 30→실시예 31에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.

[1939] 실시예 31(1) : 시스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산



[1940]

[1941]

[1942]

[1943]

[1944]

[1945]

[1946]

[1947]

[1948]

[1949]

[1950]

[1951]

[1952]

[1953]

[1954]

[1955]

[1956]

[1957]

[1958]

TLC : Rf 0.49 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.10-1.31 (m, 2H), 1.34-1.60 (m, 4H), 1.63-1.96 (m, 3H), 2.11-2.45 (m, 3H), 2.61-2.84 (m, 2H), 3.68-3.87 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 5.42-5.57 (m, 2H), 6.85-7.15 (m, 4H), 7.26-7.40 (m, 1H), 7.84-7.96 (m, 1H), 8.16-8.26 (m, 1H), 12.03 (s, 1H).

실시예 31(2) : 트랜스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.73-1.37 (m, 4H), 1.45-1.92 (m, 5H), 1.94-2.36 (m, 3H), 2.62-2.85 (m, 2H), 3.69-3.85 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.43-5.56 (m, 2H), 6.85-7.17 (m, 4H), 7.27-7.41 (m, 1H), 7.85-7.95 (m, 1H), 8.16-8.26 (m, 1H), 11.97 (s, 1H).

실시예 31(3) : 시스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

TLC : Rf 0.39 (아세트산에틸:메탄올=19:1);

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.08-1.31 (m, 2H) 1.35-1.61 (m, 4H) 1.69-1.96 (m, 3H) 2.16-2.46 (m, 3H) 2.62-2.86 (m, 2H) 3.69-3.87 (m, 2H) 4.60-4.73 (m, 2H) 5.41-5.58 (m, 2H) 6.86-7.04 (m, 2H) 7.05-7.16 (m, 1H) 7.21-7.36 (m, 1H) 7.83-7.96 (m, 1H) 8.16-8.26 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).

실시예 31(4) : 시스-4-{2-옥소-2-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산

TLC : Rf 0.37 (아세트산에틸:메탄올=19:1);

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.08-1.29 (m, 2H) 1.34-1.63 (m, 4H) 1.70-1.96 (m, 3H) 2.22-2.46 (m, 3H) 2.63-2.83 (m, 2H) 3.70-3.87 (m, 2H) 4.61-4.75 (m, 2H) 5.38-5.54 (m, 2H) 6.95-7.20 (m, 3H) 7.85-7.97 (m, 1H) 8.17-8.27 (m, 1H) 12.03 (br s, 1H).

실시예 31(5) : 시스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

TLC : Rf 0.34 (아세트산에틸:메탄올=19:1);

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.05-1.29 (m, 2H) 1.33-1.61 (m, 4H) 1.68-1.94 (m, 3H) 2.14-2.47 (m, 3H) 2.63-2.84 (m, 2H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.58-4.68 (m, 2H) 5.41-5.54 (m, 2H) 7.05-7.23 (m, 3H) 7.30-7.41 (m, 2H) 7.85-7.95 (m, 1H) 8.18-8.25 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).

실시예 31(6) : 시스-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산

TLC : Rf 0.49 (아세트산에틸:메탄올=19:1);

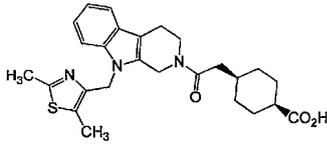
¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.07-1.30 (m, 2H) 1.35-1.62 (m, 4H) 1.71-1.96 (m, 3H) 2.21-2.47 (m, 3H) 2.62-2.84 (m, 2H) 3.71-3.86 (m, 2H) 4.63-4.79 (m, 2H) 5.37-5.57 (m, 2H) 6.93-7.06 (m, 1H) 7.07-7.17 (m, 1H) 7.52-7.70 (m, 1H) 7.86-7.96 (m, 1H) 8.15-8.25 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).

실시예 31(7) : 시스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로

[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

- [1959] TLC : Rf 0.53 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1960] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.09-1.30 (m, 2H) 1.37-1.61 (m, 4H) 1.74-1.94 (m, 3H) 2.18-2.47 (m, 3H) 2.65-2.84 (m, 2H) 3.72-3.86 (m, 2H) 4.61-4.71 (m, 2H) 5.44-5.56 (m, 2H) 6.81-6.91 (m, 1H) 7.07-7.14 (m, 1H) 7.15-7.23 (m, 1H) 7.43-7.53 (m, 1H) 7.87-7.94 (m, 1H) 8.17-8.23 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).
- [1961] 실시예 31(9) : 시스-4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [1962] TLC : Rf 0.47 (아세트산에틸:메탄올=19:1);
- [1963] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.10-1.30 (m, 2H) 1.35-1.64 (m, 4H) 1.68-1.95 (m, 3H) 2.22-2.47 (m, 3H) 2.63-2.83 (m, 2H) 3.72-3.85 (m, 2H) 4.58-4.72 (m, 2H) 5.46-5.60 (m, 2H) 6.84-6.99 (m, 1H) 7.07-7.15 (m, 1H) 7.16-7.28 (m, 1H) 7.86-7.95 (m, 1H) 8.16-8.24 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).
- [1964] 실시예 31(10) : 시스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [1965] TLC : Rf 0.43 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1966] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=484(M+H)⁺.
- [1967] 실시예 31(13) : 시스-4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [1968] TLC : Rf 0.43 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1969] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.
- [1970] 실시예 31(14) : 시스-4-{2-[9-(4-시아노벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [1971] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1972] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.05-1.31 (m, 2H) 1.33-1.63 (m, 4H) 1.66-1.96 (m, 3H) 2.14-2.47 (m, 3H) 2.64-2.85 (m, 2H) 3.70-3.85 (m, 2H) 4.57-4.67 (m, 2H) 5.46-5.58 (m, 2H) 6.98-7.22 (m, 4H) 7.32-7.42 (m, 1H) 7.44-7.51 (m, 1H) 7.72-7.82 (m, 2H) 12.04 (s, 1H).
- [1973] 실시예 31(15) : 시스-4-(2-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [1974] TLC : Rf 0.44 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1975] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.07-1.30 (m, 2H) 1.34-1.61 (m, 4H) 1.72-1.95 (m, 3H) 2.21-2.47 (m, 3H) 2.62-2.84 (m, 2H) 3.72-3.87 (m, 2H) 4.63-4.75 (m, 2H) 5.41-5.51 (m, 2H) 6.98-7.16 (m, 2H) 7.35-7.51 (m, 4H) 8.14-8.28 (m, 1H) 12.04 (br s, 1H).
- [1976] 실시예 31(17) : 시스-4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [1977] TLC : Rf 0.31 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [1978] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.09-1.31 (m, 2H) 1.34-1.61 (m, 4H) 1.70-1.93 (m, 3H) 1.93-2.04 (m, 3H) 2.18-2.47 (m, 3H) 2.61-2.82 (m, 2H) 3.61-3.84 (m, 5H) 4.57-4.70 (m, 2H) 5.26-5.48 (m, 3H) 6.93-7.15 (m, 2H) 7.35-7.49 (m, 2H) 12.03 (br s, 1H).

[1979] 실시예 31(18) : 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산



[1980]
[1981] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[1982] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.08-1.32 (m, 2H) 1.36-1.64 (m, 4H) 1.69-1.97 (m, 3H) 2.21-2.47 (m, 9H) 2.59-2.81 (m, 2H) 3.66-3.83 (m, 2H) 4.64-4.75 (m, 2H) 5.41-5.56 (m, 2H) 6.97-7.07 (m, 1H) 7.07-7.18 (m, 1H) 7.37-7.52 (m, 2H) 12.04 (s, 1H).

[1983] 실시예 31(21) : 시스-4-(2-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산

[1984] TLC : Rf 0.38 (클로로포름:메탄올=10:1);

[1985] MS(FAB, Pos.) : m/z=472(M+H)⁺.

[1986] 실시예 31(22) : 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산

[1987] TLC : Rf 0.40 (클로로포름:메탄올=10:1);

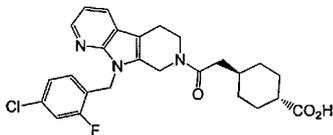
[1988] MS(FAB, Pos.) : m/z=466(M+H)⁺.

[1989] 실시예 31(23) : 트랜스-4-{2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산

[1990] TLC : Rf 0.39 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[1991] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.81-1.09 (m, 2H) 1.20-1.38 (m, 2H) 1.53-1.94 (m, 5H) 2.02-2.16 (m, 1H) 2.20-2.39 (m, 2H) 2.64-2.84 (m, 2H) 3.70-3.87 (m, 2H) 4.65-4.74 (m, 2H) 5.41-5.54 (m, 2H) 7.01 (ddd, J=10.79, 8.87, 7.04Hz, 1H) 7.11 (dd, J=7.78, 4.67Hz, 1H) 7.54-7.69 (m, 1H) 7.87-7.95 (m, 1H) 8.21 (dd, J=4.67, 1.37Hz, 1H) 11.98 (s, 1H).

[1992] 실시예 31(24) : 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산



[1993]
[1994] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[1995] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.77-1.10 (m, 2H) 1.13-1.38 (m, 2H) 1.48-1.94 (m, 5H) 2.00-2.39 (m, 3H) 2.62-2.86 (m, 2H) 3.70-3.87 (m, 2H) 4.61-4.72 (m, 2H) 5.43-5.57 (m, 2H) 6.78-6.91 (m, 1H) 7.11 (dd, J=7.68, 4.76Hz, 1H) 7.16-7.23 (m, 1H) 7.43-7.54 (m, 1H) 7.86-7.96 (m, 1H) 8.20 (dd, J=4.76, 1.46Hz, 1H) 11.98 (s, 1H).

[1996] 실시예 31(26) : 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

[1997] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[1998] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.77-1.11 (m, 2H) 1.12-1.42 (m, 2H) 1.54-1.93 (m, 5H) 2.01-2.18 (m, 1H) 2.18-2.40 (m, 2H) 2.61-2.88 (m, 2H) 3.68-3.87 (m, 2H) 4.60-4.74 (m, 2H) 5.44-5.63 (m, 2H) 6.84-7.01 (m, 1H) 7.11 (dd, J=7.87, 4.76Hz, 1H) 7.22 (td, J=8.83, 1.74Hz, 1H) 7.85-7.96 (m, 1H) 8.15-8.25 (m, 1H) 11.98 (s, 1H).

[1999] 실시예 31(27) : 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

[2000] TLC : Rf 0.57 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[2001] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=967(2M+H)⁺, 484(M+H)⁺.

[2002] 실시예 31(30) : 트랜스-4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

[2003] TLC : Rf 0.57 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

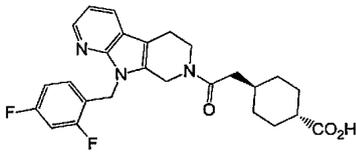
[2004] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.

[2005] 실시예 31(31) : 트랜스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산

[2006] TLC : Rf 0.34 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[2007] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=450(M+H)⁺.

[2008] 실시예 31(32) : 트랜스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산



[2009] TLC : Rf 0.37 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

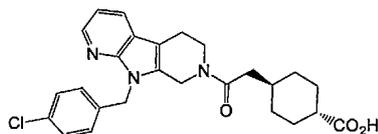
[2011] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.75-1.37 (m, 4H), 1.45-1.92 (m, 5H), 1.92-2.38 (m, 3H), 2.62-2.84 (m, 2H), 3.68-3.84 (m, 2H), 4.65 (s, 2H), 5.38-5.56 (m, 2H), 6.86-7.03 (m, 2H), 7.10 (dd, J=7.8, 4.8Hz), 7.21-7.36 (m, 1H), 7.84-7.94 (m, 1H), 8.20 (dd, J=4.8, 1.2Hz, 1H), 11.97 (s, 1H).

[2012] 실시예 31(33) : 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산

[2013] TLC : Rf 0.34 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[2014] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=486(M+H)⁺.

[2015] 실시예 31(34) : 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산



[2016] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[2018] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.75-1.38 (m, 4H), 1.40-1.92 (m, 5H), 1.96-2.40 (m, 3H), 2.63-2.84 (m, 2H), 3.65-

3.84 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.39-5.54 (m, 2H), 7.04-7.23 (m, 3H), 7.30-7.43 (m, 2H), 7.89 (d, J=7.8Hz, 1H), 8.16-8.26 (m, 1H), 11.96 (s, 1H).

- [2019] 실시예 31(36) : 트랜스-4-(2-{9-[(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2020] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2021] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.78-1.10 (m, 2H) 1.12-1.39 (m, 2H) 1.51-1.93 (m, 5H) 2.00-2.18 (m, 1H) 2.20-2.39 (m, 2H) 2.60-2.83 (m, 2H) 3.69-3.86 (m, 2H) 4.70-4.82 (m, 2H) 5.54-5.67 (m, 2H) 7.02-7.18 (m, 2H) 7.39-7.45 (m, 1H) 7.85-7.94 (m, 1H) 8.19-8.28 (m, 1H) 11.98 (s, 1H).
- [2022] 실시예 31(37) : 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2023] TLC : Rf 0.41 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2024] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.80-1.10 (m, 2H) 1.13-1.39 (m, 2H) 1.53-1.95 (m, 5H) 2.00-2.18 (m, 1H) 2.21-2.38 (m, 2H) 2.60-2.81 (m, 2H) 3.69-3.85 (m, 2H) 4.72-4.81 (m, 2H) 5.50-5.63 (m, 2H) 6.90-7.05 (m, 2H) 7.07-7.15 (m, 1H) 7.84-7.92 (m, 1H) 8.20-8.28 (m, 1H) 11.97 (br s, 1H).
- [2025] 실시예 31(38) : 트랜스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2026] TLC : Rf 0.44 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2027] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.75-1.09 (m, 2H) 1.14-1.38 (m, 2H) 1.47-1.93 (m, 5H) 2.02-2.37 (m, 6H) 2.38-2.46 (m, 3H) 2.61-2.82 (m, 2H) 3.68-3.83 (m, 2H) 4.57-4.70 (m, 2H) 5.21-5.34 (m, 2H) 6.19-6.29 (m, 1H) 7.04-7.15 (m, 1H) 7.83-7.92 (m, 1H) 8.19-8.28 (m, 1H) 11.98 (s, 1H).
- [2028] 실시예 31(39) : 시스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2029] TLC : Rf 0.39 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2030] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.09-1.31 (m, 2H) 1.33-1.62 (m, 4H) 1.65-1.96 (m, 3H) 2.19-2.48 (m, 3H) 2.61-2.81 (m, 2H) 3.71-3.85 (m, 2H) 4.66-4.75 (m, 2H) 5.30-5.42 (m, 2H) 6.89-6.96 (m, 1H) 7.05-7.24 (m, 2H) 7.85-7.92 (m, 1H) 8.18-8.25 (m, 1H) 12.04 (br s, 1H).
- [2031] 실시예 31(41) : 시스-4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2032] TLC : Rf 0.19 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2033] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.08-1.65 (m, 9H) 1.70-2.07 (m, 6H) 2.28-2.47 (m, 3H) 3.47-3.58 (m, 2H) 3.72-3.79 (m, 3H) 4.62-4.71 (m, 2H) 5.40-5.55 (m, 2H) 5.56-5.74 (m, 1H) 7.04-7.13 (m, 1H) 8.02-8.11 (m, 1H) 8.16-8.25 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).
- [2034] 실시예 31(42) : 시스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2035] TLC : Rf 0.21 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2036] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.07-1.65 (m, 9H) 1.69-2.02 (m, 3H) 2.30-2.50 (m, 9H) 3.45-3.57 (m, 2H) 4.64-4.75 (m, 2H) 5.47-5.62 (m, 2H) 7.03-7.14 (m, 1H) 8.01-8.09 (m, 1H) 8.18-8.26 (m, 1H) 12.04 (br s, 1H).
- [2037] 실시예 31(44) : 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산

- [2038] TLC : Rf 0.39 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2039] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=472(M+H)⁺.
- [2040] 실시예 31(46) : 시스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로hex산카르복실산
- [2041] TLC : Rf 0.41 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2042] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=504(M+H)⁺.
- [2043] 실시예 31(47) : 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로hex산카르복실산
- [2044] TLC : Rf 0.41 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2045] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=504(M+H)⁺.
- [2046] 실시예 31(48) : 시스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로hex산카르복실산
- [2047] TLC : Rf 0.37 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2048] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.09-1.32 (m, 2H) 1.37-1.63 (m, 4H) 1.71-1.95 (m, 3H) 2.22-2.49 (m, 3H) 2.59-2.82 (m, 2H) 3.70-3.84 (m, 2H) 4.68-4.83 (m, 2H) 5.48-5.64 (m, 2H) 6.90-7.05 (m, 2H) 7.06-7.16 (m, 1H) 7.83-7.92 (m, 1H) 8.20-8.29 (m, 1H) 12.04 (s, 1H).
- [2049] 실시예 31(50) : 트랜스-4-{2-[9-(4-시아노벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로hex산카르복실산
- [2050] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2051] MS(FAB, Pos.) : m/z=485(M+H)⁺.
- [2052] 실시예 31(51) : 트랜스-4-(2-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로hex산카르복실산
- [2053] TLC : Rf 0.38 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2054] MS(FAB, Pos.) : m/z=495(M+H)⁺.
- [2055] 실시예 31(52) : 트랜스-4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로hex산카르복실산
- [2056] TLC : Rf 0.35(클로로포름:메탄올=10:1);
- [2057] MS(FAB, Pos.) : m/z=478(M+H)⁺.
- [2058] 실시예 31(53) : 트랜스-4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로hex산카르복실산
- [2059] TLC : Rf 0.35 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2060] MS(FAB, Pos.) : m/z=495(M+H)⁺.
- [2061] 실시예 31(54) : 트랜스-4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로hex산카르복실산
- [2062] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2063] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=468(M+H)⁺.

- [2064] 실시예 31(55) : 트랜스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산
- [2065] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2066] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=468(M+H)⁺.
- [2067] 실시예 31(56) : 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2068] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2069] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=967(2M+H)⁺, 484(M+H)⁺.
- [2070] 실시예 31(59) : 시스-4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2071] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2072] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=935(2M+H)⁺, 468(M+H)⁺.
- [2073] 실시예 31(60) : 시스-4-{2-옥소-2-[9-(2,3,4-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산
- [2074] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2075] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=971(2M+H)⁺, 486(M+H)⁺.
- [2076] 실시예 31(61) : 시스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2077] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2078] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=967(2M+H)⁺, 484(M+H)⁺.
- [2079] 실시예 31(62) : 시스-4-{2-[9-(3,4-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2080] TLC : Rf 0.54 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2081] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=999(2M+H)⁺, 500(M+H)⁺.
- [2082] 실시예 31(63) : 트랜스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2083] TLC : Rf 0.39 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2084] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=468(M+H)⁺.
- [2085] 실시예 31(64) : 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-5-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2086] TLC : Rf 0.39 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2087] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=484(M+H)⁺.
- [2088] 실시예 31(65) : 시스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로헥산카르복실산
- [2089] TLC : Rf 0.39 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2090] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=935(2M+H)⁺, 468(M+H)⁺.

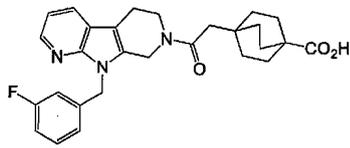
- [2091] 실시예 31(66) : 시스-4-(2-[9-(3-클로로-5-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2092] TLC : Rf 0.39 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2093] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=967(2M+H)⁺, 484(M+H)⁺.
- [2094] 실시예 31(75) : 트랜스-4-(2-{9-[(5-플루오로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2095] TLC : Rf 0.34 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2096] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=456(M+H)⁺.
- [2097] 실시예 31(76) : 시스-4-(2-{9-[(5-플루오로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2098] TLC : Rf 0.35 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2099] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=456(M+H)⁺.
- [2100] 실시예 31(77) : 트랜스-4-(2-{9-[(5-플루오로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2101] TLC : Rf 0.33 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2102] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=456(M+H)⁺.
- [2103] 실시예 31(78) : 시스-4-(2-{9-[(5-플루오로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)시클로헥산카르복실산
- [2104] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2105] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=456(M+H)⁺.
- [2106] 실시예 31(79) : (시스-4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}시클로헥실)아세트산
- [2107] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2108] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.16-1.69 (m, 9H), 1.88-2.23 (m, 3H), 2.59-2.89 (m, 2H), 3.69-3.85 (m, 2H), 4.55-4.70 (m, 2H), 5.42-5.57 (m, 2H), 6.87-7.00 (m, 2H), 7.00-7.16 (m, 2H), 7.27-7.40 (m, 1H), 7.90 (d, J=7.7Hz, 1H), 8.21 (d, J=4.0 Hz, 1H), 11.99 (s, 1H).
- [2109] 실시예 31(80) : (트랜스-4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}시클로헥실)아세트산
- [2110] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2111] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.77-1.15 (m, 2H), 1.19-1.81 (m, 7H), 2.01-2.15 (m, 2H), 2.58-2.86 (m, 3H), 3.78 (t, J=5.2Hz, 2H), 4.55-4.72 (m, 2H), 5.40-5.58 (m, 2H), 6.85-7.02 (m, 2H), 7.02-7.16 (m, 2H), 7.28-7.40 (m, 1H), 7.90 (d, J=7.7Hz, 1H), 8.16-8.28 (m, 1H), 12.00 (s, 1H).
- [2112] 실시예 31(81) : 3-(2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)벤조산
- [2113] TLC : Rf 0.33 (아세트산에틸);
- [2114] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.66-2.80 (m, 2H) 3.75-3.98 (m, 4H) 4.62-4.77 (m, 2H) 5.48 (s, 2H) 6.87-7.01 (m, 2H) 7.01-7.17 (m, 2H) 7.23-7.56 (m, 3H) 7.70-7.98 (m, 3H) 8.17-8.28 (m, 1H) 12.90 (br s, 1H).

- [2115] 실시예 31(82) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산
- [2116] TLC : Rf 0.19 (아세트산에틸);
- [2117] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.62-2.80 (m, 2H) 3.73-4.00 (m, 4H) 4.61-4.77 (m, 2H) 5.42-5.53 (m, 2H) 6.85-7.00 (m, 2H) 7.00-7.16 (m, 2H) 7.21-7.43 (m, 3H) 7.73-7.97 (m, 3H) 8.16-8.26 (m, 1H) 12.82 (br s, 1H).
- [2118] 실시예 31(83) : 4-{2-[9-(4-시아노벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산
- [2119] TLC : Rf 0.24 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2120] MS(ESI, Pos.) : m/z=451(M+H)⁺.
- [2121] 실시예 31(84) : 4-(2-{9-[(6-클로로-3-피리디닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)벤조산
- [2122] TLC : Rf 0.20 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2123] MS(ESI, Pos.) : m/z=461(M+H)⁺.
- [2124] 실시예 31(86) : 4-(2-{9-[(1,3-디메틸-1H-피라졸-5-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)벤조산
- [2125] TLC : Rf 0.14 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2126] MS(ESI, Pos.) : m/z=444(M+H)⁺.
- [2127] 실시예 31(87) : 4-(2-{9-[(2,5-디메틸-1,3-티아졸-4-일)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)벤조산
- [2128] TLC : Rf 0.15 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2129] MS(ESI, Pos.) : m/z=461(M+H)⁺.
- [2130] 실시예 31(88) : 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)벤조산
- [2131] TLC : Rf 0.36 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2132] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=466(M+H)⁺.
- [2133] 실시예 31(90) : 4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}벤조산
- [2134] TLC : Rf 0.17 (아세트산에틸);
- [2135] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.75-2.92 (m, 2H) 3.50-4.08 (m, 2H) 4.43-4.88 (m, 2H) 5.20-5.64 (m, 2H) 6.49-7.67 (m, 7H) 7.79-8.09 (m, 3H) 8.18-8.29 (m, 1H) 13.17 (br s, 1H).
- [2136] 실시예 31(91) : (4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페리디닐)아세트산 염산염
- [2137] TLC : Rf 0.41 (염화메틸렌:메탄올:28% 암모니아수=15:5:1);
- [2138] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=527(M+H)⁺.
- [2139] 실시예 31(93) : (4-{[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]카르보닐}-1-피페리디닐)아세트산 염산염

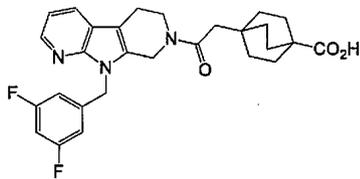
- [2140] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2141] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 1.62-2.11 (m, 4H) 2.63-3.63 (m, 7H) 3.73-4.18 (m, 4H) 4.55-4.82 (m, 2H) 4.87-5.34 (m, 1H) 5.47-5.67 (m, 2H) 6.87-7.25 (m, 4H) 7.27-7.42 (m, 1H) 7.90-8.07 (m, 1H) 8.20-8.32 (m, 1H) 9.97-10.37 (m, 1H).
- [2142] 실시예 31(94) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-에톡시벤조산
- [2143] TLC : Rf 0.60 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2144] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=506(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2145] 실시예 31(95) : 2-에톡시-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산
- [2146] TLC : Rf 0.60 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2147] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=975(2\text{M}+\text{H})^+$, $488(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2148] 실시예 31(98) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산
- [2149] TLC : Rf 0.20 (헥산:아세트산에틸=1:1);
- [2150] MS(FAB, Pos.) : $m/z=494(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2151] 실시예 31(99) : (3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산
- [2152] TLC : Rf 0.65 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2153] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=915(2\text{M}+\text{H})^+$, $458(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2154] 실시예 31(100) : (3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산
- [2155] TLC : Rf 0.65 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2156] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=951(2\text{M}+\text{H})^+$, $476(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2157] 실시예 31(102) : 시스-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산
- [2158] TLC : Rf 0.52 (아세트산에틸);
- [2159] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=422(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2160] 실시예 31(103) : 4-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산
- [2161] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2162] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 2.60-2.98 (m, 6H), 3.68-3.86 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.48 (s, 2H), 6.84-7.14 (m, 4H), 7.22-7.42 (m, 3H), 7.75-7.85 (m, 1H), 7.89 (dd, J=7.5, 1.5Hz, 1H), 8.20 (dd, J=4.5, 1.5Hz, 1H), 12.8 (brs, 1H).
- [2163] 실시예 31(104) : 4-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산
- [2164] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

- [2165] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 2.63-2.96 (m, 6H), 3.66-3.84 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.46 (s, 2H), 6.78-7.03 (m, 2H), 7.09 (dd, J=7.5, 4.8Hz, 1H), 7.16-7.42 (m, 3H), 7.67-7.86 (m, 2H), 7.88 (d, J=7.5Hz, 1H), 8.15-8.22 (m, 1H), 12.7 (brs, 1H).
- [2166] 실시예 31(106) : 3-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산
- [2167] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2168] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 2.60-2.92 (m, 6H), 3.70-3.84 (m, 2H), 4.58-4.68 (m, 2H), 5.43-5.50 (m, 2H), 6.84-7.14 (m, 4H), 7.22-7.55 (m, 3H), 7.63-7.92 (m, 3H), 8.20 (dd, J=4.8, 1.8Hz, 1H), 12.8 (brs, 1H).
- [2169] 실시예 31(107) : 3-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산
- [2170] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2171] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 2.60-2.96 (m, 6H), 3.68-3.84 (m, 2H), 4.60-4.72 (m, 2H), 5.45 (s, 2H), 6.80-7.02 (m, 2H), 7.08 (dd, J=7.5, 4.8Hz, 1H), 7.15-7.54 (m, 3H), 7.63-7.91 (m, 3H), 8.15-8.21 (m, 1H), 12.8 (brs, 1H).
- [2172] 실시예 31(109) : 시스-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산
- [2173] TLC : Rf 0.49 (아세트산에틸);
- [2174] MS(FAB, Pos.) : $m/z=440(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2175] 실시예 31(111) : 트랜스-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산
- [2176] TLC : Rf 0.32 (아세트산에틸);
- [2177] MS(FAB, Pos.) : $m/z=422(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2178] 실시예 31(112) : 트랜스-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}시클로부탄카르복실산
- [2179] TLC : Rf 0.25 (아세트산에틸);
- [2180] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=440(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2181] 실시예 31(114) : 2-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산
- [2182] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2183] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=458(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2184] 실시예 31(115) : 2-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}벤조산
- [2185] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);
- [2186] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=476(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2187] 실시예 31(120) : 5-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-티오펜카르복실산
- [2188] TLC : Rf 0.13 (아세트산에틸);

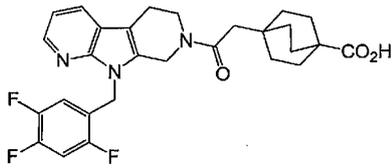
- [2189] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=464(M+H)^+$.
- [2190] 실시예 31(121) : 5-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-티오펜카르복실산
- [2191] TLC : Rf 0.20 (아세트산에틸);
- [2192] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=482(M+H)^+$.
- [2193] 실시예 31(123) : 4-{2-[9-(2-시클로헥실에틸)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산
- [2194] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2195] MS(APCI, Pos. 20 V) : $m/z=446(M+H)^+$.
- [2196] 실시예 31(124) : (4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산
- [2197] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2198] MS(FAB, Pos.) : $m/z=458(M+H)^+$.
- [2199] 실시예 31(125) : (4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산
- [2200] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2201] MS(FAB, Pos.) : $m/z=476(M+H)^+$.
- [2202] 실시예 31(127) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산



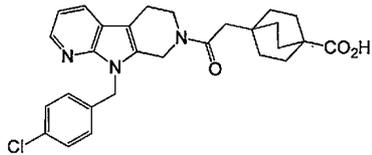
- [2203]
- [2204] TLC : Rf 0.35 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2205] MS(FAB, Pos.) : $m/z=476(M+H)^+$.
- [2206] 실시예 31(128) : 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산



- [2207]
- [2208] TLC : Rf 0.46 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2209] MS(FAB, Pos.) : $m/z=494(M+H)^+$.
- [2210] 실시예 31(129) : 4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산



- [2211]
- [2212] TLC : Rf 0.46 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2213] MS(FAB, Pos.) : m/z=512(M+H)⁺.
- [2214] 실시예 31(130) : 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산
- [2215] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2216] MS(FAB, Pos.) : m/z=498(M+H)⁺.
- [2217] 실시예 31(131) : (2-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산
- [2218] TLC : Rf 0.30 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2219] MS(FAB, Pos.) : m/z=458(M+H)⁺.
- [2220] 실시예 31(132) : (2-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산
- [2221] TLC : Rf 0.30 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2222] MS(FAB, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.
- [2223] 실시예 31(134) : 4-((1E)-3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소-1-프로펜-1-일)벤조산
- [2224] TLC : Rf 0.15 (아세트산에틸);
- [2225] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=456(M+H)⁺.
- [2226] 실시예 31(135) : (1R,3R)-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산
- [2227] TLC : Rf 0.45 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [2228] MS(FAB, Pos.) : m/z=478(M+H)⁺.
- [2229] 실시예 31(137) : (1R,3R)-3-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산
- [2230] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);
- [2231] MS(FAB, Pos.) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2232] 실시예 31(139) : 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산
- [2233] TLC : Rf 0.48 (아세트산에틸);
- [2234] MS(FAB, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.
- [2235] 실시예 31(140) : 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산



[2236]

[2237]

[2238]

[2239]

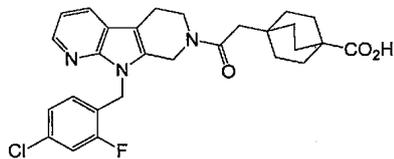
[2240]

[2241]

[2242]

실시예 31(141) : 4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산

실시예 31(142) : 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산



[2243]

[2244]

[2245]

[2246]

[2247]

[2248]

[2249]

[2250]

[2251]

[2252]

[2253]

[2254]

[2255]

[2256]

[2257]

[2258]

TLC : Rf 0.57 (아세트산에틸);

MS(FAB, Pos.) : m/z=510(M+H)⁺.

실시예 31(143) : 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산

TLC : Rf 0.45 (아세트산에틸);

MS(FAB, Pos.) : m/z=510(M+H)⁺.

실시예 31(145) : 4-{2-[9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산

TLC : Rf 0.48 (아세트산에틸);

MS(FAB, Pos.) : m/z=498(M+H)⁺.

실시예 31(146) : (1S,3S)-3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로헥탄카르복실산

TLC : Rf 0.45 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=478(M+H)⁺.

실시예 31(151) : 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산

TLC : Rf 0.71 (아세트산에틸);

MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=510(M+H)⁺.

실시예 31(156) : (1R,3R)-3-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로헥탄카르복실산

[2259] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2260] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.

[2261] 실시예 31(158) : (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2262] TLC : Rf 0.34 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

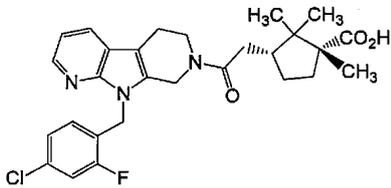
[2263] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=494(M+H)⁺, 460.

[2264] 실시예 31(159) : (1R,3R)-3-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2265] TLC : Rf 0.34 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

[2266] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=494(M+H)⁺, 460.

[2267] 실시예 31(160) : (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산



[2268]

[2269] TLC : Rf 0.34 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

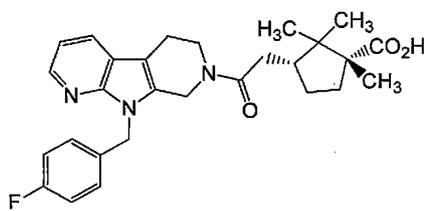
[2270] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=512(M+H)⁺, 478.

[2271] 실시예 31(161) : (1R,3R)-3-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2272] TLC : Rf 0.34 (클로로포름:메탄올:물=10:1:0.1);

[2273] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=512(M+H)⁺, 478.

[2274] 실시예 31(162) : (1R,3R)-3-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산



[2275]

[2276] TLC : Rf 0.41 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2277] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=478(M+H)⁺.

[2278] 실시예 31(163) : (1R,3R)-3-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2279] TLC : Rf 0.43 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2280] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.

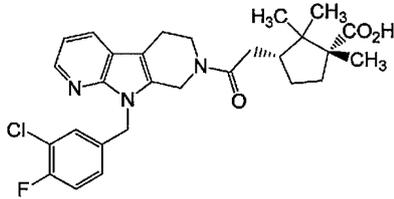
[2281] 실시예 31(166) : (1R,3R)-1,2,2-트리메틸-3-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-

7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}에틸}시클로펜탄카르복실산

[2282] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2283] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=514(M+H)⁺.

[2284] 실시예 31(169) : (1R,3R)-3-(2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

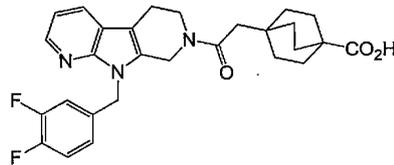


[2285]

[2286] TLC : Rf 0.33 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2287] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=512(M+H)⁺.

[2288] 실시예 31(170) : 4-(2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)비시클로[2.2.2]옥탄-1-카르복실산



[2289]

[2290] TLC : Rf 0.22 (헥산:아세트산:에틸=1:2);

[2291] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=494(M+H)⁺.

[2292] 실시예 31(173) : (1S,3S)-3-(2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2293] TLC : Rf 0.41 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2294] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.

[2295] 실시예 31(177) : (1R,3R)-3-(2-[9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2296] TLC : Rf 0.31 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

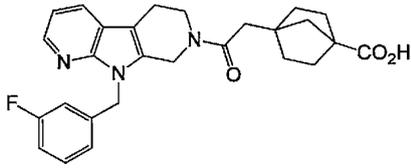
[2297] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.

[2298] 실시예 31(178) : (1R,3R)-3-(2-[9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1,2,2-트리메틸시클로펜탄카르복실산

[2299] TLC : Rf 0.31 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[2300] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.

[2301] 실시예 31(181) : 4-(2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산

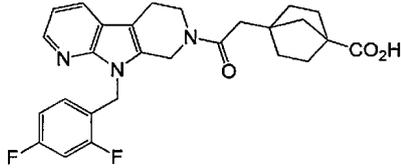


[2302]

[2303] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올=9:1);

[2304] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=462(M+H)⁺.

[2305] 실시예 31(182) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산



[2306]

[2307] TLC : Rf 0.48 (클로로포름:메탄올=9:1);

[2308] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=480(M+H)⁺.

[2309] 실시예 31(183) : 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산

[2310] TLC : Rf 0.65 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

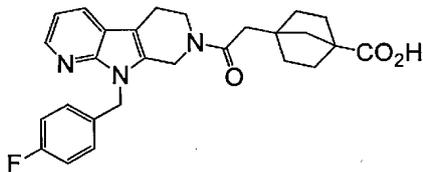
[2311] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=480(M+H)⁺.

[2312] 실시예 31(184) : 4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산

[2313] TLC : Rf 0.33 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2314] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=498(M+H)⁺.

[2315] 실시예 31(188) : 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산

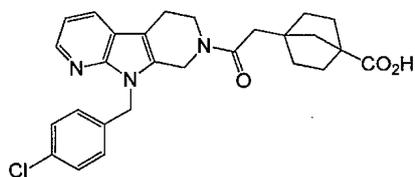


[2316]

[2317] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

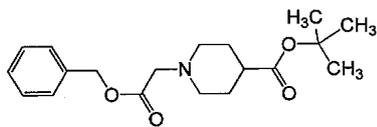
[2318] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=462(M+H)⁺.

[2319] 실시예 31(189) : 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산



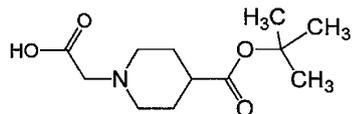
[2320]

- [2321] TLC : Rf 0.48 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);
- [2322] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=478(M+H)⁺.
- [2323] 실시예 31(190) : 4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [2324] TLC : Rf 0.49 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2325] MS(APCI, Pos. 40V) : m/z=478(M+H)⁺.
- [2326] 실시예 31(191) : 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [2327] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);
- [2328] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2329] 실시예 31(192) : 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [2330] TLC : Rf 0.54 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2331] MS(APCI, Pos. 40V) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2332] 실시예 31(193) : 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [2333] TLC : Rf 0.61 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2334] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2335] 실시예 31(195) : 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}비시클로[2.2.1]헵탄-1-카르복실산
- [2336] TLC : Rf 0.61 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2337] MS(ES, Pos.) : m/z=480 (M+H)⁺.
- [2338] 실시예 32 : tert-부틸 1-[2-(벤질옥시)-2-옥소에틸]피페리딘-4-카르복실레이트



- [2339]
- [2340] tert-부틸 피페리딘-4-카르복실레이트(2.6 g)의 아세트니트릴 현탁액(39 mL)에, 디이소프로필에틸아민(4.4 mL)을 첨가하고, 계속해서, 벤질브로모아세테이트(2.0 mL)를 실온에서 소량씩 첨가하여, 4시간 교반했다. 반응 혼합물에 물을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=1:3→0:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(3.4 g)을 얻었다.
- [2341] TLC : Rf 0.66 (헥산:아세트산에틸=2:1);
- [2342] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.44 (s, 9H) 1.68-1.92 (m, 4H) 2.10-2.35 (m, 3H) 2.83-2.96 (m, 2H) 3.26 (s, 2H) 5.16 (s, 2H) 7.25-7.41 (m, 5H).

[2343] 실시예 33 : [4-(tert-부톡시카르보닐)피페리딘-1-일]아세트산



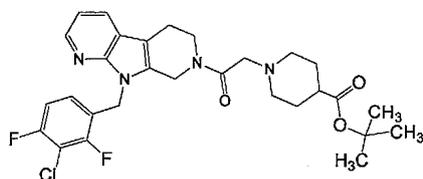
[2344]

[2345] 실시예 32에서 제조한 화합물(3.4 g)을 에탄올(41 mL)에 용해하고, 아르곤 분위기하에서 5% Pd/C(50% 함수품, 340 mg)를 첨가하여, 실온에서 교반하면서 2.5시간 수소를 액중에 불어 넣었다. 계내를 아르곤 치환한 후, 셀라이트를 이용하여 촉매를 여과 제거하고 감압 농축함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(2.5 g)을 얻었다.

[2346] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);

[2347] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.44 (s, 9H) 1.97-2.25 (m, 4H) 2.40-2.54 (m, 1H) 2.95-3.45 (m, 4H) 3.46 (s, 2H) 7.43-7.96 (br. s, 1H).

[2348] 실시예 34 : tert-부틸 1-(2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)피페리딘-4-카르복실레이트



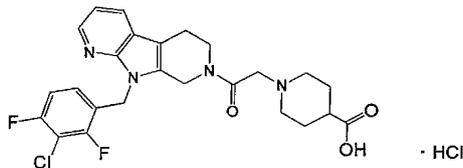
[2349]

[2350] 실시예 33에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11에 준한 조작을 함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(50 mg)을 얻었다.

[2351] TLC : Rf 0.58 (디클로로메탄:아세트산:에틸:메탄올=8:4:1);

[2352] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.42-1.44 (m, 9H) 1.48-1.95 (m, 4H) 2.00-2.28 (m, 3H) 2.68-2.96 (m, 4H) 3.13-3.30 (m, 2H) 3.84-3.98 (m, 2H) 4.65-4.88 (m, 2H) 5.47 (s, 2H) 6.70-7.16 (m, 3H) 7.81 (dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H) 8.23-8.34 (m, 1H).

[2353] 실시예 35 : 1-(2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-4-피페리딘카르복실산 염산염



[2354]

[2355] 실시예 34에서 제조한 화합물(30 mg)에 실온에서 4N 염화수소나트륨 용액(4 mL) 및 물(0.1 mL)을 순차적으로 첨가하여, 밤새 교반했다. 반응 혼합물을 농축하여, 얻어진 고체를 아세트산에틸로 세정하고, 여과 채취 및 건조를 행함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(25 mg)을 얻었다.

[2356] TLC : Rf 0.23 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[2357] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.71-2.31 (m, 4H) 2.64-4.53 (m, 12H) 4.63-4.80 (m, 2H) 5.51-5.63 (m, 2H) 6.91-7.04 (m, 1H) 7.14 (dd, J=7.7, 4.8Hz, 1H) 7.18-7.28 (m, 1H) 7.87-8.02 (m, 1H) 8.23 (dd, J=4.7, 1.4Hz, 1H) 9.47-9.77 (m, 1H).

[2358] 실시예 35(1)~실시예 35(122) 및 참고예 1

[2359] 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체 및 [4-(tert-부톡시카르보닐)피페리딘-1-일]아세트산 대신 상당하는 에스테르를 이용하여, 실시예 11

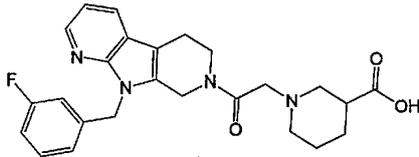
→실시예 34→실시예 35에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.

[2360] 실시예 35(1) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-피페리딘카르복실산

[2361] TLC : Rf 0.22 (클로로포름:메탄올=10:1);

[2362] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.93-2.37 (m, 6H), 2.60-4.20 (m, 9H), 4.44-5.36 (m, 2H), 5.39-5.61 (m, 2H), 6.85-7.17 (m, 4H), 7.23-7.44 (m, 1H), 7.82-7.98 (m, 1H), 8.13-8.26 (m, 1H), 8.83-13.71 (m, 1H).

[2363] 실시예 35(2) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-피페리딘카르복실산



[2364]

[2365] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올=10:1);

[2366] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.29-2.23 (m, 4H), 2.64-4.29 (m, 11H), 4.58-4.84 (m, 2H), 5.34-5.67 (m, 2H), 6.80-7.21 (m, 4H), 7.26-7.43 (m, 1H), 7.80-8.04 (m, 1H), 8.15-8.30 (m, 1H), 9.30-13.65 (m, 1H).

[2367] 실시예 35(3) : 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-3-피페리딘카르복실산

[2368] TLC : Rf 0.11 (클로로포름:메탄올=10:1);

[2369] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.56-2.09 (m, 4H), 2.53-3.31 (m, 11H), 3.70-3.94 (m, 2H), 4.51-4.70 (m, 2H), 5.36-5.57 (m, 2H), 6.68-6.98 (m, 3H), 7.01-7.13 (m, 1H), 7.15-7.28 (m, 1H), 7.74-7.85 (m, 1H), 8.21-8.35 (m, 1H).

[2370] 실시예 35(4) : 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-1,2,3,6-테트라히드로-4-피리딘카르복실산

[2371] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[2372] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 2.27-3.42 (m, 12H), 3.67-3.96 (m, 2H), 4.47-4.71 (m, 2H), 5.38-5.53 (m, 2H), 6.52-6.66 (m, 1H), 6.70-6.99 (m, 3H), 7.03-7.15 (m, 1H), 7.15-7.33 (m, 1H), 7.73-7.86 (m, 1H), 8.24-8.35 (m, 1H).

[2373] 실시예 35(5) : (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산

[2374] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[2375] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.78-2.18 (m, 9H), 2.56-2.87 (m, 4H), 3.00-3.26 (m, 2H), 3.71-4.20 (m, 2H), 4.54-4.85 (m, 2H), 5.40-5.54 (m, 2H), 6.85-7.16 (m, 4H), 7.27-7.40 (m, 1H), 7.84-7.97 (m, 1H), 8.16-8.25 (m, 1H).

[2376] 실시예 35(6) : 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-4-피페리딘카르복실산 염산염

[2377] TLC : Rf 0.05 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);

[2378] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.70-2.43 (m, 4H) 2.64-3.88 (m, 13H) 4.08-4.79 (m, 3H) 5.45-5.59 (m, 2H) 6.85-7.19 (m, 4H) 7.29-7.40 (m, 1H) 7.91-8.02 (m, 1H) 8.23 (dd, J=4.8, 1.3Hz, 1H) 10.26 (br. s., 1H).

- [2379] 실시예 35(7) : 1-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2380] TLC : Rf 0.53 (염화메틸렌:메탄올:28% 암모니아수=15:5:1);
- [2381] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.25-1.55 (m, 6H), 1.70-2.15 (m, 5H), 2.90-3.22 (m, 2H), 3.35-3.70 (m, 4H), 4.25-4.52 (m, 2H), 4.55-4.80 (m, 2H), 5.40-5.60 (m, 2H), 6.82-7.04 (m, 1H), 7.10 (dd, J=7.8, 4.5Hz, 1H), 7.20 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.49 (d, J=9.9Hz, 1H), 8.11 (d, J=7.8Hz, 1H), 8.16-8.26 (m, 1H), 9.52-9.74 (br, 1H), 12.2-13.0 (br, 1H).
- [2382] 실시예 35(9) : (1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-4-피페리딘)아세트산
- [2383] TLC : Rf 0.06 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2384] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.98-1.73 (m, 5H) 1.81-3.52 (m, 13H) 3.72-3.82 (m, 2H) 4.59-4.70 (m, 2H) 5.44-5.54 (m, 2H) 6.85-7.14 (m, 4H) 7.27-7.38 (m, 1H) 7.86-7.94 (m, 1H) 8.18-8.23 (m, 1H).
- [2385] 실시예 35(10) : 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피페리딘카르복실산
- [2386] TLC : Rf 0.16 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2387] ¹H-NMR(CD₃OD) : δ 0.82-2.33 (m, 6H) 2.76-3.98 (m, 11H) 4.58-4.74 (m, 2H) 5.42-5.60 (m, 2H) 6.69-7.36 (m, 5H) 7.92-7.99 (m, 1H) 8.19-8.25 (m, 1H).
- [2388] 실시예 35(11) : (1-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산
- [2389] TLC : Rf 0.55 (염화메틸렌:메탄올:28% 암모니아수=15:5:1);
- [2390] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=527(M+H)⁺.
- [2391] 실시예 35(14) : 1-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산
- [2392] TLC : Rf 0.23 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2393] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=484(M+H)⁺.
- [2394] 실시예 35(16) : 1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2395] TLC : Rf 0.23 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2396] MS(FAB, Pos.) : m/z=501(M+H)⁺.
- [2397] 실시예 35(19) : 1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2398] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2399] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=502(M+H)⁺.
- [2400] 실시예 35(20) : 1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2401] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2402] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.

- [2403] 실시예 35(23) : 1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2404] TLC : Rf 0.27 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2405] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=531(M+H)⁺.
- [2406] 실시예 35(24) : 1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2407] TLC : Rf 0.27 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2408] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=529(M+H)⁺.
- [2409] 실시예 35(26) : (1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산 염산염
- [2410] TLC : Rf 0.35 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2411] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=517(M+H)⁺.
- [2412] 실시예 35(28) : (1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산 염산염
- [2413] TLC : Rf 0.40 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2414] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=515(M+H)⁺.
- [2415] 실시예 35(30) : (1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산 염산염
- [2416] TLC : Rf 0.40 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2417] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=516(M+H)⁺.
- [2418] 실시예 35(32) : (1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산 염산염
- [2419] TLC : Rf 0.42 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2420] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=514(M+H)⁺.
- [2421] 실시예 35(37) : (1-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산 염산염
- [2422] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2423] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=545(M+H)⁺.
- [2424] 실시예 35(38) : (1-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-피페리딘)아세트산 염산염
- [2425] TLC : Rf 0.31 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2426] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=543(M+H)⁺.
- [2427] 실시예 35(55) : [1-(2-[9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-4-피페리딘]아세트산 염산염
- [2428] TLC : Rf 0.44 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2429] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=487(M+H)⁺.

- [2430] 실시예 35(56) : [1-(2-[9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-4-피페리디닐]아세트산 염산염
- [2431] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2432] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=515(M+H)⁺.
- [2433] 실시예 35(57) : (4-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2434] TLC : Rf 0.10 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2435] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.66-4.06 (m, 18H), 4.32-4.94 (m, 4H), 5.44-5.64 (m, 2H), 6.84-7.19 (m, 4H), 7.27-7.42 (m, 1H), 7.89-8.02 (m, 1H), 8.17-8.31 (m, 1H), 9.47-11.85 (m, 1H).
- [2436] 실시예 35(58) : (4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2437] TLC : Rf 0.14 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2438] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.65-2.96 (m, 2H), 3.34-5.33 (m, 18H), 5.49-5.66 (m, 2H), 6.85-7.23 (m, 4H), 7.27-7.42 (m, 1H), 7.92-8.06 (m, 1H), 8.19-8.31 (m, 1H).
- [2439] 실시예 35(59) : (4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2440] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2441] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ ppm 2.66-2.96 (m, 2H) 3.22-6.05 (m, 21H) 6.94-7.09 (m, 1H) 7.11-7.28 (m, 2H) 7.92-8.02 (m, 1H) 8.19-8.26 (m, 1H).
- [2442] 실시예 35(61) : (4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2443] TLC : Rf 0.05 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2444] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.68-3.00 (m, 2H) 3.35-5.91 (m, 21H) 7.10-7.34 (m, 3H) 7.50-7.54 (m, 1H) 7.92-8.04 (m, 1H) 8.21-8.30 (m, 1H).
- [2445] 실시예 35(64) : (4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2446] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2447] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=517(M+H)⁺.
- [2448] 실시예 35(66) : (4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2449] TLC : Rf 0.47 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2450] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=515(M+H)⁺.
- [2451] 실시예 35(69) : (4-{2-[9-(3-클로로-2,4-디플루오로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염
- [2452] TLC : Rf 0.18 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2453] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=546(M+H)⁺.
- [2454] 실시예 35(71) : (4-{2-[9-(3,5-디클로로벤질)-5,5-디메틸-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로

[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-피페라지닐)아세트산 이염산염

- [2455] TLC : Rf 0.18 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2456] MS(FAB Pos.) : m/z=544(M+H)⁺.
- [2457] 실시예 35(79) : (1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-3-피롤리디닐)아세트산 염산염
- [2458] TLC : Rf 0.13 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2459] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.40-2.31 (m, 2H), 2.61-3.91 (m, 15H), 4.33-5.16 (m, 3H), 5.44-5.60 (m, 2H), 6.83-7.22 (m, 4H), 7.26-7.40 (m, 1H), 7.91-8.02 (m, 1H), 8.19-8.28 (m, 1H), 10.27-10.94 (m, 1H).
- [2460] 실시예 35(80) : (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-피롤리디닐)아세트산
- [2461] TLC : Rf 0.18 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2462] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.17-2.96 (m, 11H), 3.23-4.20 (m, 4H), 4.57-4.81 (m, 2H), 5.36-5.58 (m, 2H), 6.83-7.15 (m, 4H), 7.26-7.41 (m, 1H), 7.84-7.97 (m, 1H), 8.08-8.25 (m, 1H).
- [2463] 실시예 35(81) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-피롤리딘카르복실산
- [2464] TLC : Rf 0.13 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2465] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.74-2.03 (m, 2H) 2.58-3.70 (m, 10 H) 3.73-3.86 (m, 2H) 4.56-4.84 (m, 2H) 5.37-5.57 (m, 2H) 6.84-7.18 (m, 4H) 7.27-7.40 (m, 1H) 7.84-7.96 (m, 1H) 8.16-8.27 (m, 1H).
- [2466] 실시예 35(82) : (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-피롤리디닐)아세트산 염산염
- [2467] TLC : Rf 0.11 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2468] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.58-2.36 (m, 4H) 2.61-4.83 (m, 14H) 5.41-5.65 (m, 2H) 6.85-7.22 (m, 4H) 7.28-7.44 (m, 1H) 7.91-8.03 (m, 1H) 8.19-8.31 (m, 1H) 9.65-9.92 (m, 1H).
- [2469] 실시예 35(83) : (2S)-1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피롤리딘카르복실산 염산염
- [2470] TLC : Rf 0.18 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2471] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.76-2.46 (m, 4H) 2.65-4.48 (m, 11H) 4.49-4.93 (m, 3H) 5.48-5.57 (m, 2H) 6.85-7.20 (m, 4H) 7.28-7.40 (m, 1H) 7.92-8.00 (m, 1H) 8.19-8.28 (m, 1H) 9.82 (br. s., 1H).
- [2472] 실시예 35(84) : (2R)-1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피롤리딘카르복실산 염산염
- [2473] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2474] ¹H-NMR(CD₃OD) : δ 0.79-2.50 (m, 6H) 2.77-4.01 (m, 9H) 4.55-4.76 (m, 2H) 5.46-5.58 (m, 2H) 6.69-7.04 (m, 3H) 7.15 (dd, J=7.78, 4.85Hz, 1H) 7.24-7.36 (m, 1H) 7.89-7.99 (m, 1H) 8.18-8.24 (m, 1H).
- [2475] 실시예 35(85) : (1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-2-피롤리디닐)아세트산 염산염
- [2476] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2477] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.56-2.05 (m, 4H) 2.15-4.37 (m, 15H) 4.61-4.77 (m, 2H) 5.46-5.57 (m, 2H) 6.84-7.21

(m, 4H) 7.27-7.41 (m, 1H) 7.90-7.99 (m, 1H) 8.19-8.27 (m, 1H).

- [2478] 실시예 35(86) : 1-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-3-피롤리딘카르복실산 염산염
- [2479] TLC : Rf 0.05 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2480] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.95-4.42 (m, 17H) 4.60-4.78 (m, 2H) 5.46-5.76 (m, 2H) 6.84-7.19 (m, 4H) 7.27-7.41 (m, 1H) 7.89-8.00 (m, 1H) 8.19-8.26 (m, 1H).
- [2481] 실시예 35(87) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-피라졸-4-카르복실산
- [2482] TLC : Rf 0.24 (클로로포름:메탄올=10:1);
- [2483] MS(FAB, Pos) : m/z=434(M+H)⁺.
- [2484] 실시예 35(88) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-5-메틸-1H-이미다졸-4-카르복실산
- [2485] TLC : Rf 0.27 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2486] MS(FAB, Pos) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2487] 실시예 35(89) : (3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-옥소-1-이미다졸리디닐)아세트산
- [2488] TLC : Rf 0.10 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2489] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.64-2.89 (m, 2H), 3.27-3.41 (m, 4H), 3.65-3.88 (m, 4H), 3.98-4.19 (m, 2H), 4.53-4.74 (m, 2H), 5.47 (s, 2H), 6.84-7.16 (m, 4H), 7.26-7.39 (m, 1H), 7.85-7.95 (m, 1H), 8.16-8.26 (m, 1H), 12.66 (s, 1H).
- [2490] 실시예 35(90) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-카르복실산
- [2491] TLC : Rf 0.58 (클로로포름:메탄올:물=5:2:1);
- [2492] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.70-2.97 (m, 2H), 3.74-3.92 (m, 2H), 4.59-4.89 (m, 2H), 5.42-5.57 (m, 2H), 5.60-5.74 (m, 2H), 6.84-7.18 (m, 4H), 7.25-7.40 (m, 1H), 7.89-8.00 (m, 1H), 8.19-8.27 (m, 1H), 8.49-8.59 (m, 1H), 13.07 (s, 1H).
- [2493] 실시예 35(91) : 3-(1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)프로판산
- [2494] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1)
- [2495] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.51-2.61 (m, 2H), 2.67-2.95 (m, 4H), 3.75-3.88 (m, 2H), 4.58-4.86 (m, 2H), 5.42-5.60 (m, 4H), 6.84-7.16 (m, 4H), 7.25-7.40 (m, 1H), 7.69-7.76 (m, 1H), 7.89-7.98 (m, 1H), 8.18-8.27 (m, 1H), 12.12 (s, 1H).
- [2496] 실시예 35(92) : (1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)아세트산
- [2497] TLC : Rf 0.72 (클로로포름:메탄올:물=5:2:1);
- [2498] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.68-2.96 (m, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.76-3.90 (m, 2H), 4.60-4.85 (m, 2H), 5.41-5.65 (m, 4H), 6.85-7.17 (m, 4H), 7.25-7.41 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.89-7.99 (m, 1H), 8.18-8.27 (m, 1H), 12.31 (s, 1H).

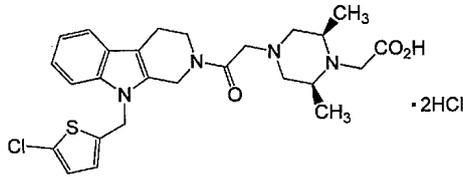
- [2499] 실시예 35(93) : (4-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로필}-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)아세트산
- [2500] TLC : Rf 0.25 (클로로포름:메탄올:물=9:3:0.2);
- [2501] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.62-2.89 (m, 6H), 3.70-3.87 (m, 2H), 4.50-4.58 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.48 (s, 2H), 6.84-7.15 (m, 4H), 7.24-7.39 (m, 1H), 7.57-7.68 (m, 1H), 7.85-7.94 (m, 1H), 8.16-8.25 (m, 1H).
- [2502] 실시예 35(94) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-메틸-4-피페리딘카르복실산
- [2503] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올=4:1);
- [2504] MS(FAB, Pos.) : $m/z=465(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2505] 실시예 35(95) : 1-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-메틸-4-피페리딘카르복실산
- [2506] TLC : Rf 0.49 (클로로포름:메탄올=4:1);
- [2507] MS(FAB, Pos.) : $m/z=483(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2508] 실시예 35(97) : 1-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-히드록시-4-피페리딘카르복실산
- [2509] TLC : Rf 0.26 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2510] MS(FAB, Pos.) : $m/z=467(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2511] 실시예 35(98) : 1-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-4-히드록시-4-피페리딘카르복실산
- [2512] TLC : Rf 0.26 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2513] MS(FAB, Pos.) : $m/z=485(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2514] 실시예 35(100) : rel-[(2R,6S)-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산 이염산염
- [2515] TLC : Rf 0.20 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2516] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=494(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2517] 실시예 35(101) : rel-[(2R,6S)-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산 이염산염
- [2518] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2519] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=512(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2520] 실시예 35(103) : rel-[(3R,5S)-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3,5-디메틸-1-피페라지닐]아세트산
- [2521] TLC : Rf 0.07 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2522] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=494(\text{M}+\text{H})^+$.
- [2523] 실시예 35(104) : rel-[(3R,5S)-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3,5-디메틸-1-피페라지닐]아세트산
- [2524] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);

- [2525] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=512(M+H)^+$.
- [2526] 실시예 35(105) : 1-(2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-4-메톡시-4-피페리딘카르복실산
- [2527] TLC : Rf 0.16 (클로로포름:메탄올:물=80:20:1);
- [2528] MS(FAB, Pos.) : $m/z=481(M+H)^+$.
- [2529] 실시예 35(106) : 1-(2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-4-메톡시-4-피페리딘카르복실산
- [2530] TLC : Rf 0.17 (클로로포름:메탄올:물=80:20:1);
- [2531] MS(FAB, Pos.) : $m/z=499(M+H)^+$.
- [2532] 실시예 35(109) : [1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-4-피페리딘일]아세트산 염산염
- [2533] TLC : Rf 0.30 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2534] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=486(M+H)^+$.
- [2535] 실시예 35(111) : 1-(2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1,2,3,6-테트라히드로-4-피리딘카르복실산
- [2536] TLC : Rf 0.28 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);
- [2537] MS(FAB, Pos.) : $m/z=449(M+H)^+$.
- [2538] 실시예 35(112) : 1-(2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1,2,3,6-테트라히드로-4-피리딘카르복실산
- [2539] TLC : Rf 0.27 (클로로포름:메탄올:물=90:10:1);
- [2540] MS(FAB, Pos.) : $m/z=467(M+H)^+$.
- [2541] 실시예 35(114) : 1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-4-피페리딘카르복실산 염산염
- [2542] TLC : Rf 0.15 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2543] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=472(M+H)^+$.
- [2544] 실시예 35(116) : [4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-1-피페라지닐]아세트산 이염산염
- [2545] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2546] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=487(M+H)^+$.
- [2547] 실시예 35(118) : (2S)-2-아미노-6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산 염산염
- [2548] TLC : Rf 0.13 (클로로포름:메탄올:물=80:20:1);
- [2549] MS(FAB, Pos.) : $m/z=425(M+H)^+$.
- [2550] 실시예 35(119) : (2S)-2-아미노-6-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소헥산산 염산염

[2551] TLC : Rf 0.17 (클로로포름:메탄올:물=80:20:1);

[2552] MS(FAB, Pos.) : m/z=443(M+H)⁺.

[2553] 실시예 35(122) : rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메틸-1-피페라지닐]아세트산 이염산염



[2554]

[2555] TLC : Rf 0.51 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[2556] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=515(M+H)⁺.

[2557] 실시예 35(125) : 1-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일}-2-옥소에틸)-4-메틸-4-피페리딘카르복실산

[2558] TLC : Rf 0.30 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);

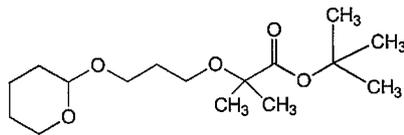
[2559] MS(FAB, Pos.) : m/z=486(M+H)⁺.

[2560] 참고예 1 : 3-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에톡시}-1,2-옥사졸-5-카르복실산

[2561] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:물=8:2:0.2);

[2562] ¹H-NMR(CD₃OD) : δ 2.80-2.99 (m, 2H), 3.76-3.98 (m, 2H), 4.59-4.74 (m, 2H), 4.92-5.17 (m, 2H), 5.47-5.56 (m, 2H), 6.35-6.42 (m, 1H), 6.74-7.02 (m, 3H), 7.15 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 7.23-7.34 (m, 1H), 7.96 (dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H), 8.18-8.24 (m, 1H).

[2563] 실시예 36 : tert-부틸 2-메틸-2-[3-(테트라히드로-2H-피란-2-일옥시)프로폭시]프로파노에이트



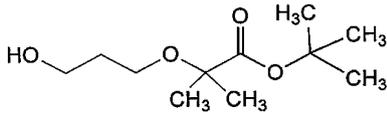
[2564]

[2565] tert-부틸 2-히드록시-2-메틸프로파노에이트(1.0 g)의 N,N-디메틸포름아미드 용액(22 mL)에, 빙욕하에서 수소화나트륨(250 mg)을 첨가하여, 실온에서 1시간 교반했다. 그 후, 빙욕하에서, 2-(3-브로모프로폭시)테트라히드로-2H-피란(0.88 mL)을 적하하여, 실온에서 밤새 교반했다. 반응 혼합물에 빙욕하에서 물 및 1N 염산을 첨가하여, t-부틸메틸에테르로 추출했다. 유기층을 포화 탄산수소나트륨 수용액 및 포화 식염수로 순차적으로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=8:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 tert-부틸 2-히드록시-2-메틸프로파노에이트와의 혼합물(400 mg)로서 얻었다.

[2566] TLC : Rf 0.23 (헥산:아세트산에틸=8:1);

[2567] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 1.37 (s, 6H) 1.47 (s, 9H) 1.31-1.93 (m, 8H) 3.42-3.56 (m, 4H) 3.77-3.91 (m, 2H) 4.55-4.60 (m, 1H).

[2568] 실시예 37 : tert-부틸 2-(3-히드록시프로폭시)-2-메틸프로판오에이트



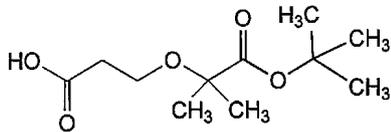
[2569]

[2570] 실시예 36에서 제조한 화합물(400 mg : tert-부틸 2-히드록시-2-메틸프로판오에이트와의 혼합물)의 메탄올 용액(4.3 mL)에, 실온에서 p-톨루엔술폰산 일수화물(26 mg)을 첨가하여, 실온에서 2시간 교반했다. 반응 혼합물에 트리에틸아민(18 L)을 첨가하여 농축하고, 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=8:1→4:1→2:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(130 mg)을 얻었다.

[2571] TLC : Rf 0.22 (헥산:아세트산에틸=4:1);

[2572] ¹H-NMR(CDC₃) : δ 1.37 (s, 6H) 1.46 (s, 9H) 1.64-1.84 (m, 2H) 3.31 (br.s, 1H) 3.51-3.60 (m, 2H) 3.73-3.84 (m, 2H).

[2573] 실시예 38 : 3-(2-tert-부톡시-1,1-디메틸-2-옥소에톡시)프로판산



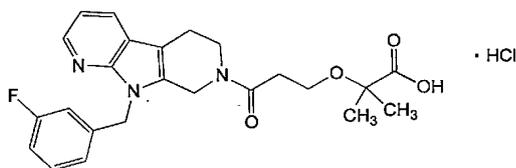
[2574]

[2575] 실시예 37에서 제조한 화합물(116 mg)의 아세트니트릴 용액에, 인산이수소나트륨의 완충 용액(2.7 mL, pH :6.58), 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘 1-옥실(9 mg) 및 아염소산나트륨(97 mg)의 수용액(1.2 mL) 및 차아염소산나트륨 용액(50 μL)을 실온에서 순차적으로 첨가하고, 50℃로 승온하여 2.5시간 교반했다. 반응 혼합물에 빙옥하, 포화 아황산나트륨 수용액을 첨가하여 무색 투명이 되는 것을 확인후, 농축했다. 얻어진 잔류물에 5N 염산을 첨가하여 아세트산에틸로 2회 추출하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(118 mg)을 얻었다.

[2576] TLC : Rf 0.23 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[2577] ¹H-NMR(CDC₃) : δ 1.41 (s, 6H) 1.48 (s, 9H) 2.69 (t, J=6.0 Hz, 2H) 3.69 (t, J=6.0 Hz, 2H).

[2578] 실시예 39 : 2-{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산 염산염



[2579]

[2580] 실시예 38에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 35에 준한 조작을 함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(59 mg)을 얻었다.

[2581] TLC : Rf 0.09 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);

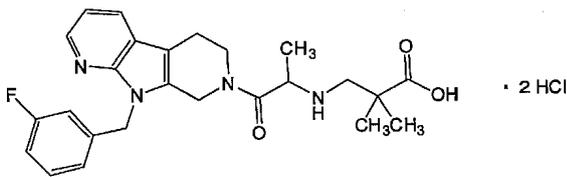
[2582] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.20-1.34 (m, 6H) 2.23-2.87 (m, 4H) 3.50-3.84 (m, 4H) 4.21-5.05 (m, 4H) 5.47-5.57 (m, 2H) 6.87-7.17 (m, 4H) 7.28-7.39 (m, 1H) 7.90-7.98 (m, 1H) 8.20-8.25 (m, 1H).

[2583] 실시예 39(1)~실시예 39(16)

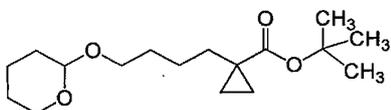
[2584] 3-(2-tert-부톡시-1,1-디메틸-2-옥소에톡시)프로판산 대신 상당하는 에스테르를 이용하고, 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 39에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.

- [2585] 실시예 39(1) :
{3-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}아세트산
- [2586] TLC : Rf 0.22 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2587] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.60-2.88 (m, 4H) 3.60-3.85 (m, 4H) 3.90-4.05 (m, 2H) 4.56-4.75 (m, 2H) 5.38-5.58 (m, 2H) 6.84-7.15 (m, 4H) 7.26-7.38 (m, 1H) 7.85-7.93 (m, 1H) 8.20 (dd, J=5.00, 1.50 Hz, 1H) 12.56 (br. s., 1H).
- [2588] 실시예 39(2) :
{4-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-4-옥소부톡시}아세트산
- [2589] TLC : Rf 0.34 (클로로포름:메탄올:물=10:2:0.2);
- [2590] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.61-1.83 (m, 2H), 2.32-2.50 (m, 2H), 2.63-2.86 (m, 2H), 3.35-3.51 (m, 2H), 3.69-3.84 (m, 2H), 3.91-3.99 (m, 2H), 4.59-4.70 (m, 2H), 5.43-5.54 (m, 2H), 6.85-7.15 (m, 4H), 7.27-7.40 (m, 1H), 7.86-7.95 (m, 1H), 8.21 (d, J=4.6Hz, 1H).
- [2591] 실시예 39(3) : 2-{3-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산
- [2592] TLC : Rf 0.20 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2593] MS(ESI, Pos.) : m/z=440(M+H)⁺.
- [2594] 실시예 39(4) : 2-{3-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산
- [2595] TLC : Rf 0.21 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2596] MS(ESI, Pos.) : m/z=458(M+H)⁺.
- [2597] 실시예 39(5) : 2-메틸-2-{3-옥소-3-[9-(3,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]프로폭시}프로판산
- [2598] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2599] MS(ESI, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.
- [2600] 실시예 39(6) : 2-메틸-2-{3-옥소-3-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]프로폭시}프로판산
- [2601] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2602] MS(ESI, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.
- [2603] 실시예 39(7) : 2-메틸-2-{3-옥소-3-[9-(2,3,4,6-테트라플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]프로폭시}프로판산
- [2604] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2605] MS(ESI, Pos.) : m/z=494(M+H)⁺.
- [2606] 실시예 39(8) :
2-{3-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시}-2-메틸프로판산
- [2607] TLC : Rf 0.17 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);

- [2608] MS(ESI, Pos.) : $m/z=456(M+H)^+$.
- [2609] 실시예 39(9) : 2-(3-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산
- [2610] TLC : Rf 0.19 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2611] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=474(M+H)^+$.
- [2612] 실시예 39(10) : 2-(3-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산
- [2613] TLC : Rf 0.17 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2614] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=474(M+H)^+$.
- [2615] 실시예 39(14) : 2-(3-{9-[4-(4-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산
- [2616] MS(ESI, Pos.) : $m/z=462(M+H)^+$.
- [2617] 실시예 39(15) : 2-(3-{9-[5-(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산
- [2618] TLC : Rf 0.16 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2619] MS(ESI, Pos.) : $m/z=462(M+H)^+$.
- [2620] 실시예 39(16) : 2-(3-{9-[5-(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-3-옥소프로폭시)-2-메틸프로판산
- [2621] TLC : Rf 0.16 (클로로포름:메탄올:28% 암모니아수=85:13:2);
- [2622] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=462(M+H)^+$.
- [2623] 실시예 40 : 3-({1-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-1-옥소-2-프로판일}아미노)-2,2-디메틸프로판산 이염산염



- [2624] 실시예 16에서 클로로아세틸클로라이드 대신 2-클로로프로피오닐클로라이드를 이용하여, 실시예 19 및 실시예 20에 준한 조작을 함으로써 이하의 화합물을 얻었다.
- [2626] TLC : Rf 0.61 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2627] $^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$: δ 0.93-1.59 (m, 9H), 2.65-3.22 (m, 4H), 3.57-4.12 (m, 3H), 4.47-5.00 (m, 2H), 5.35-5.79 (m, 2H), 6.86-7.43 (m, 5H), 7.84-8.06 (m, 1H), 8.17-8.37 (m, 1H), 8.42-9.89 (m, 3H).
- [2628] 실시예 41 : tert-부틸 1-[4-(테트라히드로-2H-피란-2-일옥시)부틸]시클로프로판카르복실레이트



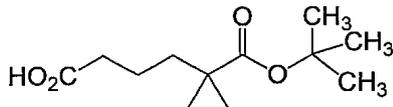
[2629]

[2630] 아르곤 분위기하, tert-부틸 시클로프로필카르복실레이트(3.76 g) 및 2-(4-브로모부톡시)테트라히드로-2H-피란 (7.52 g)을 무수/THF(106 mL)에 용해시켜, 내부 온도 -65℃로 냉각시켰다. 리튬디이소프로필아미드 용액(2.0M, THF:헵탄:에틸벤젠 용액)(19.8 mL)을 15분간 적하했다. 적하 종료후, 실온에서 8시간 교반했다. 포화 염화암모늄 수용액을 첨가하여 반응을 멈추고, 물, 헥산:아세트산에틸(1:1)을 첨가하여 추출했다. 유기층을 희염산, 물, 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시켰다. 농축하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸, 98:2→90:10)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(3.86 g)을 얻었다.

[2631] TLC : Rf 0.40 (헥산:아세트산에틸=9:1);

[2632] ¹H-NMR(CDC₃) : δ 0.60 (2H), 1.10 (2H), 1.42 (9H), 1.45 - 1.90 (12H), 3.34 - 3.43 (1H), 3.45 - 3.54 (1H), 3.68 - 3.78 (1H), 3.82 - 3.91 (1H), 4.54 - 4.60 (1H).

[2633] 실시예 42 : 4-[1-(tert-부톡시카르보닐)시클로프로필]부탄산

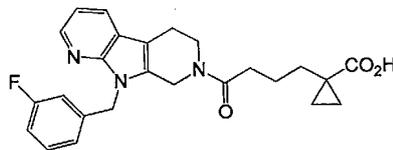


[2634] 실시예 41에서 제조한 화합물을 (4.32 g)의 메탄올(29 mL) 용액에, p-톨루엔술폰산 일수화물(28 mg)을 첨가하여 실온에서 24시간 교반했다. 물, 포화 탄산수소나트륨 수용액을 첨가하고 나서 메탄올을 증류 제거하고, 아세트산에틸로 추출했다. 유기층을 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시키고 나서 농축함으로써, tert-부틸 1-(4-히드록시부틸)시클로프로판카르복실레이트(3.20 g)를 얻었다. 이것을 아세트니트릴(118 mL)에 용해시키고, 인산 완충액(pH 6.6, 79 mL)을 첨가하여 40℃에서 교반했다. 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘 1-옥실 프리라디칼(TEMPO, 227 mg), 아염소산나트륨 수용액(아염소산나트륨 2.62 g, 물 16 mL) 및 차아염소산나트륨 수용액(0.5%, 16 mL)을 첨가하여 15시간 교반했다. 방랭후, 아황산나트륨 수용액 및 2 규정 염산을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 포화 탄산수소나트륨 수용액으로 역추출하고, 2 규정 염산을 첨가하여 산성으로 하고 나서 아세트산에틸로 추출했다. 물, 포화 식염수로 세정하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(3.08 g)을 얻었다.

[2636] TLC : Rf 0.38 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[2637] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.64 (2H), 0.97 (2H), 1.36 (s, 9H), 1.36 - 1.46 (2H), 1.54 - 1.70 (2H), 2.16 (2H), 12.0 (1H).

[2638] 실시예 43 : 1-{4-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-4-옥소부틸}시클로프로판카르복실산



[2639] 실시예 42에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 35에 준한 조작을 함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2641] TLC : Rf 0.46 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[2642] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.56-0.72 (m, 2H), 0.95-1.06 (m, 2H), 1.32-1.72 (m, 4H), 2.22-2.45 (m, 2H), 2.63-2.84 (m, 2H), 3.68-3.82 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 5.42-5.54 (m, 2H), 6.85-7.05 (m, 4H), 7.28-7.38 (m, 1H), 7.85-7.94 (m, 1H), 8.20 (dd, J=4.8, 1.5Hz, 1H), 11.97 (brs, 1H).

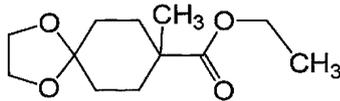
[2643] 실시예 43(1) : 1-{4-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-4-옥소부틸}시클로프로판카르복실산

[2644] 실시예 42에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 35에 준한 조작을 함으로써, 이하의 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2645] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:아세트산에틸:메탄올=8:4:1);

[2646] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 0.59-0.71 (m, 2H), 0.96-1.05 (m, 2H), 1.36-1.75 (m, 4H), 2.26-2.48 (m, 2H), 2.63-2.84 (m, 2H), 3.66-3.82 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 5.41-5.54 (m, 2H), 6.86-7.02 (m, 2H), 7.10 (dd, J=7.8, 4.8Hz, 1H), 7.22-7.33 (m, 1H), 7.85-7.92 (m, 1H), 8.20 (dd, J=4.8, 1.5Hz, 1H), 12.00 (brs, 1H).

[2647] 실시예 44 : 에틸 8-메틸-1,4-디옥사스피로[4.5]데칸-8-카르복실레이트



[2648]

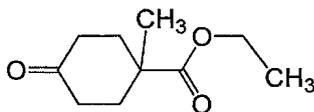
[2649] 에틸-4-옥소시클로헥산카르복실레이트(25.1 g), 에틸렌글리콜(32.3 g)을 톨루엔 80 mL에 용해시켜, 실온에서 교반하고 있는 중에 p-톨루엔술포산 일수화물(563 mg)을 첨가하고, 그 온도에서 밤새 교반했다. 반응 종료후, 헥산:아세트산에틸=3:1 용액(150 mL)을 첨가하여 희석한 후, 물 100 mL를 첨가하여 추출 조작을 행했다. 얻어진 유기층을 포화 중조수, 포화 식염수의 순으로 세정하여 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물을 얻었다. 이것을 톨루엔 공비하여 케탈 중간체(32.1 g)를 얻었다.

[2650] 리튬디이소프로필아미드(37.5 mL)를 THF 50mL에 용해시키고, 내부 온도 -30℃에서 교반하고 있는 중에, 상기 케탈 중간체(10.7 g)의 THF 12mL 용액을 5분에 걸쳐 적하했다. 이 용액을 내부 온도 -30℃에서 20분 교반한 후, 그 온도에서 요오드화메틸(14.2 g)의 THF 12mL 용액을 5분에 걸쳐 적하했다. 이 때의 내부 온도는 -5℃까지 상승했다. 이 용액을 내부 온도 23℃가 될 때까지 1시간 교반하고, 물을 첨가하여 반응을 정지시키고, 추출 조작(THF, 1회)을 행한 후, 수층을 2 규정 염산 수용액으로 중화하고, 재추출 조작(아세트산에틸, 2회)을 행했다. 얻어진 유기층을 물, 포화 식염수의 순으로 세정하여 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(12.8 g)을 얻었다.

[2651] TLC : Rf 0.51 (헥산:아세트산에틸=4:1);

[2652] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.19 (s, 3H), 1.25 (t, J=7.2Hz, 3H), 1.43-1.71 (m, 6H), 2.09-2.17 (m, 2H), 3.93 (s, 4H), 4.15 (q, J=7.2Hz, 2H).

[2653] 실시예 45 : 에틸 1-메틸-4-옥소시클로헥산카르복실레이트



[2654]

[2655] 실시예 44에서 제조한 화합물(12.8 g)을 아세톤 100 mL에 용해시키고, 실온에서 교반하고 있는 중에 2 규정 염산 수용액 50 mL를 첨가하여, 그 온도에서 밤새 교반했다. 반응 종료후, 감압하 용매를 증류 제거하고, 테트라부틸메틸에테르 100 mL를 첨가하여 추출 조작을 행했다. 얻어진 유기층을 포화 중조수, 포화 식염수의 순으로 세정하여 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물 9.7 g을 얻었다. 이것을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸/헥산=3%→25%)에 의해 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(8.34 g)을 얻었다.

[2656] TLC : Rf 0.41 (헥산:아세트산에틸=4:1);

[2657] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.25-1.32 (m, 6H), 1.58-1.73 (m, 2H), 2.27-2.51 (m, 6H), 4.22 (q, J=7.2Hz, 2H).

[2658] 실시예 46 : 에틸 트랜스-4-(2,2-디메틸-4,6-디옥소-1,3-디옥산-5-일)-1-메틸시클로헥산카르복실레이트

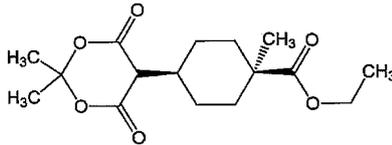
[2659] 실시예 45에서 제조한 화합물(3.68 g), 펠드림산(3.17 g)을 디메틸포름아미드 40 mL에 용해시키고, 실온에서 교반하고 있는 중에 나트륨트리아세톡시보로하이드라이드(5.09 g)를 첨가하여, 그 온도에서 4시간 교반했다. 반응 종료후, 물 300 mL를 첨가하여, 추출 조작(헥산:아세트산에틸=3:1)을 행했다. 얻어진 유기층을 포화 중조수, 포

화 식염수의 순으로 세정하여 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물 6.8 g을 얻었다. 이것을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸/헥산=18%→29%)에 의해 정제하여 트랜스:시스=10:11의 이성체 혼합물(3.36 g)을 얻었다. 이것을 아세트산에틸 4 mL에 용해시켜, 실온에서 밤새 정치했다. 석출된 결정을 여과하여 감압 건조시킴으로써, 이하의 물성치를 갖는 표제 화합물(437 mg)을 얻었다.

[2660] TLC : Rf 0.48 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[2661] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.12-1.29 (m, 8H), 1.48-1.60 (m, 2H), 1.67-1.87 (m, 8H), 2.24-2.46 (m, 3H), 3.33 (d, J=3.3Hz, 1H), 4.17 (q, J=7.2Hz, 2H).

[2662] 실시예 47 : [트랜스-4-(에톡시카르보닐)-4-메틸시클로헥실]아세트산



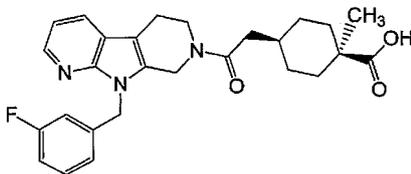
[2663]

[2664] 실시예 46에서 제조한 화합물(370 mg)을 디메틸포름아미드 2.5 mL, 물 0.25 mL에 용해시켜, 115°C에서 2시간 교반했다. 반응 종료후 물 30 mL를 첨가하여, 추출 조작(헥산:아세트산에틸=1:1)을 행했다. 얻어진 유기층을 포화 식염수를 이용하여 세정하여 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여, 이하의 물성치를 갖는 표제 화합물(274 mg)을 얻었다.

[2665] TLC : Rf 0.41 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[2666] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 0.98-1.29 (m, 10 H), 1.63-1.80 (m, 3H), 2.15-2.27 (m, 4H), 4.13 (q, J=7.2Hz, 2H).

[2667] 실시예 48 : 시스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산



[2668]

[2669] 실시예 47에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2670] TLC : Rf 0.26 (n-헥산:아세트산에틸=1:1);

[2671] MS(FAB, Pos.) : m/z=464(M+H)⁺.

[2672] 실시예 48(1)~실시예 48(41)

[2673] 실시예 47에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2674] 실시예 48(1) : 시스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산

[2675] TLC : Rf 0.35 (n-헥산:아세트산에틸=1:1);

[2676] MS(FAB, Pos.) : m/z=482(M+H)⁺.

[2677] 실시예 48(3) : 트랜스-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산

[2678] TLC : Rf 0.46 (n-헥산:아세트산에틸=1:2);

[2679] MS(FAB, Pos.) : m/z=464(M+H)⁺.

[2680] 실시예 48(4) : 트랜스-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산

[2681] TLC : Rf 0.54 (n-헥산:아세트산에틸=1:2);

[2682] MS(FAB, Pos.) : m/z=482(M+H)⁺.

[2683] 실시예 48(6) : 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산

[2684] TLC : Rf 0.47 (아세트산에틸);

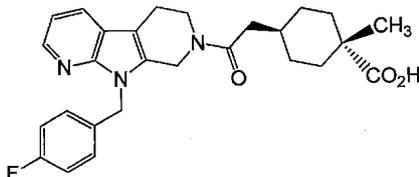
[2685] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=486(M+H)⁺.

[2686] 실시예 48(7) : 트랜스-1-메틸-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산

[2687] TLC : Rf 0.64 (아세트산에틸);

[2688] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.

[2689] 실시예 48(8) : 트랜스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산

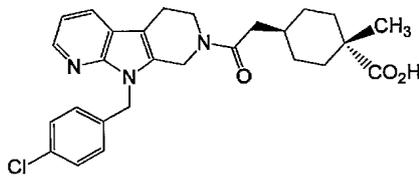


[2690]

[2691] TLC : Rf 0.43 (아세트산에틸);

[2692] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=464(M+H)⁺.

[2693] 실시예 48(9) : 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산



[2694]

[2695] TLC : Rf 0.43 (아세트산에틸);

[2696] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=480(M+H)⁺.

[2697] 실시예 48(10) : 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산

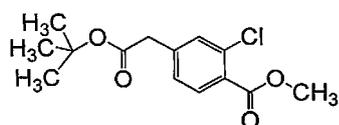
[2698] TLC : Rf 0.45 (아세트산에틸);

[2699] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=480(M+H)⁺.

[2700] 실시예 48(12) : 트랜스-4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산

- [2701] TLC : Rf 0.30 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [2702] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=486(M+H)^+$.
- [2703] 실시예 48(13) : 트랜스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2704] TLC : Rf 0.39 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [2705] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=482(M+H)^+$.
- [2706] 실시예 48(14) : 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2707] TLC : Rf 0.36 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [2708] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=498(M+H)^+$.
- [2709] 실시예 48(15) : 트랜스-4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2710] TLC : Rf 0.46 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [2711] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=498(M+H)^+$.
- [2712] 실시예 48(16) : 트랜스-4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2713] TLC : Rf 0.33 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [2714] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=498(M+H)^+$.
- [2715] 실시예 48(19) : 시스-4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2716] TLC : Rf 0.30 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2717] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=464(M+H)^+$.
- [2718] 실시예 48(20) : 시스-4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2719] TLC : Rf 0.28 (아세트산에틸:n-헥산=2:1)
- [2720] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=480(M+H, 35Cl)^+$.
- [2721] 실시예 48(21) : 시스-4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2722] TLC : Rf 0.33 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2723] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=480(M+H, 35Cl)^+$.
- [2724] 실시예 48(22) : 시스-4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2725] TLC : Rf 0.42 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2726] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=482(M+H)^+$.
- [2727] 실시예 48(23) : 시스-1-메틸-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}시클로헥산카르복실산

- [2728] TLC : Rf 0.43 (아세트산에틸:n-헥산);
- [2729] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=500(M+H)⁺.
- [2730] 실시예 48(24) : 시스-4-(2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2731] TLC : Rf 0.43 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2732] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=498(M+H, 35Cl)⁺.
- [2733] 실시예 48(25) : 시스-4-(2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2734] TLC : Rf 0.32 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2735] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=498(M+H, 35Cl)⁺.
- [2736] 실시예 48(26) : 시스-4-(2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2737] TLC : Rf 0.32 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2738] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=498(M+H, 35Cl)⁺.
- [2739] 실시예 48(29) : 시스-4-(2-[9-(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2740] TLC : Rf 0.25 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2741] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=486(M+H, 35Cl)⁺.
- [2742] 실시예 48(30) : 시스-4-(2-[9-(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2743] TLC : Rf 0.18 (아세트산에틸:n-헥산=2:1);
- [2744] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=486(M+H, 35Cl)⁺.
- [2745] 실시예 48(34) : 시스-4-(2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2746] TLC : Rf 0.59 (아세트산에틸);
- [2747] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=482(M+H)⁺.
- [2748] 실시예 48(41) : 트랜스-4-(2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸)-1-메틸시클로헥산카르복실산
- [2749] TLC : Rf 0.31 (헥산:아세트산에틸=1:2);
- [2750] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=482(M+H)⁺.
- [2751] 실시예 49 : 메틸 4-(2-tert-부톡시-2-옥소에틸)-2-클로로벤조에이트



- [2752]
- [2753] 활성 아연(530 mg)을 포함하는 무수 THF(4.5 mL) 현탁액에 tert-부틸 브로모아세트산(800 μL), 1,2-디브로모에탄(15 μL)을 첨가하고, Biotage사 제조 마이크로웨이브 합성 장치 이니시에이터를 이용하여, 90℃에서 3분간

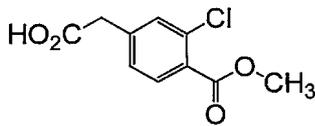
반응했다. 원심 분리를 행하여 상청액을 얻음으로써, 2-tert-부톡시-2-옥소에틸아연브로마이드의 THF 용액을 조제했다.

[2754] 메틸 2-클로로-4-요오드벤조에이트(296 mg)에 2-tert-부톡시-2-옥소에틸아연브로마이드의 THF 용액(4.5 mL)을 첨가하고, 이어서 비스(트리-tert-부틸포스핀)팔라듐(51 mg)을 첨가하고, CEM사 제조 마이크로웨이브 합성 장치를 이용하여, 50 W, 80°C에서 10분간 반응했다. 반응액을 포화 염화암모늄 수용액에 붓고, 아세트산에틸을 첨가했다. 불용물을 셀라이트로 여과 제거후 분액했다. 유기층을 포화 식염수로 세정후, 무수 황산나트륨으로 건조시켜 감압 농축했다. 얻어진 잔류물을 중압 분취 액체 크로마토그래프 W-prep 2XY(컬럼 : 메인 컬럼 M, 인젝트 컬럼 S; 자동 조건 설정 : n-헥산:아세트산에틸=4:1, Rf=0.60)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(94 mg)을 얻었다.

[2755] TLC : Rf 0.58 (n-헥산:아세트산에틸=4:1);

[2756] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 7.80 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.22 (dd, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.53 (s, 2H), 1.44 (s, 9H).

[2757] 실시예 50 : 메틸 4-(카르복시메틸)-2-클로로벤조에이트



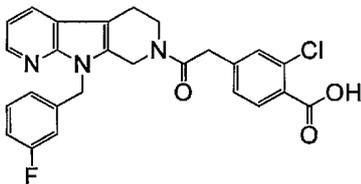
[2758]

[2759] 실시예 49에서 제조된 화합물(87 mg)의 염화메틸렌(1.0 mL) 용액에 트리플루오로아세트산(0.5 mL)을 첨가하여 실온에서 1시간 교반했다. 반응액을 감압하 농축 건조시켜, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2760] TLC : Rf 0.28 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2761] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 7.82 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.24 (dd, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.68 (s, 2H).

[2762] 실시예 51 : 2-클로로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산



[2763]

[2764] 실시예 50에서 제조한 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2765] TLC : Rf 0.26 (클로로포름:메탄올=9:1);

[2766] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=478(M+H)⁺.

[2767] 실시예 51(1)~실시예 51(80)

[2768] 실시예 50에서 제조한 화합물 대신 상당하는 에스테르 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2769] 실시예 51(1) : 3-플루오로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산

[2770] TLC : Rf 0.43 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2771] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=462(M+H)⁺.

- [2772] 실시예 51(2) : 3-클로로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산
- [2773] TLC : Rf 0.36 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2774] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=478(M+H)⁺.
- [2775] 실시예 51(3) : 2-클로로-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}카르복실산
- [2776] TLC : Rf 0.28 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2777] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2778] 실시예 51(5) : 2-플루오로-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}카르복실산
- [2779] TLC : Rf 0.29 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2780] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=462(M+H)⁺.
- [2781] 실시예 51(6) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-메틸카르복실산
- [2782] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2783] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=458(M+H)⁺.
- [2784] 실시예 51(7) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2785] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2786] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=474(M+H)⁺.
- [2787] 실시예 51(8) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-메톡시벤조산
- [2788] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2789] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=474(M+H)⁺.
- [2790] 실시예 51(9) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2791] TLC : Rf 0.52 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2792] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=458(M+H)⁺.
- [2793] 실시예 51(10) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-플루오로벤조산
- [2794] TLC : Rf 0.28 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2795] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=480(M+H)⁺.
- [2796] 실시예 51(12) : 5-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-티오펜카르복실산
- [2797] TLC : Rf 0.10 (아세트산에틸);
- [2798] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=450(M+H)⁺.

[2799] 실시예 51(13) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산

[2800] TLC : Rf 0.50 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2801] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=476(M+H)⁺.

[2802] 실시예 51(15) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산

[2803] TLC : Rf 0.54 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2804] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=492(M+H)⁺.

[2805] 실시예 51(17) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-3-메톡시벤조산

[2806] TLC : Rf 0.45 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2807] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=492(M+H)⁺.

[2808] 실시예 51(19) : 2-(4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)-2-메틸프로판산

[2809] TLC : Rf 0.55 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2810] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=486(M+H)⁺.

[2811] 실시예 51(20) : 2-(4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}페닐)-2-메틸프로판산

[2812] TLC : Rf 0.49 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

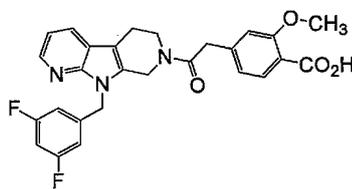
[2813] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=504(M+H)⁺.

[2814] 실시예 51(22) : 2-(벤질옥시)-4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조산

[2815] TLC : Rf 0.56 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);

[2816] MS(FAB, Pos.) : m/z=568(M+H)⁺.

[2817] 실시예 51(23) : 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산

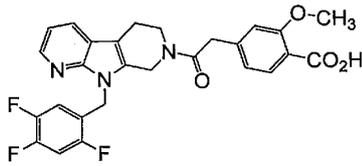


[2818]

[2819] TLC : Rf 0.37 (염화메틸렌:메탄올=9:1);

[2820] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=492(M+H)⁺.

[2821] 실시예 51(24) : 2-메톡시-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산



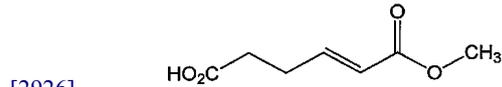
- [2822]
- [2823] TLC : Rf 0.34 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2824] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=510(M+H)⁺.
- [2825] 실시예 51(25) : 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메톡시벤조산
- [2826] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2827] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2828] 실시예 51(26) : 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2829] TLC : Rf 0.51 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2830] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=474(M+H)⁺.
- [2831] 실시예 51(27) : 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2832] TLC : Rf 0.52 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2833] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=490(M+H)⁺.
- [2834] 실시예 51(28) : 4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2835] TLC : Rf 0.50 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2836] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=490(M+H)⁺.
- [2837] 실시예 51(29) : 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2838] TLC : Rf 0.51 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2839] MS(APCI, Pos. 20 V) : m/z=508(M+H)⁺.
- [2840] 실시예 51(31) : 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2841] TLC : Rf 0.51 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2842] MS(FAB, Pos.) : m/z=508(M+H)⁺.
- [2843] 실시예 51(32) : 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2844] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2845] MS(FAB, Pos.) : m/z=508(M+H)⁺.
- [2846] 실시예 51(35) : 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메톡시벤조산

- [2847] TLC : Rf 0.44 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2848] MS(FAB, Pos.) : m/z=496(M+H)⁺.
- [2849] 실시예 51(38) : 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2850] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2851] MS(FAB, Pos.) : m/z=474(M+H)⁺.
- [2852] 실시예 51(39) : 4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2853] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2854] MS(FAB, Pos.) : m/z=474(M+H)⁺.
- [2855] 실시예 51(40) : 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2856] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2857] MS(FAB, Pos.) : m/z=476(M+H)⁺.
- [2858] 실시예 51(41) : 2-메틸-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산
- [2859] TLC : Rf 0.38 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2860] MS(FAB, Pos.) : m/z=494(M+H)⁺.
- [2861] 실시예 51(42) : 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2862] TLC : Rf 0.43 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2863] MS(FAB, Pos.) : m/z=492(M+H)⁺.
- [2864] 실시예 51(43) : 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메톡시벤조산
- [2865] TLC : Rf 0.50 (염화메틸렌:메탄올=9:1);
- [2866] MS(FAB, Pos.) : m/z=492(M+H)⁺.
- [2867] 실시예 51(48) : 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메틸벤조산
-
- [2868] TLC : Rf 0.41 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2870] MS(FAB, Pos.) : m/z=480(M+H)⁺.
- [2871] 실시예 51(49) : 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2-메틸벤조산

- [2872] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:메탄올:물);
- [2873] MS(FAB, Pos.) : $m/z=480(M+H)^+$.
- [2874] 실시예 51(52) : 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2875] TLC : Rf 0.46 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2876] MS(FAB, Pos.) : $m/z=458(M+H)^+$.
- [2877] 실시예 51(53) : 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2878] TLC : Rf 0.35 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2879] MS(FAB, Pos.) : $m/z=492(M+H)^+$.
- [2880] 실시예 51(54) : 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2881] TLC : Rf 0.35 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2882] MS(FAB, Pos.) : $m/z=492(M+H)^+$.
- [2883] 실시예 51(55) : 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-메틸벤조산
- [2884] TLC : Rf 0.35 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2885] MS(FAB, Pos.) : $m/z=476(M+H)^+$.
- [2886] 실시예 51(61) : 4-{2-[9-(4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2887] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2888] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=504(M+H)^+$.
- [2889] 실시예 51(62) : 4-{2-[9-(4-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2890] TLC : Rf 0.50 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);
- [2891] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=520(M+H)^+$.
- [2892] 실시예 51(64) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2893] TLC : Rf 0.23 (아세트산에틸:메탄올=9:1);
- [2894] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=522(M+H)^+$.
- [2895] 실시예 51(70) : 4-{2-[9-(3-클로로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2896] TLC : Rf 0.44 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2897] MS(FAB, Pos.) : $m/z=520(M+H)^+$.
- [2898] 실시예 51(71) : 4-{2-[9-(3,5-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산

- [2899] TLC : Rf 0.40 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2900] MS(FAB, Pos.) : $m/z=522(M+H)^+$.
- [2901] 실시예 51(72) : 2,6-디메톡시-4-{2-옥소-2-[9-(2,4,5-트리플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]에틸}벤조산
- [2902] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2903] MS(FAB, Pos.) : $m/z=540(M+H)^+$.
- [2904] 실시예 51(73) : 4-{2-[9-(4-클로로-2-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2905] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2906] MS(FAB, Pos.) : $m/z=538(M+H)^+$.
- [2907] 실시예 51(74) : 4-{2-[9-(4-클로로-3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2908] TLC : Rf 0.46 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2909] MS(FAB, Pos.) : $m/z=538(M+H)^+$.
- [2910] 실시예 51(75) : 4-{2-[9-(3-클로로-4-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2911] TLC : Rf 0.42 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2912] MS(FAB, Pos.) : $m/z=538(M+H)^+$.
- [2913] 실시예 51(77) : 4-{2-[9-(3,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2914] TLC : Rf 0.48 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);
- [2915] MS(FAB, Pos.) : $m/z=522(M+H)^+$.
- [2916] 실시예 51(78) : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2,6-디메톡시벤조산
- [2917] TLC : Rf 0.88 (아세트산에틸:아세트산:물=3:1:1);
- [2918] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=504(M+H)^+$.
- [2919] 실시예 51(79) : 4-(2-{9-[(5-클로로-3-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메톡시벤조산
- [2920] TLC : Rf 0.88 (아세트산에틸:아세트산:물=3:1:1);
- [2921] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=526(M+H)^+$.
- [2922] 실시예 51(80) : 4-(2-{9-[(5-클로로-2-티에닐)메틸]-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일}-2-옥소에틸)-2,6-디메톡시벤조산
- [2923] TLC : Rf 0.88 (아세트산에틸:아세트산:물=3:1:1);
- [2924] MS(ESI, Pos. 20 V) : $m/z=526(M+H)^+$.

[2925] 실시예 52 : (4E)-6-메톡시-6-옥소-4-헥센산

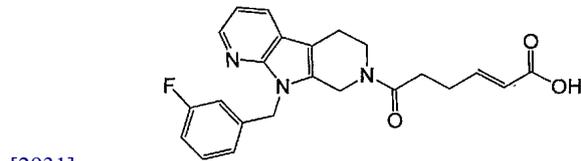


[2927] 4-옥소부탄산(5.0 mL, 약 15% 수용액), 트리메틸포스포아세테이트(7.8 g)를 물 10 mL에 용해시키고, 0℃에서 교반하고 있는 중에 탄산칼륨(4.06 g)을 첨가하여, 60℃에서 밤새 교반했다. 이 용액에 포화 중조수 100 mL를 첨가하여 역추출 조작(아세트산에틸, 3회)한 후, 수층을 1 규정 염산 수용액으로 산성(pH 4)으로 하고 나서 추출 조작(아세트산에틸, 3회)을 행했다. 얻어진 유기층을 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(1.01 g)을 얻었다.

[2928] TLC : Rf 0.45 (헥산:아세트산에틸=1:3);

[2929] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 2.52-2.57 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 5.83-5.91 (m, 1H), 6.89-7.02 (m, 1H).

[2930] 실시예 53 : (2E)-6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥센산



[2932] 실시예 52에서 제조된 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2933] TLC : Rf 0.29 (n-헥산:아세트산에틸=1:3);

[2934] MS(FAB, Pos.) : m/z=408(M+H)⁺.

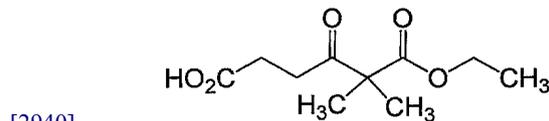
[2935] 실시예 53(1) : (2E)-6-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥센산

[2936] 실시예 52에서 제조된 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 이하의 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2937] TLC : Rf 0.37 (n-헥산:아세트산에틸=1:3);

[2938] MS(FAB, Pos.) : m/z=426(M+H)⁺.

[2939] 실시예 54 : 6-에톡시-5,5-디메틸-4,6-디옥소헥산산



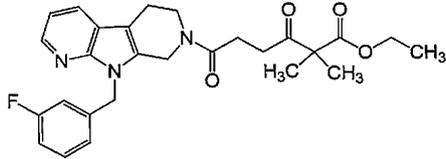
[2941] 탈수 THF(20 mL)에 2.0M LDA/THF-에틸벤젠-헵탄 용액(7.88 mL)을 첨가하여, 드라이아이스-메탄올욕에서 -78℃ 부근으로 냉각시키고, 에틸 2-메틸프로파노에이트(1.74 g)의 탈수 THF(5 mL) 용액을 천천히 적하했다. -78℃ 부근에서 1시간 교반한 후에, 이 용액을 호박산 무수물(1.50 g)의 탈수 THF(5 mL) 현탁액에 병용하여 5분에 걸쳐 적하했다. 동온도에서 40분 교반한 후, 실온에서 3시간 교반했다. 반응액에 병용하, 물을 천천히 투입하고, 아세트산에틸, 포화 탄산수소나트륨 수용액을 첨가하여 추출했다. 얻어진 수상에 1N 염산 수용액을 첨가하여 pH를 3 부근으로 하고, 아세트산에틸로 추출했다. 유기상을 무수 황산나트륨으로 건조, 감압 농축했다. 얻어진 조생성물을 디클로로메탄으로 세정하고, 호박산 무수물 유래의 화합물을 여과하여 채취하여 제거하고, 얻어진 여과

액을 감압 농축함으로써, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(2.22 g)을 얻었다.

[2942] TLC : Rf 0.45 (클로로포름:아세트산에틸:메탄올=6:3:1);

[2943] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.17 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.29 (s, 6H) 2.39 (t, J=6.3Hz, 2H) 2.72 (t, J=6.3Hz, 2H) 4.10 (q, J=7.2Hz, 2H) 12.12 (s, 1H).

[2944] 실시예 55 : 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2,2-디메틸-3,6-디옥소헥사노에이트



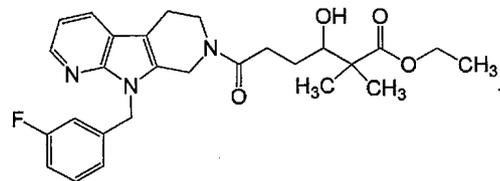
[2945]

[2946] 실시예 1에서 제조된 화합물(259 mg)의 N,N-디메틸포름아미드(5 mL) 용액에, 실시예 54에서 제조된 화합물(355 mg), 트리에틸아민(433 μL), 1-히드록시벤조트리아졸(199 mg), 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드염산염(288 mg)을 실온하에서 순차적으로 첨가하여, 16시간 교반했다. 반응 혼합물에 물을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출하고, 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 감압 농축했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산:아세트산에틸=2:1→1:1)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(381 mg)을 얻었다.

[2947] TLC : Rf 0.49 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[2948] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.26 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.41 (s, 6H) 2.48-2.96 (m, 6H) 3.75-3.97 (m, 2H) 4.19 (q, J=7.2Hz, 2H) 4.49-4.68 (m, 2H) 5.43-5.52 (m, 2H) 6.70-7.32 (m, 5H) 7.76-7.87 (m, 1H) 8.26-8.40 (m, 1H).

[2949] 실시예 56 : 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-히드록시-2,2-디메틸-6-옥소헥사노에이트



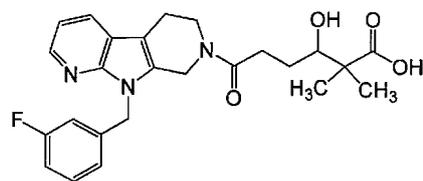
[2950]

[2951] 실시예 55에서 제조된 화합물(22 mg)의 메탄올(1 mL) 용액에 빙욕하에서 수소화붕소나트륨(3.5 mg)을 첨가하고, 실온에서 2.5시간 교반했다. 그 후, 빙욕하에서 반응 혼합물에 물 및 1N 염산 수용액을 첨가하여, 아세트산에틸로 추출했다. 유기상을 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 감압 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(22 mg)을 얻었다.

[2952] TLC : Rf 0.34 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[2953] ¹H-NMR(CDCl₃) : δ 1.15-1.49 (m, 9H) 1.50-3.74 (m, 8H) 3.76-3.96 (m, 2H) 4.14 (m, 2H) 4.46-4.68 (m, 2H) 5.42-5.50 (m, 2H) 6.68-7.32 (m, 5H) 7.77-7.92 (m, 1H) 8.23-8.35 (m, 1H).

[2954] 실시예 57 : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-3-히드록시-2,2-디메틸-6-옥사헥산산



[2955]

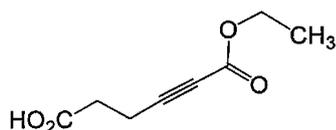
[2956] 실시예 56에서 제조된 화합물(20 mg)을 1,2-디메톡시에탄(0.5 mL), 메탄올(0.5 mL)에 용해시키고, 1N 수산화나

트륨 수용액(0.5 mL)을 첨가하여 실온에서 30분간 교반했다. 반응 용액에 물, tert-부틸메틸에테르를 첨가하여 추출하고, 얻어진 수상에 1N 염산 수용액을 첨가하여 pH를 3 부근으로 하고, 아세트산에틸을 이용하여 추출했다. 유기상을 무수 황산나트륨으로 건조시킨 후 감압 농축했다. 잔류물을 분취 박층 크로마토그래피(아세트산에틸)로 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(4 mg)을 얻었다.

[2957] TLC : Rf 0.38 (아세트산에틸);

[2958] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.16-1.39(s, 6H) 1.45-2.98 (m, 7H) 3.22-4.10 (m, 3H) 4.46-4.72 (m, 2H) 5.42-5.55 (m, 2H) 6.70-7.35 (m, 5H) 7.78-7.85 (m, 1H) 8.28-8.36 (m, 1H).

[2959] 실시예 58 : 6-에톡시-6-옥소-4-헥신산



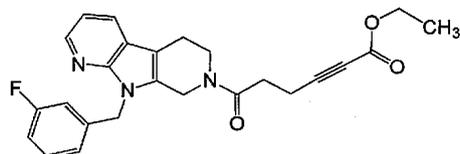
[2960]

[2961] 4-펜틴산(2.01 g), 헥사메틸포스포아미드(6.99 mL)를 THF 80mL에 용해시켜, -78℃에서 교반하고 있는 중에 LDA(20.1 mL)를 20분간 적하했다. 이 용액을 -78℃에서 1시간 교반한 후, 에틸클로로포메이트(2.18 g)의 THF 20mL 용액을 15분에 걸쳐 적하하여, 그 온도에서 30분 교반했다. 그 후, 아세트산(1.15 mL)을 첨가하여 실온까지 승온하고, 10% 인산이수소칼륨 수용액을 첨가하여 추출 조작(THF 1회, 테트라부틸메틸에테르 2회)을 행했다. 얻어진 유기층을 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물을 얻었다. 이것을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(A/B=30%→45%, A=아세트산에틸:아세트산=30:1, B=n-헥산)에 의해 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(641 mg)을 얻었다.

[2962] TLC : Rf 0.50 (헥산:아세트산에틸:아세트산=5:5:0.1);

[2963] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.31 (t, J=7.2Hz, 3H), 2.67 (s, 4H), 4.22 (q, J=7.2Hz, 2H).

[2964] 실시예 59 : 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥신산



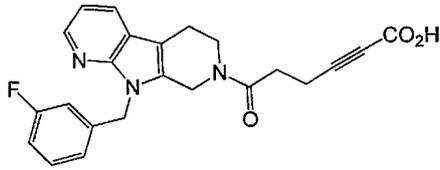
[2965]

[2966] 실시예 58에서 제조된 화합물(174 mg) 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체(300 mg)를 디메틸포름아미드 4.3 mL에 용해시켜, 실온에서 교반하고 있는 중에 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카르보다이미드염산염(245 mg), 1-히드록시벤조트리아졸 일수화물(196 mg), 트리에틸아민(355 μL)을 순서대로 첨가하여, 그 온도에서 밤새 교반했다. 반응 종료후, 물을 첨가하여 추출 조작(헥산:아세트산에틸=2:1, 3회)을 행했다. 얻어진 유기층을 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물을 얻었다. 이것을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸/헥산=33%→54%)에 의해 정제하여 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(341 mg)을 얻었다.

[2967] TLC : Rf 0.26 (헥산:아세트산에틸=2:1);

[2968] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.25-1.34 (m, 3H), 2.43-2.91 (m, 6H), 3.73-3.96 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 2H), 4.42-4.67 (m, 2H), 5.43-5.52 (m, 2H), 6.73-7.34 (m, 5H), 7.77-7.86 (m, 1H), 8.27-8.32 (m, 1H).

[2969] 실시예 60 : 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥신산



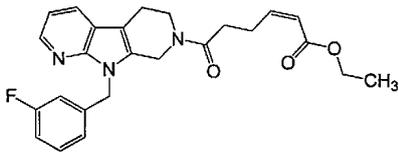
[2970]

[2971] 실시예 59에서 제조된 화합물을 실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2972] TLC : Rf 0.32 (클로로포름:메탄올:물=50:10:1);

[2973] MS(FAB, Pos.) : m/z=406(M+H)⁺.

[2974] 실시예 61 : 에틸 6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥세노에이트



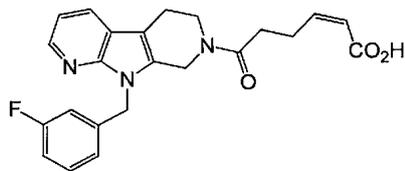
[2975]

[2976] 실시예 59에서 제조된 화합물(109 mg)을 아세트산에틸 1.5 mL, 헥산 1.5 mL에 용해시켜, 실온에서 교반하고 있는 중에 린들러 촉매(20 mg)를 첨가하고, 수소 분위기의 실온하에서 4.5시간 교반했다. 반응 용액을 셀라이트(등록상표) 여과후, 용매를 증류 제거하고 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(아세트산에틸/헥산=35%→56%)에 의해 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(101 mg)을 얻었다.

[2977] TLC : Rf 0.44 (헥산:아세트산에틸=1:1);

[2978] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 1.25-1.34 (m, 3H), 2.39-2.67 (m, 2H), 2.78-3.06 (m, 4H), 3.66-3.95 (m, 2H), 4.16-4.23 (m, 2H), 4.56-4.67 (m, 2H), 5.43-5.56 (m, 2H), 5.77-5.84 (m, 1H), 6.28-6.40 (m, 1H), 6.73-7.31 (m, 5H), 7.77-7.85 (m, 1H), 8.29-8.32 (m, 1H).

[2979] 실시예 62 : (2Z)-6-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-6-옥소-2-헥센산



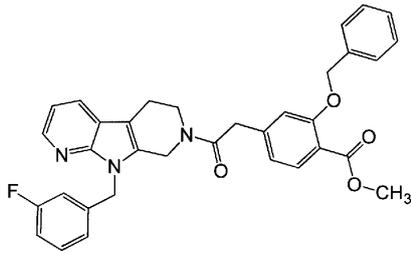
[2980]

[2981] 실시예 61에서 제조된 화합물을 실시예 3에 준한 조작을 하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물을 얻었다.

[2982] TLC : Rf 0.52 (클로로포름:메탄올=10:1);

[2983] ¹H-NMR(CDC1₃) : δ 2.38-2.95 (m, 6H), 3.76-3.97 (m, 2H), 4.47-4.50 (m, 2H), 5.46-5.51 (m, 2H), 5.88-6.15 (m, 2H), 6.71-7.31 (m, 5H), 7.77-7.87 (m, 1H), 8.29-8.34 (m, 1H).

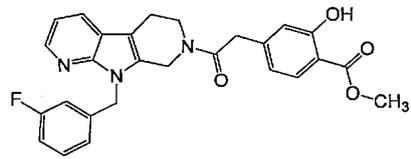
[2984] 실시예 63 : 메틸 2-(벤질옥시)-4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}벤조에이트



[2985]

[2986] 메틸 2-클로로-4-요오드벤조에이트 대신 메틸 2-(벤질옥시)-4-브로모벤조에이트를 이용하여 실시예 49에 준한 조작에 의해 제조된 화합물을, 실시예 50에 준한 조작을 더 했다. 얻어진 화합물 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11에 준한 조작을 하여, 표기 화합물을 얻었다.

[2987] 실시예 64 : 메틸 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-히드록시벤조에이트

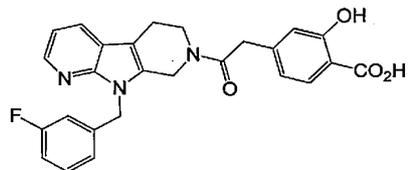


[2988]

[2989] 실시예 63에서 제조된 화합물(70 mg)의 메탄올/THF(1:1) 용액 1.24 mL에 5% 팔라듐탄소(7 mg, 10 wt%)를 첨가하여, 수소 분위기하 실온에서 3시간 교반했다. 반응 용액을 셀라이트 여과한 후, 용매를 감압 농축했다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼(헥산/아세트산에틸=70:30~40:60)에 의해 정제하여, 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(55.2 mg)을 얻었다.

[2990] ¹H-NMR(CDC₁₃) : δ 2.68, 2.83, 3.61, 3.72, 3.83, 3.94, 4.34, 4.69, 5.35, 5.36, 6.58-6.90, 6.90-7.00, 7.03-7.13, 7.20-7.29, 7.68-7.85, 8.28-8.31, 10.73, 10.77.

[2991] 실시예 65 : 4-{2-[9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일]-2-옥소에틸}-2-히드록시벤조산



[2992]

[2993] 실시예 64에서 제조된 화합물(53.8 mg)의 디메틸에테르/메탄올(1:1) 용액 3.0 mL에 1N 수산화나트륨 수용액(1.5 mL)을 첨가하여 실온에서 2.5시간, 50℃에서 3시간 교반한 후, 실온에서 밤새 정치했다. 다음날 다시 50℃에서 5시간 교반한 후, 반응 용액에 물을 첨가했다. tert-부틸메틸에테르로 세정후, 수층에 1N 염산 수용액을 첨가하여 산성(pH 3)으로 하고, 아세트산에틸을 이용하여 2회 추출을 행했다. 추출한 유기층을 포화 식염수로 세정, 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 필터 여과하여 얻어진 용액을 감압 농축하여, 하기 물성치를 갖는 표기 화합물(46.6 mg)을 얻었다.

[2994] TLC : Rf 0.16 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);

[2995] MS(FAB, Pos.) : m/z=460(M+H)⁺.

[2996] 실시예 65(1)

[2997] 실시예 63에서 제조된 [3-(벤질옥시)-4-(메톡시카르보닐)페닐]아세트산 및 실시예 4→실시예 5→실시예 6→실시예 7→실시예 1에 준한 조작에 의해 제조된 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 실시예 11→실시예 3에 준한 조작을 하여, 이하의 화합물을 얻었다.

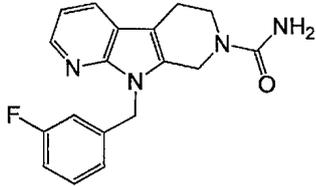
[2998] 실시예 65(1) : 4-{2-[9-(2,4-디플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리

딘-7-일]-2-옥소에틸]-2-히드록시벤조산

[2999] TLC : Rf 0.16 (염화메틸렌:메탄올:물=90:10:1);

[3000] MS(FAB, Pos.) : m/z=478(M+H)⁺.

[3001] 참고예 2 : 9-(3-플루오로벤질)-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복사미드



[3002]

[3003] 실시예 1에 준한 조작에 의해 제조한 9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘(100 mg), 트리에틸아민(263 μL)을 염화메틸렌 3 mL에 용해시켜, 실온 교반하고 있는 중에 트리메틸실릴이소시아나이드(311 mg)를 첨가하여, 실온에서 10분 교반했다. 이 용액에 포화 중조수를 첨가하여 추출 조작(염화메틸렌, 1회)을 행했다. 얻어진 유기층을 황산마그네슘으로 건조시킨 후, 감압하 용매를 증류 제거하여 조생성물을 얻었다. 이것을 아세트산에틸로 발한 세정후, 감압하 건조시켜 하기 물성치를 갖는 표제 화합물(72 mg)을 얻었다.

[3004] TLC : Rf 0.28 (클로로포름:메탄올=10:1);

[3005] ¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.67-2.73 (m, 2H), 3.58-3.67 (m, 2H), 4.50 (s, 2H), 5.43 (s, 2H), 6.17 (s, 2H), 6.90-7.37 (m, 5H), 7.84-7.91 (m, 1H), 8.17-8.21 (m, 1H).

[3006] 참고예 2(1)~참고예 2(2)

[3007] 9-(3-플루오로벤질)-6,7,8,9-테트라히드로-5H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘에 상당하는 테트라히드로피리도피롤로피리딘 유도체를 이용하여, 참고예 2에 준한 조작을 하여, 이하의 화합물을 얻었다.

[3008] 참고예 2(1) : 9-{[2-(트리플루오로메틸)-1,3-티아졸-5-일]메틸}-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복사미드

[3009] TLC : Rf 0.36 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[3010] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=382(M+H)⁺.

[3011] 참고예 2(2) : 9-{[4-메틸-2-(트리플루오로메틸)-1,3-티아졸-5-일]메틸}-5,6,8,9-테트라히드로-7H-피리도[4',3':4,5]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복사미드

[3012] TLC : Rf 0.37 (클로로포름:메탄올:물=100:10:1);

[3013] MS(ESI, Pos. 20 V) : m/z=396(M+H)⁺.

[3014] 실시예 66 : 인간 ENPP2 저해 활성 측정

[3015] 각 농도의 피험 화합물 용액(10% 디메틸설폭시드) 10 μL와 5 μg/mL의 인간 ENPP2 용액(완충액 A : 100 mmol/L Tris-HCl(pH 9.0), 500 mmol/L NaCl, 5 mmol/L MgCl₂, 0.05% TritonX-100) 40 μL를 혼합하고, 2 mmol/L의 16:0-리조포스파티딜콜린(LPC) 용액(완충액 A) 50 μL를 더 첨가하여, 37°C하에서 24시간 반응시켰다. 계속해서, 그 반응 용액 10 μL에 측정 완충액(0.5 mmol/L 아미노안티피린, 0.3 mmol/L N-에틸-N-(2-히드록시-3-술포프로필)-3-메틸아닐린, 1 U/mL 피옥시다아제, 3 U/mL 콜린옥시다아제, 100 mmol/L Tris-HCl(pH 8.5), 5 mmol/L CaCl₂) 90 μL를 첨가하고, 37°C하에서 20분간 반응시켜, 555 nm에서 분광 광도 측정을 행했다.

[3016] 표준 곡선을 이용하여, 각 피험 화합물에서의 콜린 생성량(효소 활성)을 산출하고, 피험 화합물을 첨가하지 않은 양성 대조에서의 효소 활성을 0% 저해율, 피험 화합물 및 인간 ENPP2를 첨가하지 않은 음성 대조에서의 효소 활성을 100% 저해로 하여, 각 피험 화합물의 저해 활성 백분율을 계산했다. 또한, 표 3에 나타내는 본 발명 화

합물에 관해서는, 각 농도의 저해 활성 백분률로부터 IC₅₀치를 산출했다.

[결과]

표 2에서, 본 발명 화합물은 1 μM에서도 높은 ENPP2 저해율을 가지며, 표 3의 IC₅₀치보다, 본 발명 화합물은 유의한 ENPP2 저해 활성을 갖는 것이 확인되었다.

[표 2]

실시에 번호	ENPP2 활성저해율(%) (1 μM)	실시에 번호	ENPP2 활성저해율(%) (1 μM)
2	67.70	31(170)	97.95
3(19)	95.09	31(188)	98.85
9(26)	59.32	31(189)	99.35
9(28)	76.57	31(128)	99.05
9(31)	82.37	31(129)	99.75
9(59)	69.26	31(142)	98.62
12(27)	91.89	31(160)	99.47
15	84.11	31(162)	99.54
18(1)	89.63	31(181)	98.69
23	96.25	31(182)	98.90
31(32)	98.15	51(23)	96.19
31(34)	98.61	51(24)	97.46

[표 3]

실시에 번호	ENPP2 저해 활성 IC ₅₀ (μM)	실시에 번호	ENPP2 저해 활성 IC ₅₀ (μM)
3	0.034	31(140)	0.011
9	0.091	31(169)	0.013
9(2)	0.016	35(2)	0.11
12(42)	0.0096	35(122)	0.035
12(97)	0.0067	48(8)	0.026
20	0.083	48(9)	0.025
31(24)	0.005	51(48)	0.0078
31(127)	0.011		

실시에 67 : 마취하 래트에서의 요도 내압 측정

SD계 수컷 래트(Cr1 : CD(SD), 일본 찰스·리버, 7~10주령)를 1.5 g/kg 우레탄의 경배부 피하 투여로 마취했다. 경부 정중 절개후, 정맥내 투여용의 경정맥 카테터를 삽입했다. 하복부를 정중 절개하여, 치골 부근에서 요도를 결찰했다. 선단에 칼라를 붙여 생리식염액을 채운 요도 내압 측정용의 요도 카테터를 절개한 방광 꼭대기로부터 요도내에 삽입하여, 방광 경부에서 결찰 고정했다. 요도 카테터를 압력 트랜스듀서(니혼코덴 제조)에 접속하여, 요도 내압을 측정했다. 요도 내압에 관해서는, 처음에 요도내에 생리식염액을 주입하여 약 20 mmHg에 맞춘 후, 요도 내압이 저하되어 안정되는 것을 확인(10분간의 압저하가 0.75 mmHg 이내)하여, 안정시의 내압이 10 mmHg 이상인 개체를 실험에 사용했다. 실시에 3에 기재된 화합물(투여량 : 0.1, 0.3, 1.0 mg/kg) 및 실시에 31(24)에 기재된 화합물(투여량 : 0.03, 0.1, 0.3 mg/kg)을 각각 정맥내 투여하고, 약 30분후에 숨노펜틸 1 mL를 정맥내 투여했다. 요도 내압 저하율(%)은, 화합물 투여전(0분)의 요도 내압고로부터 사후 기선치(숨노펜틸 투여후 10분간에서의 요도 내압의 최저치)를 뺀 값을 100%로 하여, 화합물 투여후의 요도 내압을 기초로 산출했다.

[결과]

실시에 3에 기재된 화합물(도 1) 및 실시에 31(24)에 기재된 화합물(도 2)은, 요도 내압을 유의적으로 저하시켰다.

제제예 1

이하의 각 성분을 통상의 방법으로 혼합한 후 타정하여, 1정중에 5 mg의 활성 성분을 함유하는 정제 1만정을 얻었다.

· 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥산산 . . . 50 g

· 카르복시메틸셀룰로오스칼슘(붕괴제) . . . 20 g

· 스테아르산마그네슘(윤활제) . . . 10 g

[3032] · 미결정 셀룰로오스 · · · 920 g

[3033] 제제예 2

[3034] 이하의 각 성분을 통상의 방법으로 혼합한 후, 용액을 통상의 방법으로 멸균하여, 5 mL씩 앰플에 충전하고, 통상의 방법으로 동결 건조시켜, 1 앰플 중 20 mg의 활성 성분을 함유하는 앰플 1만개를 얻었다.

[3035] · 6-옥소-6-[9-(3-페닐프로필)-1,3,4,9-테트라히드로-2H-β-카르볼린-2-일]헥산산 · · · 200 g

[3036] · 만니톨 · · · 20 g

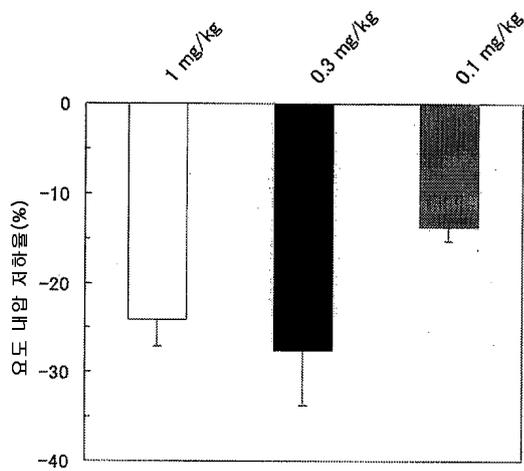
[3037] · 증류수 · · · 50 L

산업상 이용가능성

[3038] 본 발명 화합물은 ENPP2 저해 활성을 가지며, 뇨 배출 장애의 예방, 치료 및/또는 증상 개선제로서 유용하다.

도면

도면1



도면2

