

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 321**

51 Int. Cl.:
C07D 209/88 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07805287 .5**
- 96 Fecha de presentación: **02.08.2007**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **2051962**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.04.2009**

54 Título: **DERIVADOS DEL ÁCIDO (3-AMINO-1,2,3,4-TETRAHIDRO-9H-CARBAZOL-9-IL)-ACÉTICO.**

30 Prioridad:
07.08.2006 WO PCT/IB2006/052723

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.02.2012

73 Titular/es:
**ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.
GEWERBESTRASSE 16
4123 ALLSCHWIL, CH**

72 Inventor/es:
**FRETZ, Heinz;
POTHIER, Julien y
RISCH, Philippe**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 374 321 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados del ácido (3-amino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a derivados del ácido (3-amino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético de la fórmula I y su uso como moduladores del receptor de prostaglandina, muy particularmente como moduladores del receptor de prostaglandina D₂ ("receptor DP"), en el tratamiento de diversas enfermedades y trastornos mediados por las prostaglandinas, a composiciones farmacéuticas que contienen estos compuestos y a procesos para su preparación. Específicamente, dichos derivados se pueden usar solos o en composiciones farmacéuticas para el tratamiento de las enfermedades o trastornos alérgicos/inmunitarios crónicos y agudos tales como asma alérgica, rinitis, rinitis alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dermatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea, nefritis alérgica, conjuntivitis, dermatitis atópica, asma bronquial, alergia alimentaria, trastornos sistémicos de los mastocitos, choque anafiláctico, urticaria, eczema, prurito, inflamación, lesión isquémica por reperfusión, trastornos cerebrovasculares, pleuritis, colitis ulcerativa, enfermedades relacionadas con los eosinófilos tales como síndrome de Churg-Strauss y sinusitis y enfermedades relacionadas con los basófilos tales como leucemia basofílica y leucocitosis basofílica en seres humanos y otros mamíferos.

Antecedentes de la invención

20 En respuesta a la exposición a alérgenos en los trastornos alérgicos, los mastocitos se activan y liberan mediadores quimiotácticos clave tales como histamina, tromboxano A₂ (TxA₂), cisteinil leucotrienos (CysLTs) y prostaglandina D₂ (PGD₂). Estos mediadores interactúan con sus respectivos receptores y causan efectos fisiológicos tales como permeabilidad vascular incrementada, edema, prurito, congestión nasal y pulmonar, broncoconstricción y secreción de moco. Una permeabilidad vascular incrementada, por ejemplo, permite la infiltración excesiva de leucocitos eosinófilos y basófilos en el tejido y, de esa manera, aumenta la respuesta alérgica.

25 Los tratamientos actuales de las enfermedades alérgicas comprenden agentes que pueden bloquear o de otro modo interrumpir dichas interacciones, por ejemplo antihistaminas (antagonistas del receptor de histamina H₁), antagonistas del receptor de leucotrienos, agonistas del receptor beta-adrenérgico y corticoesteroides. En general, los tratamientos con antihistamínicos y antagonistas del leucotrieno son de eficacia limitada y el uso a largo plazo de corticoesteroides está asociado con efectos colaterales adversos.

30 La PGD₂ es un agonista conocido por su acción sobre dos receptores acoplados a la proteína G, el receptor DP1 de PGD₂ y el recientemente identificado receptor CRTH2 (molécula homóloga del receptor quimioatrayente expresada en las células Th2) (también conocido como "receptor DP2").

Se considera que los niveles elevados de PGD₂ causan acciones inflamatorias observadas en las enfermedades alérgicas tales como rinitis alérgica, asma alérgica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y demás. Por lo tanto, el bloqueo de la interacción de PGD₂ con sus receptores se considera una estrategia terapéutica útil para el tratamiento de dichas enfermedades.

35 El documento WO 01/79169 describe derivados del ácido (tetrahydrocarbazol-1-il)acético como antagonistas del receptor de PGD₂.

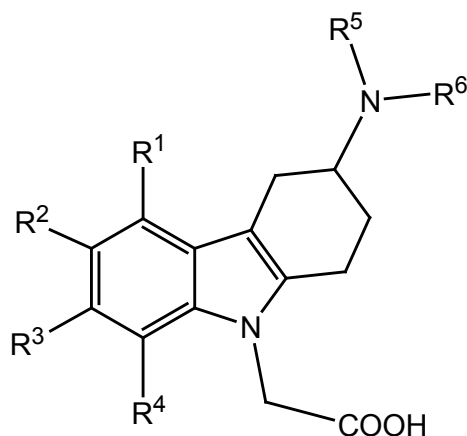
40 El documento GB 2388540 (Bayer AG) describe el uso del ramatroban (ácido ((3R)-3-(4-fluorobencen-sulfonamido)-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-9-propiónico), un antagonista del receptor TxA₂ (también denominado receptor TP") con más actividad antagonista sobre CRTH2, para la profilaxis y tratamiento de las enfermedades alérgicas tales como asma, asma alérgica o conjuntivitis alérgica. En la obra de T. Ishizuka y col., *Cardiovascular Drug Rev.* **2004**, *22(2)*, 71-90, se describen los efectos del ramatroban sobre la inflamación de fase tardía. Más aun, se ha descrito la biodisponibilidad oral del ramatroban y su capacidad para inhibir la migración de eosinófilos inducida por las prostaglandinas D₂ in vitro (*Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **305(1)**, p.347-352 (2003)).

45 Los documentos WO 03/097598 y WO 03/097042 describen análogos de ramatroban con actividad antagonista del CRTH2. Ulven y col., in *J. Med. Chem.* **2005**, *48(4)*, 897-900 describen otros análogos de ramatroban.

Los compuestos de la presente invención son estructuralmente diferentes de los corticoesteroides, antihistamínicos, antagonistas de leucotrieno o agonistas beta-adrenérgicos.

Descripción de la invención

50 i) La presente invención se refiere a compuestos de ácido 3-amino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético de la fórmula I:



I

en la que

R^1 , R^2 , R^3 y R^4 representan independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-5} , alcoxi C_{1-5} , alquenilo (especialmente alilo o vinilo), halógeno, nitro, ciano, haloalcoxi- C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquil C_{1-6} -sulfonilo o formilo;

- 5 R^5 representa hidrógeno, alquenilo (especialmente alilo o vinilo), alquilo C_{1-6} , cicloalquilalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-3} -alquilo C_{1-4} , aril-alquilo C_{1-4} o ariloxialquilo C_{1-4} (especialmente R^5 representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-3} -alquilo C_{1-4} , arilalquilo C_{1-4} o ariloxialquilo- C_{1-4});

en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo seleccionado independientemente entre alquilendioxi C_{1-2} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-4} , halógeno, trifluorometilo y trifluorometoxi (especialmente trifluorometilo); y

- 10 R^6 representa alquil C_{1-9} -aminocarbonilo; alquil C_{1-9} -aminotiocarbonilo; alquil C_{1-9} -carbonilo; alcoxi C_{1-9} -carbonilo; arilalquenilcarbonilo; arilaminocarbonilo; arilaminotiocarbonilo; aril-alcoxi- C_{1-3} -alcoxi C_{1-3} -carbonilo; arilalcoxi C_{1-3} -carbonilo; aril-alquil C_{1-3} -aminocarbonilo; arilalquil C_{1-6} -carbonilo; arilalcoxi- C_{1-3} -alquil C_{1-3} -carbonilo; arilcarbonilo; arilcarbonil-alquil C_{1-4} -carbonilo; ariloxi-alquil C_{1-3} -carbonilo; arilsulfonilaminocarbonilo; cicloalquil-alquil C_{1-3} -carbonilo; diaril-alquil C_{1-3} -carbonilo; heterocicliilcarbonilo; heteroaril-alquil C_{1-3} -carbonilo; heteroarilcarbonilo; aril-
15 cicloalquil C_{1-6} -carbonilo; cicloalquilcarbonilo o R^7 -alquil C_{1-4} -carbonilo, en el que el grupo alquilo C_{1-4} conector puede estar además monosustituido con arilo o disustituido con hidroxilo y R^7 representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquil C_{1-6} -aminocarbonilo, o aril-alquil C_{1-3} -aminocarbonilo;

- en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C_{1-2} ; alcoxi C_{1-6} ; alquilo C_{1-6} ; alquil C_{1-6} -sulfonilo; fenilo que está no sustituido, mono- o disustituido con
20 sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, trifluorometilo, metoxi y metilo; naftilo; fenilalquilo C_{1-3} , en el que el grupo fenilo está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, trifluorometilo, metoxi y metilo; naftilalquilo C_{1-3} ; fenoxi, en el que el grupo fenilo está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, trifluorometilo, metoxi y metilo; naftiloxi; halógeno; hidroxilo; haloalquilo C_{1-6} ; haloalcoxi C_{1-6} ; alquiltio C_{1-6} y
25 alcocixarbonilamino C_{1-4} .

ii) En otra realización, la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con la realización i), en los que

R^5 representa hidrógeno, alquenilo (especialmente alilo o vinilo), o alquilo C_{1-6} ; y

- 30 R^6 representa alquil C_{1-9} -aminocarbonilo, alquil C_{1-9} -aminotiocarbonilo, alquil C_{1-9} -carbonilo, alcoxi C_{1-9} -carbonilo, arilalquenilcarbonilo, arilaminocarbonilo, arilaminotiocarbonilo, arilalcoxi- C_{1-3} -alcoxi C_{1-3} -carbonilo, arilalcoxi C_{1-3} -carbonilo, aril-alquilamino C_{1-3} -carbonilo, aril-alquil C_{1-3} -carbonilo, arilalcoxi- C_{1-3} -alquil C_{1-3} -carbonilo, arilcarbonilo, arilcarbonil-alquil C_{1-4} -carbonilo, ariloxi-alquil C_{1-3} -carbonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, cicloalquil-alquil C_{1-3} -carbonilo, diaril-alquil C_{1-3} -carbonilo, heterocicliilcarbonilo, heteroaril-alquil C_{1-3} -carbonilo, o heteroarilcarbonilo;

- en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C_{1-2} ; alcoxi C_{1-6} ; alquilo C_{1-6} ; alquil C_{1-6} -sulfonilo; fenilo que está no sustituido, mono- o disustituido con
35 sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, trifluorometilo, metoxi y metilo; naftilo; fenil-alquilo C_{1-3} , en el que el grupo fenilo está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente

seleccionados entre halógeno, trifluorometilo, metoxi y metilo; naftilalquilo C₁₋₃; fenoxi, en el que el grupo fenilo está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, trifluorometilo, metoxi y metilo; naftiloxi; halógeno; hidroxilo; haloalquilo C₁₋₆ y haloalcoxi C₁₋₆.

5 iii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con la realización ii), en los cuales

R¹, R², R³ y R⁴ representan independientemente hidrógeno; alquilo C₁₋₅, especialmente metilo o isopropilo; alcoxi C₁₋₅, especialmente metoxi; alqueno, especialmente alilo o vinilo; halógeno, especialmente flúor o cloro; haloalquilo C₁₋₆, especialmente trifluorometilo o alquil C₁₋₆-sulfonilo, especialmente metanosulfonilo;

10 R⁵ representa hidrógeno; alqueno, especialmente etenilo o 2-propenilo, o alquilo C₁₋₆, especialmente metilo, etilo o propilo y

R⁶ representa alquil C₁₋₉-aminocarbonilo, tal como butilaminocarbonilo; alquil C₁₋₉-carbonilo, como por ejemplo propilcarbonilo, isobutilcarbonilo, hexilcarbonilo o nonilcarbonilo; alcoxi C₁₋₉-carbonilo, como por ejemplo propoxycarbonilo, *tert*-butoxicarbonilo o isobutoxicarbonilo; arilalquencilcarbonilo, tal como naftaleniletencilcarbonilo (especialmente 2-naftalen-2-il-etenilcarbonilo), o feniletencilcarbonilo; arilaminocarbonilo, tal como naftalenaminocarbonilo (especialmente naftalen-1-aminocarbonilo) o fenilaminocarbonilo, arilalcoxi-C₁₋₃-alcoxi C₁₋₃-carbonilo, como por ejemplo benciloxietoxicarbonilo (especialmente 2-benciloxi-etoxicarbonilo); arilalcoxi C₁₋₃-carbonilo, como por ejemplo benciloxicarbonilo; aril C₁₋₃-alquilaminocarbonilo, tal como bencilaminocarbonilo o feniletilaminocarbonilo; arilalquil C₁₋₃-carbonilo, tal como fenilmetilcarbonilo, feniletilcarbonilo (especialmente 2-feniletil-carbonilo) o naftaleniletilcarbonilo (especialmente 2-naftalen-2-il-etilcarbonilo); arilalcoxi-C₁₋₃-alquil C₁₋₃-carbonilo, tal como benciloximetil-carbonilo; arilcarbonilo, tal como fenilcarbonilo; arilcarbonil-alquil C₁₋₄-carbonilo, tal como fenilcarboniletilcarbonilo (especialmente 2-fenilcarbonil-etilcarbonilo); ariloxialquil C₁₋₃-carbonilo, tal como fenoximetilcarbonilo; arilsulfonilaminocarbonilo, tal como fenilsulfonilaminocarbonilo; cicloalquilalquil C₁₋₃-carbonilo, tal como ciclopentiletilcarbonilo (especialmente 2-ciclopentiletilcarbonilo) o indanilmetilcarbonilo (especialmente indan-2-ilmetilcarbonilo); diarilalquil C₁₋₃-carbonilo, tal como 1,2-difeniletilcarbonilo, o 2,2-difeniletilcarbonilo; heterociclicarbonilo, tal como dihidroindolilcarbonilo (especialmente 2,3-dihidro-1*H*-indol-2-carbonilo); heteroarilalquilcarbonilo, tal como bencimidazolil-alquil C₁₋₃-carbonilo (especialmente 2-1*H*-bencimidazol-2-il-etilcarbonilo), o indolil-alquil C₁₋₃-carbonilo, tal como indoliletilcarbonilo (especialmente 2-1*H*-indol-3-il-etilcarbonilo), o tienilmetilcarbonilo (especialmente 2-tienilmetilcarbonilo), o piridiniletilcarbonilo (especialmente 2-(piridin-3-il)etilcarbonilo); o heteroarilcarbonilo, tal como indolilcarbonilo (especialmente 1*H*-indol-2-il-carbonilo);

30 en el que arilo (especialmente fenilo o naftilo) está no sustituido, mono- o disustituido con (a) uno o más grupos independientemente seleccionados entre alquilendioxi C₁₋₂ (especialmente metilendioxi), alcoxi C₁₋₆ (especialmente metoxi), alquilo C₁₋₆ (especialmente metilo, etilo, isopropilo, o *tert*-butilo), alquil C₁₋₆-sulfonilo (especialmente metanosulfonilo), halógeno (especialmente cloro, flúor o bromo), hidroxilo y haloalquilo-C₁₋₆ (especialmente trifluorometilo).

35 iv) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a iii), en los que R¹ representa hidrógeno o halógeno.

v) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a iv), en los que R² representa hidrógeno, trifluorometilo o halógeno (especialmente hidrógeno o halógeno).

40 vi) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a v), en los que R³ representa hidrógeno o halógeno.

vii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a vi), en los que R⁴ representa hidrógeno, alqueno (especialmente alilo o vinilo), halógeno (especialmente cloro o bromo), alquilsulfonilo C₁₋₆ (especialmente metanosulfonilo); especialmente hidrógeno o halógeno.

45 viii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a vii), en los que R¹, R³ y R⁴ representan hidrógeno.

ix) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a viii), en los que R² representa flúor.

50 x) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆ (especialmente alquilo C₁₋₃), cicloalquilalquilo C₁₋₄ (especialmente ciclopropilmetilo), alcoxi C₁₋₃-alquilo C₁₋₄ (especialmente 2-metoxietilo), arilalquilo C₁₋₄ (especialmente naftilmetilo, o preferentemente fenilalquilo C₂₋₃), o ariloxialquilo C₁₋₄ (especialmente fenoxietilo); en el que arilo (especialmente fenilo) está sin sustituir (es preferente), o mono- o disustituido con un grupo seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno, trifluorometilo y trifluorometoxi.

- 5 xi) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa hidrógeno; alquilo C₁₋₃ (especialmente metilo); ciclopropilmetilo; 2-metoxietilo; fenilalquilo C₂₋₃ o fenoxietilo, en los que el grupo fenilo está sin sustituir (es preferente), o mono sustituido con un grupo seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno, trifluorometilo y trifluorometoxi (especialmente trifluorometilo).
- 10 xii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa alquilo C₁₋₃ (especialmente metilo); ciclopropilmetilo; 2-metoxietilo; fenilalquilo C₂₋₃, o fenoxietilo, en los que el grupo fenilo está sin sustituir (es preferente), o mono sustituido con un grupo seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno, trifluorometilo y trifluorometoxi (especialmente trifluorometilo).
- xiii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₃ (especialmente metilo), ciclopropilmetilo o 2-metoxietilo; especialmente ciclopropilmetilo o 2-metoxietilo.
- 15 xiv) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa hidrógeno, metilo, etilo, o *n*-propilo.
- xv) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa hidrógeno.
- xvi) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a ix), en los que R⁵ representa fenilalquilo C₂₋₃.
- 20 xvii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa alquil C₁₋₉-aminocarbonilo; alquil C₁₋₉-carbonilo; alcoxi C₁₋₉-carbonilo; arilalquenilcarbonilo; arilaminocarbonilo; arilalcoxi-C₁₋₃-alcoxi C₁₋₃-carbonilo; arilalcoxi C₁₋₃-carbonilo; arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; arilalquil C₁₋₆-carbonilo; arilalcoxi-C₁₋₃-alquil C₁₋₃-carbonilo; arilcarbonilo; arilcarbonil-alquil C₁₋₄-carbonilo; ariloxialquil C₁₋₃-carbonilo; arilsulfonilaminocarbonilo; cicloalquilalquil C₁₋₃-carbonilo; diarilalquil C₁₋₃-carbonilo; heterociclicarbonilo; heteroarilalquil C₁₋₃-carbonilo; heteroarilcarbonilo; arilcicloalquil C₃₋₆-carbonilo; cicloalquilcarbonilo o R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en los que el grupo alquilo C₁₋₄ conector puede estar monosustituido, además, con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo o arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquil C₁₋₆-tio y alcoxi C₁₋₄-carbonilamino.
- 25 30 xviii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa arilalcoxi C₁₋₃-carbonilo; arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; arilalquil C₁₋₆-carbonilo; arilalcoxi-C₁₋₃-alquil C₁₋₃-carbonilo; aril C₁₋₄-carbonilalquilcarbonilo; ariloxialquil C₁₋₃-carbonilo; cicloalquilalquil C₁₋₃-carbonilo; diarilalquil C₁₋₃-carbonilo; arilcicloalquil C₃₋₆-carbonilo o R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en los que el grupo alquilo C₁₋₄ conector puede estar monosustituido, adicionalmente, con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo o arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquil C₁₋₆-tio y alcoxi C₁₋₄-carbonilamino.
- 35 40 xix) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa aril-alcoxi C₁₋₃-carbonilo; aril-alquil C₁₋₃-aminocarbonilo; aril-alquil C₁₋₆-carbonilo; ariloxi-alquil C₁₋₃-carbonilo; diaril-alquil C₁₋₃-carbonilo o R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en los que el grupo alquilo C₁₋₄ conector puede estar monosustituido, adicionalmente, con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo o alquil C₁₋₆-aminocarbonilo, en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquil C₁₋₆-tio y alcoxi C₁₋₄-carbonilamino.
- 45 50 xx) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa arilalcoxi C₁₋₂-carbonilo; arilalquil C₁₋₂-aminocarbonilo; arilalquil C₁₋₄-carbonilo; ariloxialquil C₁₋₂-carbonilo o diarilalquil C₂₋₃-carbonilo o R⁷-alquil C₂₋₄-carbonilo, en el que el grupo alquilo C₂₋₄ conector puede estar monosustituido adicionalmente con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo o alquil C₁₋₄-aminocarbonilo;
- en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, trifluorometilo y trifluorometoxi.
- 55 xxi) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa aril-alquilaminocarbonilo C₁₋₂; en el que el arilo está no

sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, trifluorometilo y trifluorometoxi.

5 xxii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa arilalcoxi C₁₋₂-carbonilo; arilalquil C₁₋₄-carbonilo; ariloxi-alquil C₁₋₂-carbonilo o diarilalquil C₂₋₃-carbonilo; en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, trifluorometilo y trifluorometoxi.

10 xxiii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a xxii), en los que, en caso de que R⁶ represente un grupo que contiene arilo, el grupo arilo es fenilo que está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente seleccionados entre alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno y trifluorometilo.

15 xxiv) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa alquilcarbonilo C₁₋₄ (especialmente acetilo) o arilalquilcarbonilo C₂₋₄, en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente seleccionados entre alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno y trifluorometilo.

xxv) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) y iv) a xvi), en los que R⁶ representa arilalquil C₂₋₄-carbonilo, en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con sustituyentes independientemente seleccionados entre alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno y trifluorometilo.

20 xxvi) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a xxv), en los que, en el caso en que R⁶ representa un grupo que contiene un grupo carbonilo y una o más restos arilo, dicho grupo es tal que contiene un grupo conector entre el grupo carbonilo y dicho resto (o restos) arilo de dicho R⁶, en el que el grupo carbonilo y por lo menos una de los restos arilo están directamente unidos a diferentes átomos de dicho grupo conector.

25 xxvii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a xxv), en los que, en el caso en que R⁶ representa un grupo que contiene un grupo carbonilo y exactamente un resto arilo, dicho grupo es tal que contiene un grupo conector entre el grupo carbonilo y dicho resto arilo de dicho R⁶, en el que el grupo carbonilo y el resto arilo están directamente unidos al mismo átomo de dicho grupo conector.

30 xxviii) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con la realización i), en los que

R¹ representa hidrógeno o halógeno;

R² representa hidrógeno, trifluorometilo o halógeno;

R³ representa hidrógeno o halógeno;

35 R⁴ representa hidrógeno, halógeno (especialmente cloro o bromo), o alquilsulfonilo C₁₋₆ (especialmente metanosulfonilo);

R⁵ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₃-alquilo C₁₋₄, arilalquilo C₁₋₄ o ariloxialquilo C₁₋₄;

en los que el arilo está no sustituido, monosustituido con un grupo seleccionado entre trifluorometilo; y

40 R⁶ representa alquil C₁₋₉-aminocarbonilo; alquil C₁₋₉-carbonilo; alcoxi C₁₋₉-carbonilo; arilalquenilcarbonilo; arilaminocarbonilo; arilalcoxi-C₁₋₃-alcoxi C₁₋₃-carbonilo; arilalcoxi C₁₋₃-carbonilo; arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; arilalquil C₁₋₆-carbonilo; arilalcoxi C₁₋₃-alquil C₁₋₃-carbonilo; arilcarbonilo; arilcarbonilalquil C₁₋₄-carbonilo; ariloxialquil C₁₋₃-carbonilo; arilsulfonilaminocarbonilo; cicloalquilalquil C₁₋₃-carbonilo; diarilalquil C₁₋₃-carbonilo; heterociclilcarbonilo; heteroarilalquil C₁₋₃-carbonilo; heteroarilcarbonilo; arilcicloalquil C₃₋₆-carbonilo; cicloalquilcarbonilo; o R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en el que el grupo alquilo C₁₋₄ conector puede estar monosustituido, adicionalmente, con arilo o disustituido con hidroxilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo o arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquil C₁₋₆-tio y alcoxi C₁₋₄-carbonilamino.

50 xxix) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a xxviii), en los que la posición C(3) del anillo de tetrahydrocarbazol de la fórmula I tiene la configuración (S).

xxx) Otra realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las realizaciones i) a xxviii), en los que la posición C(3) del anillo de tetrahidrocarbazol de la fórmula I tiene la configuración (*R*).

En otra realización preferente, los compuestos de la fórmula I se seleccionan del grupo que consiste en

- 5 Ácido (3*S*)-[3-(3,3-difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*R*)-[3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*R*)-[3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 10 Ácido (3*R*)-(3-isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
 Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
 Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético y
 15 Ácido (3*S*)-[3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético.

En otra realización, los compuestos preferentes de la fórmula I se seleccionan del grupo que consiste en:

- Ácido (3*R*)-[3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-(4-oxo-4-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 20 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[(2,3-dihidro-1*H*-indol-2-carbonil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-etil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*R*)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
 Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-(2-*p*-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 25 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[metil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-(3-1*H*-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[etil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 30 Ácido (3*S*)-[3-(2,3-difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*R*)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 35 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[propil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
 Ácido (3*S*)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;

- Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[4-(4-bromo-fenil)-4-oxo-butililamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3S)-(3-[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-propil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-(3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3R)-[3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-(6-fluoro-3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 10 Ácido (3S)-[fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-1H-benzoimidazol-2-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-*p*-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(2-*p*-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 15 Ácido (3R)-[3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-*p*-tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-*p*-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 20 Ácido (3S)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[4-(4-metanosulfonil-fenil)-4-oxo-butililamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3S)-(3-[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(3-*p*-tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(3-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 35 Ácido (3R)-[3-[2-(3-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-(3-*terc*-butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-[3-[2-(3,4-dicloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-(3-isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético y

5 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético.

En otra realización, los compuestos preferentes de la fórmula I se seleccionan del grupo que consiste en:

Ácido (3R)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

10 Ácido (3S)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-(3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-[3-(3-fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

15 Ácido (3R)-[3-(3-naftalen-1-il-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-(3-decanoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-acriloilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-[2-(4-*terc*-butil-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

20 Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-piridin-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-(3-metil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

25 Ácido (3S)-[3-(3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-(3-butirilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

30 Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-heptanoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-(3-decanoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-(3-benzoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

35 Ácido (3R)-[3-(3-butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[(1H-indol-2-carbonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[3-(3-metil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético y

Ácido (3S)-[3-(3-butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético.

En otra realización, los compuestos preferentes de la fórmula I se seleccionan del grupo que consiste en:

Ácido (3R)-[3-(3-bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

5 Ácido (3S)-[3-(3-bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[3-(3-bencil-ureido)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[3-(3-bencil-ureido)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

10 Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

15 Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonyl-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonyl-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

20 Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-7-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(8-alil-3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-{3-[3-(2,4-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-1-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

25 Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

30 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

35 Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(2-metilfenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(2-metilfenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

- Ácido (3S)-{3-[3-(2,5-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2,6-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 5 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metilsulfanil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-iodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-isopropil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 10 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(4-etil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-iodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 15 Ácido (3S)-{3-[3-(2,3-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-trifluorometoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2,4-dimetil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(3-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 20 Ácido (3S)-{3-[3-(3-*terc*-butoxicarbonilamino-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-3-(4-fluoro-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-3-(4-metoxi-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 25 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[*(2RS)*-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[*(2RS)*-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 30 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[*(2RS)*-2-[(4-fluoro-fenilcarbamoil)-metil]-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[*(2RS)*-2-Bencil-3,3-dimetil-butirilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[*(2RS)*-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 35 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[*(2RS)*-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(*2R*)-2-metil-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-(2,2-dimetil-3-fenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-metil-3-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(3S)-3-fenil-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(4-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3S)-{3-[(2R,3R)-2,3-Dihidroxi-3-(2-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 10 Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 15 Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 20 Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 25 Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metilfenil)-oxi-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 30 Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metilfenil)-oxi-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-{8-cloro-6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 35 Ácido (3R)-{8-cloro-3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{8-cloro-3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

- Ácido (3R)-[8-cloro-3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(1-metil-3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[3-(2-cloro-bencil)-1-metil-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-bencil-1-metil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(benciloxycarbonil-metil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido ((3S)-3-[(2-cloro-benciloxycarbonil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 10 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[2-(4-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-{metil-[2-(4-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[2-(2-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[(2-indan-2-il-acetil)-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[[2-(3-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 15 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-{metil-[2-(3-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[2-(3-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[[2-(2-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[[2-(4-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[3-(3-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 20 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-{metil-[2-(2-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[(3,3-difenil-propionil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[(3-1H-indol-3-il-propionil)-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[(2-benciloxi-acetil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3S)-[3-[(2,3-difenil-propionil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[3-fenil-propil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[acetil-(3-fenil-propil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[3-bencil-(1-ciclopropilmetil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(benciloxycarbonil-ciclopropilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3S)-[3-[ciclopropilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[ciclopropilmetil-((S)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-{ciclopropilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 35 Ácido (3S)-[3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-ciclopropilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[ciclopropilmetil-(3,3-difenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[ciclopropilmetil-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

- Ácido (3S)-(3-{benciloxicarbonil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(3-{acetil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{propionil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 5 Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{(3-fenil-propionil)-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-fenoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 10 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil]-(2-fenoxi-etil)-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[acetil-(2-fenoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-bencil-1-(2-metoxi-etil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[benciloxicarbonil-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 15 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{(2-metoxi-etil)-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3,3-difenil-propionil]-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 20 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-[(2S)-2-metil-3-fenil-propionil]-fenetil-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-[3-(acetil-fenetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-naftalen-1-il-acetil)-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 25 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[fenetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-bencil-1-naftalen-1-ilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-[3-(benciloxicarbonil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[naftalen-1-ilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 30 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3,3-difenil-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-[3-(acetil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 35 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(naftalen-1-ilmetil-propionil-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(2-metilfenil)-carbamoil-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(3-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(4-cloro-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(4-fluoro-bencilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

5 Ácido [(3S)-3-((RS)-2-bencil-3-propilcarbamoil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-tiofen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-{3-[3-(3-cloro-isoxazol-5-il)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-pirimidin-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

10 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-fenil-4-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoil)-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-[3-(1,3-dibencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-{3-{acetil-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-{3-{acetil-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-[3-(3-bencil-1-ciclohexilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético y

15 Ácido (3S)-{3-{ciclohexilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético.

A menos que explícitamente se indique lo contrario, los términos y nombres generales usados precedentemente y en lo sucesivo tienen los siguientes significados en el contexto de la presente descripción:

Cuando se usa una forma plural para los compuestos, sales, composiciones farmacéuticas, enfermedades y demás, esto pretende indicar también un compuesto, sal o similar individual.

20 Cualquier referencia a un compuesto de la fórmula I se ha de considerar una referencia también a las sales (especialmente las sales aceptables para uso farmacéutico) de un compuesto de la fórmula I, según resulte apropiado y oportuno.

La expresión "sales aceptables para uso farmacéutico" se refiere a sales inorgánicas u orgánicas de adición de ácido y/o base. Se puede hacer referencia a "Salt selection for basic drugs", *Int. J. Pharm.* (1986), **33**, 201-217.

25 El término "grupo conector" o "átomo conector" tal como se usa en el presente documento se refiere a un grupo o átomo que está situado entre dos restos diferenciados de la molécula. Entre los ejemplos de dichos grupos conectores se cuenta el grupo alquilo C₁₋₆ conector de un grupo aril-alquil C₁₋₆-carbonilo que está situado entre el resto arilo y la carbonilo; el grupo alquilo C₁₋₄ conector es un grupo arilalquilo C₁₋₄ que está situado entre el resto arilo y el resto molecular parental, o bien el grupo alquilo C₁₋₄ conector es un grupo R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo que está situado entre el grupo R⁷ y el resto carbonilo. Un ejemplo de dichos átomos conectores es el átomo de carbono conector de un grupo metileno (-CH₂-) de un grupo benciloxi o bencilamino, que está situado entre el anillo de fenilo y el átomo de oxígeno, o el anillo de fenilo y el átomo de nitrógeno, respectivamente.

35 El término "alquilo" tal como se usa en el presente documento, solo o en combinación, se refiere a un grupo alifático saturado que incluye una cadena de hidrocarburo lineal o ramificada que contiene el número indicado de átomos de carbono, por ejemplo alquilo C₁₋₉, es decir un alquilo con 1-9 átomos de carbono. Los ejemplos representativos de grupos alquilo incluyen, aunque no a modo de limitación, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, iso-butilo (o también denominado "2-metilpropilo"), n-pentilo (al que también se hace referencia como "n-amilo"), iso-pentilo (al que también se hace referencia como "iso-amilo"), n-hexilo, n-heptilo, y n-octilo. Son preferentes metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, e iso-butilo. Los más preferentes son metilo, etilo, n-propilo, and iso-propilo.

40 Un grupo alquilo C₁₋₆ puente como el usado en "aril-alquil C₁₋₆-carbonilo" como se define con respecto a R⁶ se refiere preferentemente a un grupo alquilo C₂₋₄, por lo cual el resto arilo y el resto carbonilo están preferentemente unidos a dos átomos de carbono diferentes del grupo alquilo C₂₋₄, puente. Entre los ejemplos preferentes de grupos alquilo C₁₋₆ puente usados en R⁶ que es aril-alquil C₁₋₆-carbonilo se cuentan, etano-1,2-diilo, propano-1,2-diilo, propano-1,3-diilo y 2-metil-propano-1,2-diilo. En otra realización, un grupo alquilo C₁₋₆ puente como el usado en "aril-alquilcarbonilo C₁₋₆" tal como se define con respecto a R⁶ se refiere al respectivo grupo alquilo C₁₋₆, a través del que el resto arilo y el resto carbonilo están unidos preferentemente al mismo átomo de carbono del grupo alquilo C₁₋₆ puente. Entre los ejemplos de dichos grupos alquilo C₁₋₆ puente usados en R⁶, siendo éster aril-alquilcarbonilo C₁₋₆, se cuentan un grupo metileno (preferente) y etano-1,1-diilo.

Un grupo alquilo C₁₋₃ puente tal como se usa en “diaril-alquil C₁₋₃-carbonilo” como se define con respecto a R⁶ se refiere preferentemente a un grupo alquilo C₂₋₃, por lo que el resto carbonilo y por lo menos uno de los grupos arilo están unidos preferentemente a dos átomos de carbono diferentes del grupo alquilo C₂₋₃ puente. Los ejemplos preferentes de dichos grupos alquilo C₁₋₃ puente tal como se usan en R⁶, siendo éster diaril-alquil C₁₋₃-carbonilo, son etano-1,2,2-triilo y etano-1,1,2-triilo.

Un grupo alquilo C₁₋₄ puente tal como se usa en “R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo en el que el grupo alquilo C₁₋₄ puente puede estar monosustituido adicionalmente con arilo” como se define con respecto a R⁶ se refiere preferentemente a un grupo alquilo C₂₋₄ (especialmente, en caso de estar presente el sustituyente arilo adicional, se refiere a propano-1,2,3-triilo) a través del que el grupo R⁷, el resto carbonilo y el sustituyente arilo (en caso de estar presente) están unidos preferentemente a dos átomos de carbono (tres, si el sustituyente arilo adicional está presente), diferentes del grupo alquilo C₂₋₄ puente. Los ejemplos preferentes de dichos grupos alquilo C₁₋₄ puente que se usan en R⁶ que es R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en el que el grupo alquilo C₁₋₄ puede estar monosustituido adicionalmente con arilo” son etano-1,2-diilo, propano-1,2-diilo, propano-1,3-diilo, 2-fenil-propano-1,3-diilo y 1-fenil-propano-2,3-diilo; son preferentes 2-fenil-propano-1,3-diilo y 1-fenil-propano-2,3-diilo, especialmente 1-fenil-propano-2,3-diilo. Un ejemplo de grupo alquilo C₁₋₄ puente tal como se usa en R⁶, siendo éste R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en el que el grupo alquilo C₁₋₄ puede estar disustituido adicionalmente con hidroxilo es 1,2-hidroxietano-1,2-diilo.

El término “alqueno”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a una cadena de hidrocarburo lineal o ramificada que contiene 2-7, preferentemente 2-4 átomos de carbono con por lo menos un enlace doble carbono-carbono ((R_aR_bC=CR_cR_d). R_a-R_d se refiere a sustituyentes, cada uno individual e independientemente seleccionado entre hidrógeno o alquilo. Entre los ejemplos representativos de alqueno se incluyen, aunque no a modo de limitación, etenilo (al que también se hace referencia como “vinilo”), 2-propenilo (también denominado “alilo”), 2-metil-2-propenilo, 3-butenilo, 4-pentenilo y 5-hexenilo, especialmente etenilo o 2-propenilo.

El término “alquilendioxi C₁₋₂”, tal como se usa en el presente documento, solo o en combinación, se refiere a un grupo -O(CH₂)_nO-, en el cual n es 1 ó 2, y en el que los átomos de oxígeno están unidos a dos átomos de carbono del resto molecular parental, preferentemente a los dos átomos de carbono adyacentes de un anillo de fenilo.

El término “alcoxi”, tal como se usa en el presente documento, solo o en combinación, se refiere a un grupo alquilo unido al resto molecular parental a través de un puente de oxígeno. Entre los ejemplos representativos de alcoxi se cuentan, aunque no a modo de limitación, metoxi, etoxi, propoxi, 2-propoxi, butoxi, *tert*-butoxi, pentoxi, and hexiloxi, especialmente metoxi.

El término “alcoxycarbonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo alcoxi unido al resto molecular parental a través de un grupo carbonilo. Entre los ejemplos representativos de alcoxycarbonilo se cuentan, aunque no a modo de limitación, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, n-propoxycarbonilo, y iso-butoxycarbonilo, especialmente metoxi. R⁶ que representa alcoxycarbonilo significa preferentemente n-propoxycarbonilo e iso-butoxycarbonilo. El término “alquilcarbonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo alquilo unido al resto molecular parental a través de un grupo carbonilo. Entre los ejemplos representativos de alquilcarbonilo se cuentan, aunque no a modo de limitación, acetilo, 1-oxopropilo, 2,2-dimetil-1-oxopropilo, 1-oxobutilo y 1-oxopentilo. Otros ejemplos son 1-oxo-2-metil-butilo, and 3,3-dimetil-1-oxopropilo. Son preferentes acetilo, 1-oxopropilo, 1-oxobutilo, 1-oxo-2-metil-butilo y 3,3-dimetil-1-oxopropilo.

El término “alquilsulfonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo alquilo unido al resto molecular parental a través de un grupo sulfonilo. Los ejemplos representativos de alquilsulfonilo incluyen, aunque no a modo de limitación, metanosulfonilo y etanosulfonilo, preferentemente metanosulfonilo

El término “aminocarbonilo” (al que también se hace referencia como “carbamoilo”), tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo amino unido al resto molecular parental a través de un grupo carbonilo.

El término “arilo” o “grupo arilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo carbocíclico aromático de 6 a 14 átomos de carbono que tiene un solo anillo o múltiples anillos condensados y se refiere preferentemente a fenilo o naftilo, muy preferentemente a un grupo fenilo. Un grupo arilo está preferentemente no sustituido. En otra realización, el grupo arilo puede estar sustituido de acuerdo con lo descrito específicamente en las realizaciones de la presente invención. Si un grupo arilo está mono- o di-sustituido, los ejemplos preferentes aunque no excluyentes son 4-trifluorometil-fenilo, 3-trifluorometil-fenilo, 2,5-bis-trifluorometil-fenilo, 3,5-bis-trifluorometil-fenilo, 3-trifluorometoxi-fenilo, 4-clorofenilo, 3-clorofenilo, 2-clorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 4-metilfenilo, 3-metilfenilo, 2-metilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 4-etilfenilo, 4-isopropilfenilo, 4-*tert*-butilfenilo, 4-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 2-fluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 4-yodofenilo, 3-bromofenilo, 2-bromofenilo, 4-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 2-metoxifenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,5-dimetoxifenilo,

4-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 2-hidroxifenilo, 4-metiltio-fenilo, 4-metanosulfonil-fenilo y 3-*terc.*-butoxicarbonilamino-fenilo.

5 El término “arilalquenilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo arilo unido al resto molecular parental por medio de un grupo alquenilo. Entre los ejemplos representativos de arilalquenilo se incluyen, aunque no a modo de limitación, 2-feniletenilo, 3-fenilpropen-2-ilo y 2-naft-2-ilettenilo.

El término “ariloxi”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo arilo unido al resto molecular parental por medio de un puente de oxígeno.

El término “arilsulfonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo arilo unido al resto molecular parental por medio de un grupo sulfonilo.

10 El término “carbonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo $-C(O)-$.

El término “tiocarbonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo $-C(S)-$.

15 El término “carboxi”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo $-CO_2H$.

El término “ciano”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo $-C\equiv N$.

20 El término “cicloalquilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un resto hidrocarburo cíclico saturado que contiene 3-10 átomos de carbono (por ejemplo, cicloalquilo C_{3-6} se refiere a un grupo cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono), preferentemente un radical ciclopentilo o ciclohexilo, a través del que dichos radicales, especialmente el radical ciclopentilo, pueden estar sustituidos con un anillo de benceno anillado. En otra realización, dicho anillo de benceno puede estar mono- o disustituido, en el que el o los sustituyentes pueden seleccionarse independientemente entre alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} y halógeno (especialmente alcoxi C_{1-4}). En caso de usar el grupo cicloalquilo como grupo puente o conector, como por ejemplo en un grupo “aril-cicloalquilcarbonilo C_{3-6} ” como se define con respecto a R^6 , éste es preferentemente un radical ciclopropano-diilo, ciclopentano-diilo o ciclohexano-diilo (especialmente ciclopropano-1,2-diilo), en el que dicho radical está preferentemente en forma no sustituida.

El término “formilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo $-C(O)H$.

30 El término “halo” o “halógeno”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a flúor, bromo, cloro o yodo, y a menos que específicamente se indique lo contrario, se refiere específicamente a flúor o cloro.

35 El término “haloalquilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo alquilo en el que se ha reemplazado por lo menos un átomo de hidrógeno por un átomo de halógeno. Entre los ejemplos representativos de haloalquilo se cuentan, aunque no a modo de limitación, clorometilo, 2-fluoroetilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo y 2-cloro-3-fluoropentilo, preferentemente trifluorometilo.

40 El término “haloalcoxi”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo alquilo en el que se ha reemplazado por lo menos un átomo de hidrógeno por un átomo de halógeno. Entre los ejemplos representativos de haloalcoxi se cuentan, aunque no a modo de limitación, clorometoxi, 2-fluoroetoxi, trifluorometoxi y pentafluoroetoxi, preferentemente trifluorometoxi.

45 El término “heterociclilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un sistema de anillos no aromáticos monocíclico, bicíclico o policíclico que contiene hasta 15 átomos en el anillo (preferentemente 5 a 10 átomos del anillo), en el que por lo menos uno de estos es un heteroátomo, preferentemente de uno a tres heteroátomos, independientemente seleccionados entre nitrógeno, oxígeno o azufre, preferentemente nitrógeno. Este sistema de anillos puede estar saturado, parcialmente saturado o insaturado y preferentemente contiene uno o dos heteroátomos en el anillo seleccionados entre nitrógeno. Los ejemplos representativos de heterociclilo incluyen, aunque no a modo de limitación, dihidroindolilo (especialmente dihidroindol-2-ilo) y cromano (especialmente cromano-3-ilo).

50 El término “heteroarilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, tiene el significado definido anteriormente con respecto a heterociclilo, con la diferencia de que el sistema de anillos es aromático.

- El término “heteroarilalquilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo heteroarilo unido al resto molecular parental a través de un grupo alquilo. Entre los ejemplos representativos de heteroarilalquilo se cuentan, aunque no a modo de limitación, tienilalquilo (especialmente tien-2-ilalquilo), isoxazolilalquilo (especialmente 3-cloro-isoxazol-5-ilalquilo), piridilalquilo (especialmente piridin-3-ilalquilo), pirimidilalquilo (especialmente pirimidin-2-ilalquilo), indolilalquilo (especialmente indol-3-ilalquilo) y benzoimidazolilalquilo (especialmente benzoimidazol-2-ilalquilo).
- El término “heteroarilcarbonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo heteroarilo unido al resto molecular parental a través de un grupo carbonilo. Un ejemplo representativo de heteroarilcarbonilo incluye, aunque no a modo de limitación, indolilcarbonilo (especialmente indol-2-ilcarbonilo).
- El término “heteroarilamino”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo heteroarilo unido al resto molecular parental a través de un grupo amino. Un ejemplo representativo de heteroarilamino incluye tiadiazolilamino (especialmente 1,3,4-tiadiazol-2-il-amino).
- El término “heterocicliilcarbonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo heterociclilo unido al resto molecular parental a través de un grupo carbonilo. Un ejemplo representativo de heterocicliilcarbonilo incluye dihidroindolilcarbonilo (especialmente dihidroindol-2-ilcarbonilo) y cromanocarbonilo (especialmente croman-3-ilcarbonilo).
- El término “hidroxi” o “hidroxilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo –OH.
- El término “nitro”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo –NO₂.
- El término “oxo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo =O.
- El término “oxi”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo –O-.
- El término “sulfonilo”, tal como se usa en el presente documento, solo o en cualquier combinación, se refiere a un grupo –S(O)₂.
- El término “acilo”, tal como se usa en el presente documento se refiere un grupos que contienen un grupo carbonilo que está ligado a un átomo de carbono, como por ejemplo los grupos alquil C₁₋₉-carbonilo, arilalquenilcarbonilo, arilalquil C₁₋₆-carbonilo, arilalcoxi-C₁₋₃-alquil C₁₋₃-carbonilo, arilcarbonilo, arilcarbonil-alquil C₁₋₄-carbonilo, ariloxi-alquil C₁₋₃-carbonilo, cicloalquilalquil C₁₋₃-carbonilo, diarilalquil C₁₋₃-carbonilo, heterocicliilcarbonilo, heteroarilalquil C₁₋₃-carbonilo, heteroarilcarbonilo, arilcicloalquil C₃₋₆-carbonilo, cicloalquilcarbonilo o R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo tal como se usan en R⁶ de la fórmula I.
- De manera análoga, el término “acilamino”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo acilo de acuerdo con lo descrito anteriormente, que está ligado al resto molecular parental por medio de un átomo de nitrógeno.
- El término “ureido”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a grupos tales como alquilaminocarbonilo C₁₋₉, arilaminocarbonilo o arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo que están ligados al resto molecular parental por medio de un átomo de nitrógeno.
- El término “oxicarbonilamino”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a grupos tales como alcoxi C₁₋₉-carbonilo, aril-alcoxi C₁₋₃-carbonilo o aril-alcoxi-C₁₋₃-alcoxi C₁₋₃-carbonilo que están ligados al resto molecular parental por medio de un átomo de nitrógeno.
- Los compuestos de la fórmula I pueden contener uno o más centros estereogénicos o asimétricos, como por ejemplo uno o más átomos de carbono asimétricos. Los sustituyentes en un enlace doble o un anillo pueden estar presentes en la forma cis (= Z-) o trans (= E-) a menos que se indique lo contrario. Los compuestos de la fórmula I pueden estar presentes, por consiguiente, en forma de mezclas de estereoisómeros o, preferentemente, en forma de estereoisómeros puros. Las mezclas de estereoisómeros se pueden separar de manera conocida para una persona con capacitación en la técnica.
- Los compuestos de la presente invención tienen propiedades ventajosas, especialmente ventajosas desde el punto de vista farmacológico. Se unen al receptor CRTH2 y, por consiguiente, modulan los efectos de PGD₂ endógeno. Los compuestos de acuerdo con la fórmula I se pueden usar para la preparación de un medicamento, y son adecuados para la prevención y/o tratamiento de enfermedades seleccionadas del grupo que consiste en enfermedades/trastornos alérgicos/ inmunes crónicos y agudos, que comprenden asma alérgica, rinitis, rinitis

alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dermatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea, nefritis alérgica, conjuntivitis, dermatitis atópica, asma bronquial, alergia alimentaria, trastornos sistémicos de los mastocitos, shock anafiláctico, urticaria, eczema, prurito, inflamación, lesión isquémica por reperfusión, trastornos cerebrovasculares, pleuritis, colitis ulcerativa, enfermedades relacionadas con los eosinófilos tales como síndrome de Churg-Strauss y sinusitis y enfermedades relacionadas con los basófilos tales como leucemia basofílica y leucocitosis basofílica en humanos y otros mamíferos.

Se puede usar un compuesto de la fórmula I o una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula I para la preparación de un medicamento y es adecuado para la prevención y/o tratamiento de enfermedades seleccionadas del grupo constituido tanto por enfermedades/trastornos alérgicos/ inmunes crónicos como agudos tales como los mencionados en el párrafo anterior, tales como asma alérgica, asma, rinitis, rinitis alérgica, EPOC, dermatitis, enfermedades inflamatoria intestinal y artritis reumatoidea.

En otro aspecto, los compuestos de la fórmula I se pueden usar como compuestos patrón o de referencia en pruebas o ensayos que implican la modulación del receptor CRTH2. Dichos compuestos se podrían colocar en el mercado para usar como referencia, patrón de calidad o control, por ejemplo en investigación farmacéutica en el desarrollo de nuevos ensayos o protocolos relacionados con la actividad del receptor CRTH2.

Como se mencionara anteriormente, los compuestos de la fórmula I modulan la activación por PGD₂ del receptor CRTH2. Se puede analizar el efecto biológico de dichos compuestos en diversos ensayos in vitro, ex vivo e in vivo. Se puede medir la capacidad de los compuestos de la fórmula I para unirse al receptor CRTH2 mediante procedimientos similares a los descritos en la bibliografía (Arimura A. y col., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2001**, 298(2), 411-419; and Sawyer N. y col., *Br. J. Pharmacol.*, **2002**, 137, 1163-1172, respectivamente) y por los ensayos descritos más adelante, en la parte experimental.

Se puede usar un ensayo funcional con células que expresan el receptor CRTH2 humano (hCRTH2) para detectar cambios en los niveles de concentración de calcio intracelular después del tratamiento con el compuesto. Después de la adición del compuesto, se desafía a las células con PGD₂. En un lector de placas de imágenes fluorescentes (FLIPR™, Molecular Devices, Sunnyvale, California), se registra la emisión de fluorescencia durante ambas adiciones, se exportan los valores picos de emisión por encima del nivel base tras la adición de PGD₂ y se normalizan a controles bajos (sin PGD₂) y controles elevados (sin compuesto activo). Se usan los valores relativos de la actividad restante para determinar los valores de CI₅₀ mediante ajuste a la curva de los datos en un solo sitio, a una curva logística de dosis respuesta sigmoidea de cuatro parámetros de la ecuación $(A+((B-A)/(1+((C/x)^D))))$.

Se puede medir la capacidad de los compuestos para modular los cambios inducidos por PGD₂ de los niveles intracelulares de calcio por medio de la activación del receptor CRTH2 por procedimientos conocidos por una persona con capacitación en la técnica o por medio del ensayo descrito más adelante, en la parte experimental.

La presente invención se refiere asimismo a composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de la fórmula I o una sal aceptable para uso farmacéutico y un vehículo aceptable para uso farmacéutico; con el uso de dichas composiciones farmacéuticas para el tratamiento terapéutico y, en un aspecto más amplio de la invención, también para el tratamiento profiláctico de las enfermedades/ trastornos, para uso como medicamento, y con el uso de un compuesto de la fórmula I, o una sal aceptable para uso farmacéutico del mismo, para la preparación de una composición farmacéutica para la prevención y/o tratamiento de las enfermedades o trastornos mencionados en la presente.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la presente invención son las adecuadas para la administración parenteral tales como la administración nasal, bucal, rectal, dérmica o, especialmente oral, y para la administración parenteral, como por ejemplo intramuscular, intravenosa o subcutánea, intraesternal, intravítrea, por inyección o infusión, a animales de sangre caliente, especialmente humanos. Dichas composiciones comprenden una dosis eficaz del ingrediente con actividad farmacéutica, solo o junto con un vehículo aceptable para uso farmacéutico. La dosis del ingrediente activo depende de la especie de animal de sangre caliente, del peso corporal, la edad y las condiciones del individuo, los datos farmacocinéticos individuales, de la enfermedad o trastorno a tratar y del modo de administración.

La producción de las composiciones farmacéuticas se puede efectuar de manera que resulte familiar a cualquier persona con capacitación en la técnica (ver, por ejemplo, Mark Gibson, Editor, *Pharmaceutical PreFormulation and Formulation*, IHS Health Group, Englewood, CO, EEUU, 2001; Remington, *The Science and Practice of Pharmacy*, 20ª Edición, Philadelphia College of Pharmacy and Science) formando con los compuestos descritos de la fórmula I o sus sales aceptables para uso farmacéutico, optativamente en combinación con otras sustancias de valor terapéutico, una forma de administración galénica junto con materiales vehículo sólidos o líquidos no tóxicos, inertes, terapéuticamente compatibles adecuados y, si resulta conveniente, los coadyuvantes farmacéuticos habituales.

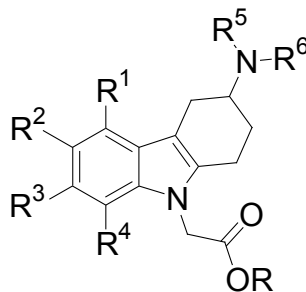
En una realización, la invención se refiere asimismo a un procedimiento para la prevención o tratamiento de enfermedades o trastornos que responden a una inhibición del receptor CRTH2, en particular con un procedimiento para la prevención o tratamiento de las enfermedades o trastornos mencionados en el presente documento,

procedimientos estos que comprenden la administración a un paciente de una cantidad con actividad farmacéutica de un compuesto de la fórmula I o una sal aceptable para uso farmacéutico del mismo.

Otro aspecto de la invención consiste en un proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula I. Los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la presente invención se pueden preparar de acuerdo con el orden de reacciones esbozado en los esquemas expuestos más adelante, en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son como se los definiera anteriormente con respecto a la fórmula I. En la sección experimental se definen otras abreviaturas usadas. En algunos casos, los grupos genéricos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 pueden ser incompatibles con el acople ilustrado en los siguientes esquemas y, por lo tanto, requieren el uso de grupos protectores (GP). Por ejemplo, puede ser necesario proteger los grupos funcionales reactivos tales como grupos hidroxilo, amino, imino, tio o carboxi, donde estos son convenientes en el producto final, para evitar su participación perjudicial en las reacciones. El uso de grupos protectores es muy conocido en la técnica (ver, por ejemplo, "Protective Groups in Organic Synthesis", T.W. Greene, P.G.M. Wuts, Wiley-Interscience, 1999). Se podrá suponer que dichos grupos protectores son los necesarios en el lugar. En la siguiente descripción, por ejemplo, GP, usado como grupo protector de amino, se refiere a un grupo tal como terc-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo o aliloxicarbonilo, muy preferentemente terc-butoxicarbonilo. Además, L se refiere a un grupo saliente tal como hidroxilo activado o no activado (por ejemplo como mesilato, éster activo, etc.) o halo, especialmente cloro o bromo. Más aun, R y R' se refieren independientemente a un grupo alquilo C_{1-4} , preferentemente etilo o terc-butilo, por lo cual, cuando R' está presente, R es preferentemente etilo y R' es preferentemente terc-butilo.

En general, todas las transformaciones se pueden llevar a cabo de acuerdo con metodologías estándar muy conocidas descritas en la bibliografía, por ejemplo las descritas por Larock R. C. in "*Comprehensive organic transformations: a guide to functional group preparations*", VCH publishers, 1999, o de acuerdo con lo descrito en los siguientes procedimientos. Los compuestos obtenidos también se pueden convertir en sales aceptables para uso farmacéutico de los mismos de manera conocida por sí misma.

Por lo general, los compuestos de la fórmula I se obtienen a partir de un éster de la Estructura I, en la que R representa alquilo C_{1-4} , preferentemente etilo o terc-butilo, mediante la hidrólisis del grupo éster usando procedimientos de rutina, por ejemplo agitando un intermedio de la Estructura 1 con hidróxido acuoso de litio, sodio o potasio en un codisolvente orgánico tal como un alcohol, como MeOH o EtOH, THF, acetona, MeCN o TFA, respectivamente.



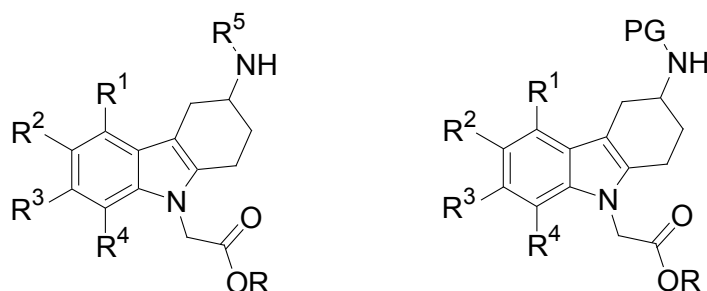
1

Estructura 1, en la que R representa alquilo C_{1-4}

Se obtiene un intermedio de la Estructura 1 mediante la reacción de un intermedio de la Estructura 2a o 2b, o una sal del mismo, tal como una sal de clorhidrato, con un reactivo de la fórmula $L-R^6$, en la que R^6 es tal como se ha definido en la fórmula I y L es un grupo saliente de acuerdo con lo definido anteriormente. El reactivo de transferencia de R^6 de la Estructura $L-R^6$ puede ser un cloroformiato o un haluro de acilo, preferentemente un cloruro de ácido o bromuro de ácido usado como tal, o se lo puede generar in situ a partir del ácido carboxílico comercialmente disponible o conocido con un reactivo de activación, tal como un reactivo de halogenación, en condiciones conocidas por una persona capacitada, preferentemente por medio de cloruro de oxalilo u oxicluro de fósforo; o bien un anhídrido de acilo, transferir R^6 en presencia de una base tal como Et_3N , DIEA, N-etilmorfolina, N-metilpiperidina o piridina, en un disolvente adecuado tal como THF o DCM.

En otro aspecto, se condensa un intermedio de la Estructura 2a o 2b con un ácido carboxílico comercialmente disponible o conocido en presencia de un reactivo de acoplamiento tal como DCC, diisopropilcarbodiimido, HATU y demás, en presencia de una base descrita anteriormente en este documento, para formar un intermedio de la Estructura 1.

En otro aspecto, se hace reaccionar un intermedio de la Estructura 2a o 2b con un isocianato o isotiocianato comercialmente disponible en presencia de una base para formar un intermedio de la Estructura 1.



Estructura **2a**: $R^5 \neq H$

2b: $R^5 = H$

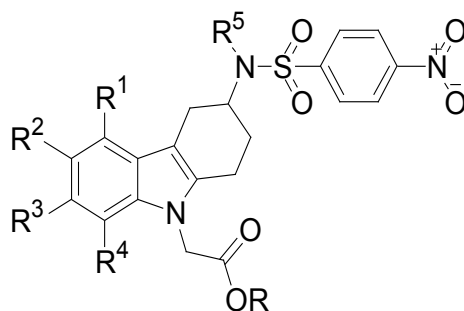
2c

5 En un caso específico, se obtienen los intermedios de la Estructura 1, en la que R^4 representa un grupo alquilo C_{1-5} , alilo, vinilo o metanosulfonylo, mediante la reacción de los intermedios de la Estructura 2c en los que R^4 representa
 10 halógeno, preferentemente I o Br, o un grupo metanosulfonyloxi, o toluenosulfonyloxi, con reactivos tales como tetrametilestaño, aliltributylestaño, un complejo de anhídrido vinilbórico y piridina junto con una base tal como K_2CO_3 , en presencia de un catalizador de paladio tal como tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) o similar, o metanosulfinato de sodio en presencia de yoduro de cobre (I), respectivamente, en un disolvente aprótico polar tal como DMF o DME o NMP, a una temperatura de entre $60\text{ }^\circ\text{C}$ y $130\text{ }^\circ\text{C}$.

Se obtiene un sustituyente R^5 en un intermedio de la Estructura 2a mediante la reacción de un intermedio de la Estructura 2b con el aldehído respectivo en un disolvente tal como DCM o similar en presencia de un agente reductor tal como triacetoxiborohidruro de sodio y una base tal como DIEA.

15 Alternativamente, se obtiene un intermedio de la estructura 2a en el cual R^5 no es hidrógeno, a partir de un intermedio de la Estructura 2b por medio de una sulfonamida de la Estructura 3a. En primer lugar, se hace reaccionar un intermedio de la Estructura 2b con cloruro de p-nitrobenzensulfonylo en un disolvente tal como DCM, THF u otro disolvente orgánico adecuado, en presencia de una base tal como DIEA, con o sin una cantidad catalítica de N,N-dimetilaminopiridina, para dar la sulfonamida buscada de la Estructura 3a. En un segundo paso, para dar
 20 una sulfonamida de la Estructura 3b, la sulfonamida de la Estructura 3a se alquila fácilmente con el agente de alquilación respectivo comercialmente disponible o muy conocido R^5-L con K_2CO_3 o cualquier otra base adecuada, en un disolvente orgánico tal como tolueno, preferentemente en presencia de un agente de transferencia de fases tal como bromuro de tetrabutilamonio de acuerdo con un procedimiento descrito en la bibliografía (C. Peña y col., *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2783-2787). Específicamente, se introduce un grupo metilo mediante la reacción con una sulfonamida de la Estructura 3a, ya sea yoduro de metilo o con diazometano disuelto en éter dietílico.

25 Seguidamente, se trata la sulfonamida de la Estructura 3b en un procedimiento típico de acuerdo con S.C. Miller y colaborador (*J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2301-2302) con un tiol, tal como tiofenol o ácido tioacético, en presencia de una base tal como DBU o similar, en un disolvente orgánico adecuado tal como DMF para separar el grupo sulfonamido, para dar un intermedio de la Estructura 2a.



30

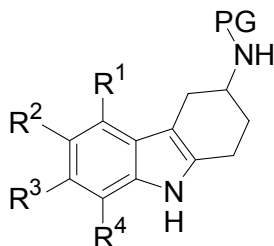
Estructura **3a**, en la que R^5 representa H

3b, en la que $R^5 \neq H$

Se obtiene un intermedio de la Estructura 2b después de eliminar el grupo protector (GP) de un intermedio de la Estructura 2c, aplicando las condiciones de reacción conocidas por una persona con capacitación. De preferencia, el

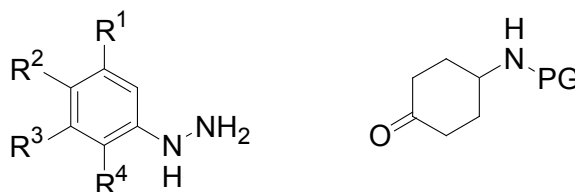
GP es un grupo tal como terc-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo o alloxycarbonilo, muy preferentemente terc-butoxicarbonilo.

- 5 Se genera un intermedio de la Estructura 2c mediante la reacción de un intermedio de la Estructura 4 con un compuesto de la fórmula $L-CH_2CO_2R$ en la cual R y L son como se los definiera anteriormente, en presencia de una base tal como carbonato de cesio, hidruro de sodio, terc-butanolato de potasio o similar, en un disolvente adecuado tal como acetona, MeCN, THF o dioxano. El L adecuado es un grupo saliente tal como halo, en especial bromo o cloro, mesiloxi o tosiloxi. De preferencia, el compuesto de la fórmula $L-CH_2CO_2R$ es bromoacetato de etilo.



Estructura 4

- 10 Se obtiene un intermedio de la Estructura 4 con un GP de acuerdo con lo descrito anteriormente, en una síntesis de indol del tipo de Fischer de acuerdo con la bibliografía (J. D. Ha y col., *Bulletin of the Korean Soc. Chem.* **2004**, *25*, 1784-1790); la reacción de una hidrazina comercialmente disponible o conocida de la Estructura 5 (ya sea en forma de base libre o de sal) y una ciclohexanona de la Estructura 6, que está comercialmente disponible o cuya síntesis es como se describe en la bibliografía antes mencionada, para dar el intermedio de la Estructura 4 en forma de racemato.
- 15

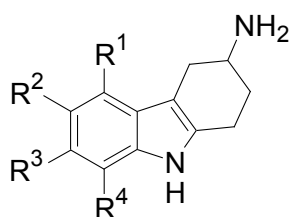


Estructura

5

6

- 20 En otro aspecto, se obtiene un intermedio de la Estructura 4 por medio de la protección del grupo amino en una tetrahidrocarbazol-3-ilamina de la Estructura 7 con un GP antes descrito aplicando procedimientos conocidos por una persona capacitada.

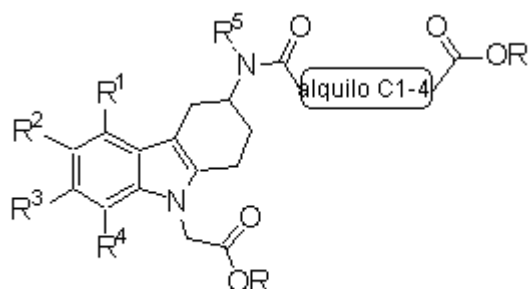


Estructura 7

- 25 Se obtiene tanto el enantiómero (R) como el (S) de la tetrahidrocarbazol-3-ilamina de partida de la Estructura 7 en una reacción estereoespecífica siguiendo un procedimiento descrito en la bibliografía (Rosentreter U. y col., *Arzneim.-Forsch.* **1989**, *39*(12), 1519-1521; and EP 0242518).

En la bibliografía se describe la síntesis de etil (3R)-(3-amino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato clorhidrato racémico (Ulven, T.; Kostenis, E. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 897-900).

En WO 03/097598 se describe una síntesis estereoselectiva de metil (3R)-(3-terc-butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato.

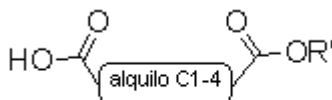


Estructura **8a**, en la que R' representa H y R representa alquilo C₁₋₄

8b, en la que R' y R representan independientemente alquilo C₁₋₄

5 En un caso específico, se obtiene un compuesto de la Estructura 1, en el que R⁶ representa "R⁷-alquilcarbonilo C₁₋₄, en el que el grupo alquilo C₁₋₄ puente puede estar además monosustituido con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₆ o aril-alquilaminocarbonilo C₁₋₃", mediante la reacción del compuesto respectivo de la Estructura 8a con la amina respectiva, en presencia de un reactivo de acoplamiento tal como DCC, diisopropilcarbodiimida, HATU o similar, en presencia de Et₃N, DIEA o similar, en un disolvente tal como DCM o DMF.

10 Se obtiene un compuesto de la estructura 8a en la cual el grupo puente alquilo C₁₋₄ puede estar sustituido adicionalmente con arilo mediante el tratamiento de un compuesto respectivo de la Estructura 8b en la cual R' representa alquilo C₁₋₄, especialmente terc-butilo, como grupo protector, con la reacción con TFA en DCM o ácido clorhídrico en un disolvente orgánico tal como dioxano, éter dietílico, AcOEt o similar, a temperatura ambiente.



15 Estructura **9**, en la que R' representa alquilo C₁₋₄

20 Se obtiene un compuesto de la estructura 8b mediante la reacción de un compuesto de la Estructura 2a o 2b con el correspondiente compuesto de la Estructura 9, en la que el grupo puente alquilo C₁₋₄ puede estar monosustituido adicionalmente con arilo, que se puede obtener en el comercio o sintetizar de acuerdo con procedimientos muy conocidos, como por ejemplo alquilación de enolatos (ver, por ejemplo, J. Org. Chem. **1986**, 51(6), 938-940), en presencia de un reactivo de acoplamiento tal como DCC, diisopropilcarbodiimida, HATU o similar, en presencia de una base tal como Et₃N, DIEA o similar, en un disolvente tal como DCM o DMF.

25 Siempre que se obtienen los compuestos de la fórmula I en forma de mezclas de enantiómeros, se pueden separar los enantiómeros usando procedimientos conocidos por una persona con capacitación en la técnica, por ejemplo mediante la formación y separación de sales diastereoméricas o por HPLC sobre una fase estacionaria quiral tal como una columna Regis Whelk-O1(R,R) (10 μm), una columna Daicel ChiralCel OD-H (5-10 μm), o una columna Daicel ChiralPak IA (10 μm) o AD-H (5 μm). Las condiciones típicas para la HPLC quiral son una mezcla isocrática del eluyente A (EtOH, en presencia o ausencia de una amina tal como Et₃N, dietilamina) y el eluyente B (hexano) a caudal de 0,8 a 150 ml/min.

Sección Experimental:

30 Abreviaturas (usadas en la presente)

AcOEt	Acetato de etilo
AcOH	Ácido acético
ac.	acuoso
Un.	Unión
35 BSA	Seroalbúmina bovina

ES 2 374 321 T3

	CC	Cromatografía en columna en gel de sílice
	DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
	DCC	1,3-Diciclohexilcarbodiimida
	DCM	Diclorometano
5	DIEA	<i>N,N</i> -Diisopropiletilamina
	DMAP	<i>N,N</i> -Dimetil-4-aminopiridina
	DME	Dimetoxietano
	DMF	Dimetilformamida
	DMSO	Dimetilsulfóxido
10	EDTA	Ácido etilendiamino tetraacético
	ESI-EM	Espectroscopía de masa por ionización en electroatomización
	Et ₃ N	Trietilamina
	FC	Cromatografía ultrarrápida en gel de sílice
	h	hora(s)
15	HATU	<i>O</i> -(7-Aza-1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio hexafluorofosfato
	HPLC	Cromatografía líquida de alto rendimiento
	l	litro(s)
	CL-EM	Cromatografía líquida – Espectroscopía de masa
	Me	Metilo
20	MeCN	Acetonitrilo
	MeI	Yoduro de metilo
	MeOH	Metanol
	mesilo	Metanosulfonilo
	Met.	Procedimiento
25	min	minuto(s)
	EM	Espectroscopía de masa
	PM	Peso molecular
	N	Normalidad de la solución
	NaBH(OAc) ₃	Triacetoxiborohidruro de sodio
30	NMP	<i>N</i> -Metilpirrolidinona
	org.	orgánico
	PBS	Solución salina tamponada con fosfato
	PG	Grupo Protector
	PGD ₂	Prostaglandina D ₂
35	PMSF	Fluoruro de fenilmetilsulfonilo
	ta	Temperatura ambiente

s	segundo(s)
sat.	saturado
sust.	sustituido
TFA	Ácido trifluoracético
5 THF	Tetrahidrofurano
tlc	Cromatografía de capa fina
tosilo	Toluenosulfonilo
t _R	Tiempo de retención
Tris	Tampón de tris-(hidroximetil)aminometano

10 **Química**

Comentarios generales

Todos los disolventes y reactivos se usan tal como se obtienen de los proveedores comerciales a menos que se indique lo contrario.

15 Las temperaturas están consignadas en grados Celsius (°C). A menos que específicamente se indique lo contrario, las reacciones tienen lugar a temperatura ambiente (ta).

En las mezclas, las relaciones de partes de disolvente o eluyente o mezclas de reactivos en forma líquida se presentan en términos de relaciones en volumen (v/v) a menos que se indique lo contrario.

Condiciones analíticas de HPLC usadas en los ejemplos siguientes:

20 Los análisis de HPLC/EM se realizaron en un instrumento Waters 2795 Alliance HPLC, equipado con un Detector de Matriz de Fotodiodo Waters 996 con un espectrómetro de masa Micromass ZQ™ Waters (ionización por electroatomización), detección a 200 – 400 nm (CL-1 y CL-2) o en una disposición Agilent 1100, equipada con una bomba binaria Dionex P580, un Detector de Matriz de Fotodiodo Dionex PDA-100 y un espectrómetro de masa Finnigan AQA (CL-3).

Los tiempos de retención de CL se obtienen usando las siguientes condiciones de elución:

25 - CL-1: HPLC analítica en una columna Xterra™ EM C18 (4,6 x 50 mm, 5 µm, Waters), gradiente lineal de agua / ácido fórmico al 0,06 % (A) y MeCN/ ácido fórmico al 0,06 % (B) de 5 % a 95 % de B en un lapso de 1 min; índice de flujo 3 ml/min, detección a 215 nm.

30 - CL-2: HPLC analítica en una columna Zorbax® SB-AQ (4,6 x 50 mm, 5 µm, Agilent), gradiente lineal de agua / ácido fórmico al 0,06 % (A) y MeCN/ ácido fórmico al 0,06 % (B) de 5 % a 95 % de B en un lapso de 1 min; índice de flujo 3 ml/min, detección a 215 nm.

- CL-3: HPLC analítica en una columna Zorbax® SB-AQ (4,6 x 50 mm, 5 µm, Agilent), gradiente lineal de agua / TFA al 0,05 % (A) y MeCN (B) de 5 % a 95 % de B en un lapso de 1 min; índice de flujo 4,5 ml/min, detección a 215 nm.

35 Las purificaciones por HPLC preparativa/EM se llevaron a cabo en una disposición de HPLC Waters, equipada con controlador Waters 600, un administrador de muestreo Waters 2767, Detector de Matriz de Fotodiodo Waters 996 y un espectrómetro de masa Micromass ZQ™ (ionización por electroatomización), detección a 20 – 400 nm, usando una columna Zorbax® PrepHT SB.Aq (5 µm, 21,2 x 50 mm) o una columna Phenomenex® Gemini (10 µm, 21,2 x 50 mm) con un gradiente lineal de agua/ ácido fórmico al 0,02 % (A) y MeCN/ ácido fórmico al 0,02 % (B) de 5 % a 95 % de B en un lapso de 5 min; índice de flujo 4 ml/min, detección a 215 nm.

40 Los espectros de ¹H RMN se registran en un espectrómetro Varian Mercury 300VX FT-NMR o en un espectrómetro Bruker Advance II 400. Los desplazamientos (δ) se dan a conocer en partes por millón (ppm) con respecto a las resonancias protónicas que se producen como resultado de la deutерización incompleta del disolvente de RMN, por ejemplo en el caso del dimetilsulfóxido α(H) 2,49 ppm, en el caso del cloroformo α(H) 7,24 ppm y las abreviaturas s, d, t, q, m y br se refieren a singlete, doblete, triplete, cuartete, multiplete y amplio, respectivamente.

Síntesis de los compuestos de la fórmula I:

Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de los compuestos con actividad farmacológica de acuerdo con la presente invención, aunque no limitan el alcance de la misma. En primer lugar se describe la síntesis de los compuestos de los **ejemplos**, y luego sigue la descripción de la síntesis de los intermedios y los materiales de partida. Siempre que se usan en la parte experimental las Estructuras 1 a 9 se refieren, en forma genérica, a las Estructuras descritas en la descripción general que antecede de la preparación de los compuestos de la fórmula I.

Procedimiento general para la saponificación de los intermedios de la Estructura 1:

Se agrega LiON ac 1N o NaOH ac, 1 N (1 ml, 1 mmol) a una solución agitada del compuesto apropiado de la Estructura 1 (0,105 mmol) en THF (1 ml) y se continúa agitando durante la noche la mezcla bifásica así obtenida. Se agrega DCM (2 ml) y AcOH (1 ml) o HCl 2 N a la mezcla de reacción. Se extrae tres veces la capa acuosa, obtenida tras la separación de las fases, con DCM (1 ml). Se lavan las fases orgánicas combinadas con salmuera y se secan sobre Na₂SO₄ y se evapora el disolvente. Se realiza la purificación por CC con una mezcla 1:1 de AcOEt/ heptano que contiene el 1 % de AcOH o mediante HPLC preparativa para dar el compuesto deseado de la fórmula I con un rendimiento del 6 al 98 %.

En la Tabla 1 siguiente se enumeran ejemplos de los compuestos de la fórmula I, preparados de acuerdo con el procedimiento antes mencionado con el correspondiente compuesto de la Estructura 1 como material de partida:

Tabla 1

Ejemplo	Compuesto de la Fórmula I	Fórmula PM	t_R [min] Procedimiento CL-EM		Datos de EM m/z [M+H]⁺
1	ácido (3R)-[3-(3-butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C19H25N3O3 343,426	1,01	CL-1	344,08
2	ácido (3R)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H23N3O3 377,443	1,15	CL-1	378,04
3	ácido (3R)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H25N3O3 391,47	1,32	CL-1	392,05
4	ácido (3R)-[3-(3-naftalen-1-il-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H23N3O3 413,476	1,7	CL-1	413,97
5	ácido (3R)-[3-(3-fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C21H21N3O5S 427,48	1,13	CL-1	[M+Na] ⁺ 449,90
6	ácido (3R)-(3-terc-butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C19H24N2O4 344,10	1,05	CL-1	[M+Na] ⁺ 367,07
7	ácido (3R)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C18H22N2O4 330,383	1,35	CL-1	331,03
8	ácido (3R)-(3-isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C19H24N2O4 344,41	1,69	CL-1	345,03
9	ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H22N2O4 378,427	1,82	CL-1	[M+Na] ⁺ 400,96

ES 2 374 321 T3

10	ácido (3R)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H26N2O5 422,479	1,77	CL-1	[M+Na] ⁺ 444,94
11	ácido (3R)-(3-benzoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C21H20N2O3 348,401	1,00	CL-2	349,00
12	ácido (3R)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H22N2O4 378,427	1,43	CL-1	379,04
13	ácido (3R)-(3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H22N2O3 362,428	1,21	CL-1	363,02
14	ácido (3R)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C20H20N2O3S 368,456	1,11	CL-1	368,96
15	ácido (3R)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H24N2O3 376,455	1,36	CL-1	377,04
16	ácido (3R)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H24N2O4 392,454	1,44	CL-1	392,98
17	ácido (3R)-[3-(3-metil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C19H24N2O3 328,411	0,97	CL-1	329,08
18	ácido (3R)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H28N2O3 368,475	1,77	CL-1	369,07
19	ácido (3R)-(3-decanoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H34N2O3 398,545	2,77	CL-1	399,10
20	ácido (3S)-[3-(3-butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C19H25N3O3 343,426	0,98	CL-2	344,18
21	ácido (3S)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H23N3O3 377,443	0,99	CL-2	378,18
22	ácido (3S)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H25N3O3 391,47	1,01	CL-2	392,17
23	ácido (3S)-[3-(3-fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C21H21N3O5S 427,48	0,99	CL-2	428,05
24	ácido (3S)-[3-(3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C21H21N3O3 363,416	1,00	CL-2	364,13
25	ácido (3S)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C18H22N2O4 330,383	1,01	CL-2	331,17

ES 2 374 321 T3

26	ácido (3S)-(3-isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C19H24N2O4 344,41	1,04	CL-2	345,15
27	ácido (3S)(3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H22N2O4 378,427	1,06	CL-2	379,15
28	ácido (3S)[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H26N2O5 422,479	1,06	CL-2	423,20
29	ácido (3S)[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H22N2O4 378,427	1,02	CL-2	379,08
30	ácido (3S)(3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H22N2O3 362,428	1,00	CL-2	363,16
31	ácido (3S)[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C20H20N2O3S 368,456	0,99	CL-2	369,11
32	ácido (3S)[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H24N2O3 376,455	1,02	CL-2	377,08
33	ácido (3S)[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H24N2O4 392,454	1,03	CL-2	393,14
34	ácido (3S)[3-(3-metil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C19H24N2O3 328,411	0,97	CL-2	329,16
35	ácido (3S)[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H28N2O3 368,475	1,01	CL-2	369,18
36	ácido (3S)(3-decanoilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H34N2O3 398,545	1,16	CL-2	398,82
37	ácido (3S)(3-butirilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C18H22N2O3 314,384	0,94	CL-2	315,18
38	ácido (3S)(3-heptanoilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C21H28N2O3 356,464	1,06	CL-2	357,20
39	(3R)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H21N2O4F 396,417	1,04	CL-2	397,16
40	(3R)-(6-fluoro-3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H21N2O3F 380,418	1,01	CL-2	381,16
41	(3R)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O3F 394,445	1,03	CL-2	395,22

ES 2 374 321 T3

42	(3R)-{3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O3ClF 414,863	1,05	CL-2	415,16
43	(3R)-{6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O4F 410,444	1,01	CL-2	411,22
44	(3R)-[6-fluoro-3-(2-p-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O3F 394,445	1,04	CL-2	395,22
45	(3R)-{3-[2-(3,4-Dicloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H19N2O3Cl2F 449,308	1,09	CL-2	447,16
46	(3R)-{3-[2-(3-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O3ClF 414,863	1,06	CL-2	415,16
47	(3R)-{6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H20N2O3F4 448,415	1,08	CL-2	449,17
48	(3R)-{3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,08	CL-2	431,16
49	(3R)-[6-fluoro-3-(2-p-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O4F 410,444	1,08	CL-2	411,22
50	(3R)-{3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,07	CL-2	431,16
51	(3R)-{3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,08	CL-2	431,16
52	(3R)-{6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	1,03	CL-2	425,28
53	(3R)-[6-fluoro-3-(3-p-tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H25N2O3F 408,472	1,06	CL-2	409,21
54	(3R)-{3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	1,07	CL-2	429,15
55	(3R)-{3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	1,07	CL-2	429,15
56	(3R)-{3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	1,07	CL-2	429,15
57	ácido (3S){3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O3ClF 414,863	1,05	CL-2	415,23

ES 2 374 321 T3

58	ácido (3S){6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O4F 410,444	1,01	CL-2	411,22
59	ácido (3S)[6-fluoro-3-(2- <i>p</i> -tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O3F 394,445	1,01	CL-2	395,15
60	ácido (3S)[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H21N2O4F 396,417	1,04	CL-2	397,23
61	ácido (3S)[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O3F 394,445	1,03	CL-2	395,22
62	ácido (3S){3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,08	CL-2	431,16
63	ácido (3S)[6-fluoro-3-(2- <i>p</i> -toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O4F 410,444	1,07	CL-2	411,22
64	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	1,03	CL-2	425,21
65	ácido (3S)[6-fluoro-3-(3- <i>p</i> -tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H25N2O3F 408,472	1,06	CL-2	409,21
66	ácido (3S){3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	1,07	CL-2	429,15
67	ácido (3S){3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	1,07	CL-2	429,15
68	ácido (3S){3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	1,07	CL-2	429,15
69	ácido (3S){3-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H21N2O3F3 430,425	1,05	CL-2	431,26
70	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	1,03	CL-2	425,21
71	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	1,04	CL-2	425,21
72	ácido (3S)[3-(2,3-Difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C29H27N2O3F 470,542	1,12	CL-2	471,27
73	ácido (3S)[3-(3,3-Difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C29H27N2O3F 470,542	1,1	CL-2	471,20

ES 2 374 321 T3

74	ácido (3S){3-[4-(4-bromo-fenil)-4-oxo-butirilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H22N2O4BrF 501,351	1,07	CL-2	503,06
75	ácido (3S)[6-fluoro-3-(4-oxo-4-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H23N2O4F 422,455	1,02	CL-2	423,20
76	ácido (3S){6-fluoro-3-[4-(4-metanosulfonil-fenil)-4-oxo-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H25N2O6FS 500,545	0,97	CL-2	501,19
77	ácido (3S)[6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H25N2O3F 420,483	1,07	CL-2	421,19
78	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O5F 440,47	0,98	CL-2	441,00
79	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O4F 410,444	0,97	CL-2	411,02
80	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O4F 410,444	0,99	CL-2	411,02
81	ácido (3S){6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O4F 410,444	1,02	CL-2	411,02
82	ácido (3S){3-[(2,3-Dihidro-1H-indol-2-carbonil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N3O3F 407,444	1,04	CL-2	408,04
83	ácido (3S)[6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H24N3O3F 433,482	1,04	CL-2	434,07
84	ácido (3S)[3-(3-1H-benzoimidazol-2-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H23N4O3F 434,47	0,79	CL-2	435,04
85	ácido (3S)[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H23N2O5F 438,454	1,04	CL-2	438,99
86	ácido (3S){6-fluoro-3-[(1H-indol-2-carbonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H20N3O3F 405,428	1,07	CL-2	406,03
87	ácido (3S)[6-fluoro-3-(3-piridin-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H22N3O3F 395,433	0,7	CL-3	396,11
88	ácido (3S){3-[2-(4-terc-butil-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H29N2O3F 436,525	1,02	CL-3	437,17
89	ácido (3S){6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H20N2O3F4 448,415	0,98	CL-3	449,14

ES 2 374 321 T3

90	ácido (3S){6-fluoro-3-[2-(3-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H20N2O3F4 448,415	0,98	CL-3	449,09
91	ácido (3S){6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H20N2O4F4 464,414	1,00	CL-3	465,15
92	ácido (3S)[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-acriolilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C27H23N2O3F 442,489	1,01	CL-3	443,07
93	ácido (3S)[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C27H25N2O3F 444,505	0,99	CL-3	445,15
94	ácido (3S){6-fluoro-3-[metil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,98	CL-3	409,16
95	ácido (3S)(3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-metilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	0,99	CL-3	429,10
96	ácido (3S){6-fluoro-3-[etil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O3F 422,498	0,99	CL-3	423,10
97	ácido (3S)(3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-etilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H24N2O3ClF 442,917	1,01	CL-3	443,06
98	ácido (3S){6-fluoro-3-[propil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H29N2O3F 436,525	1,02	CL-3	437,20
99	ácido (3S)(3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-propilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C25H26N2O3ClF 456,943	1,03	CL-3	457,21
100	ácido (3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H21N2O4F 396,410	0,98	CL-3	397,11
101	ácido (3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,01	CL-3	431,05
102	ácido (3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,01	CL-3	431,04

En la siguiente Tabla 1a se enumeran otros compuestos de la fórmula I, preparados de acuerdo con el procedimiento antes mencionado con el correspondiente compuesto de la Estructura 1 como material de partida:

Tabla 1a

Ejemplo	Compuesto de la Fórmula I	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento CL-EM	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
103	ácido (3RS)[3-(3-bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H22N3O3F 395,433	0,92 CL-3	396,17
104	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H24N3O3F 409,46	0,92 CL-3	410,52
105	ácido (3RS)[3-(3-bencil-ureido)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H21N3O3ClF 429,878	0,95 CL-3	430,07
106	ácido (3RS)[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N3O3ClF 443,905	0,97 CL-3	444,07
107	ácido (3RS)(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H21N2O4F3 446,424	1,02 CL-3	447,25
108	ácido (3RS)(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H20N2O4BrF 475,313	1,02 CL-3	474,98
109	ácido (3RS)(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H23N2O4F 422,455	1,01 CL-3	423,15
110	ácido (3RS)(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonil-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H23N2O6FS 474,508	0,95 CL-3	475,15
111	ácido (3S)(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metil-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H23N2O4F 410,444	0,99 CL-3	411,14
112	ácido (3S)(3-benciloxicarbonilamino-7-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H20N2O4ClF 430,862	1,01 CL-3	431,16
113	ácido (3S)(8-alil-3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C25H25N2O4F 436,482	1,02 CL-3	437,1
114	(3R)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C22H21N2O4Cl 412,872	1 CL-3	413,03
115	ácido (3S){3-[3-(2,4-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O5F 454,496	0,95 CL-3	455,11
116	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(3-naftalen-1-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C27H25N2O3F 444,505	0,99 CL-3	445,14
117	ácido (3RS){6-Fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O5F 426,443	0,94 CL-3	427,16

ES 2 374 321 T3

118	ácido (3RS){6-Fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,97	CL-3	409,08
119	ácido (3RS){6-Fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,97	CL-3	409,11
120	ácido (3RS){6-Fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	0,94	CL-3	425,1
121	ácido (3RS){6-Fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O5F 426,443	0,95	CL-3	427,12
122	ácido (3RS){6-Fluoro-3-[2-(2-metilfenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H23N2O4F 410,444	0,98	CL-3	411
123	ácido (3S){3-[3-(2,5-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O5F 454,496	0,94	CL-3	455,19
124	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(4-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H22N2O3F4 462,442	0,99	CL-3	463,15
125	ácido (3S){3-[3-(2,6-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H21N2O3Cl2F 463,335	0,99	CL-3	463,07
126	ácido (3S){3-[3-(2,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H21N2O3F7 530,439	1,04	CL-3	530,97
127	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(4-metilsulfanil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O3FS 440,538	0,97	CL-3	441,1
128	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(4-yodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3FI 520,337	0,99	CL-3	521,03
129	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(4-isopropil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H29N2O3F 436,525	1,01	CL-3	437,17
130	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(3-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H22N2O3F4 462,442	0,99	CL-3	463,13
131	ácido (3S){3-[3-(2,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H21N2O3Cl2F 463,335	1,01	CL-3	463,08
132	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(4-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3F2 412,435	0,95	CL-3	413,08
133	ácido (3S){3-[3-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H21N2O3F7 530,439	1,03	CL-3	530,99

ES 2 374 321 T3

134	ácido (3S){3-[3-(4-Etil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O3F 422,498	0,99	CL-3	423,12
135	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(3-yodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3FI 520,337	0,97	CL-3	521,41
136	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O5FS 472,536	0,87	CL-3	473,12
137	ácido (3S){3-[3-(2,3-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O5F 454,496	0,94	CL-3	455,16
138	ácido (3S){3-[3-(2-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3BrF 473,341	0,98	CL-3	474,97
139	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(3-trifluorometoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H22N2O4F4 478,441		1 CL-3	479,11
140	ácido (3S){3-[3-(2,4-dimetil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O3F 422,498	0,99	CL-3	423,14
141	ácido (3S){3-[3-(3-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3BrF 473,341	0,98	CL-3	474,93
142	ácido (3S){3-[3-(3-terc-butoxicarbonilamino-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C28H32N3O5F 509,576	0,98	CL-3	510,17
143	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(S)-3-(4-fluoro-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C29H26N2O3F2 488,532	1,02	CL-3	489,15
144	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(S)-3-(4-metoxi-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C30H29N2O4F 500,568	1,01	CL-3	501,16
145	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(2-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3F2 412,435	0,95	CL-3	413,09
146	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2RS)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H25N2O3F 420,483	0,98	CL-3	421,11
147	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2RS)-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H27N2O4F 450,508	0,98	CL-3	451,08
148	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2RS)-2-[(4-fluoro-fenilcarbamoil)-metil]-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C31H29N3O4F2 545,584	0,98	CL-3	546,06

ES 2 374 321 T3

149	ácido (3S){3-[(2RS)-2-bencil-3,3-dimetil-butirilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C27H31N2O3F 450,552	1,02	CL-3	451,12
150	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[(2RS)-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-2-carbonil]-amino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H23N2O4F 422,455	0,95	CL-3	423,11
151	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-(3-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O3F2 412,435	0,94	CL-3	413,08
152	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[(2RS)-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahydro-naftalen-2-carbonil]-amino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H23N2O3F 406,456	0,96	CL-3	407,1
153	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2R)-2-metil-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,95	CL-3	409,11
154	ácido (3S)[3-(2,2-dimetil-3-fenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H27N2O3F 422,498	0,99	CL-3	423,19
155	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(3-metil-3-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H27N2O3F 422,498		1 CL-3	423,2
156	ácido (3S){6-Fluoro-3-[ácido (3S)3-fenil-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,95	CL-3	409,2
157	ácido (3S)[3-(2-benciloxi-acetilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O4F 410,444	0,94	CL-3	411,06
158	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(4-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,96	CL-3	409,16
159	ácido (3S){3-[(2R,3R)-2,3-dihidroxi-3-(2-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H26N3O7F 499,493	0,86	CL-3	500,19
160	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H24N2O3ClF 442,917		1 CL-3	443,11
161	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O5ClF 460,888	0,98	CL-3	461,18
162	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C23H22N2O4ClF 444,889	0,88	CL-3	445,32
163	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H24N2O4ClF 458,916	0,98	CL-3	459,04

ES 2 374 321 T3

164	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H24N2O3ClF 442,917	1,01	CL-3	443,01
165	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H22N2O4ClF 444,889	0,92	CL-3	486,38
166	ácido (3RS)[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	0,98	CL-3	429,13
167	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H24N2O4ClF 458,916	0,99	CL-3	459,03
168	ácido (3RS){8-cloro-3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H21N2O3Cl2F 463,335	1,01	CL-3	463,11
169	ácido (3RS)[8-cloro-6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H23N3O3ClF 467,927	0,97	CL-3	468,11
170	ácido (3RS){8-cloro-3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H19N2O4Cl2F 465,307	1,01	CL-3	465,09
171	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metilfenil)-oxi-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H22N2O4ClF 444,889	1,02	CL-3	445,11
172	ácido (3RS)[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H22N2O5ClF 472,899	0,93	CL-3	473,17
173	ácido (3RS){8-cloro-6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H22N2O5ClF 460,888	0,99	CL-3	461,09
174	ácido (3RS){8-cloro-3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C22H19N2O4Cl2F 465,307	1,02	CL-3	465
175	ácido (3RS){8-cloro-3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H21N2O3Cl2F 463,335	1,01	CL-3	463,07
176	ácido (3RS)[8-cloro-6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C25H24N2O3ClF 454,928	1,01	CL-3	455,16
177	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(1-metil-3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H26N3O3F 423,486	0,98	CL-3	429,13
178	ácido (3S)[3-[3-(2-cloro-bencil)-1-metil-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N3O3ClF 443,905	0,97	CL-3	444,16
179	ácido (3S)[3-(3-bencil-1-metil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H24N3O3F 409,46	0,94	CL-3	410,12

ES 2 374 321 T3

180	ácido (3S)[3-(benciloxicarbonil-metil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H23N2O4F 410,444	1,01	CL-3	411,07
181	{ácido (3S)3-[(2-cloro-benciloxicarbonil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	C23H22N2O4ClF 444,889	1,03	CL-3	445,15
182	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[2-(4-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H25N2O4F 424,471	0,95	CL-3	425,19
183	ácido (3S)(6-Fluoro-3-{metil-[2-(4-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,98	CL-3	409,18
184	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[2-(2-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H25N2O4F 424,471	0,96	CL-3	425,18
185	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[2-indan-2-il-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C26H27N2O3F 434,509	1,01	CL-3	435,16
186	ácido (3S)3-[[2-(3-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H22N2O3ClF 428,89	0,99	CL-3	429,13
187	ácido (3S)(6-Fluoro-3-{metil-[2-(3-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,98	CL-3	409,1
188	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[2-(3-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H25N2O4F 424,471	0,95	CL-3	425,08
189	ácido (3S)3-[[2-(2-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H22N2O4ClF 444,889	0,97	CL-3	445,38
190	ácido (3S)3-[[2-(4-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C23H22N2O4ClF 444,889	0,98	CL-3	445,39
191	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[3-(3-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C25H27N2O4F 438,497	0,96	CL-3	439,47
192	ácido (3S)(6-Fluoro-3-{metil-[2-(2-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,96	CL-3	409,48
193	ácido (3S)3-[[3,3-difenil-propionil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C30H29N2O3F 484,569	1,02	CL-3	485,52
194	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C25H27N2O4F 438,497	0,97	CL-3	439,45
195	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[3-1H-indol-3-il-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	C26H26N3O3F 447,508	0,94	CL-3	448,44

ES 2 374 321 T3

196	ácido (3S){3-[(2-benciloxi-acetil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	0,94	CL-3	425,44
197	ácido (3S){3-[(2,3-difenil-propionil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C30H29N2O3F 484,569	1,04	CL-3	485,53
198	ácido (3S){6-Fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-(3-fenil-propil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C33H35N2O4F 542,649	1,07	CL-3	543,18
199	ácido (3S){3-[acetil-(3-fenil-propil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O3F 422,498	1,01	CL-3	423,14
200	ácido (3S){3-[3-bencil-(1-ciclopropilmetil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H28N3O3F 449,524	0,99	CL-3	450,2
201	ácido (3S){3-(benciloxicarbonil-ciclopropilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H27N2O4F 450,508	1,05	CL-3	451,15
202	ácido (3S){3-[ciclopropilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C27H29N2O3F 448,536	1,02	CL-3	449,25
203	ácido (3S){3-[ciclopropilmetil-((S)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C28H31N2O3F 462,563	1,03	CL-3	463,27
204	ácido (3S){3-[ciclopropilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C28H31N2O4F 478,562	1,02	CL-3	479,28
205	ácido (3S){3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-ciclopropilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H26N2O4ClF 484,953	1,03	CL-3	485,2
206	ácido (3S){3-[ciclopropilmetil-(3,3-difenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C33H33N2O3F 524,634	1,07	CL-3	525,26
207	ácido (3S){3-[ciclopropilmetil-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C30H29N2O3F 484,569	1,04	CL-3	485,26
208	ácido (3S){3-{benciloxicarbonil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C31H28N2O5F4 584,564	1,15	CL-3	585,14
209	ácido (3S){3-{acetil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H24N2O4F4 492,468	1,07	CL-3	493,17
210	ácido (3S){6-Fluoro-3-{propionil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H26N2O4F4 506,494	1,08	CL-3	507,18
211	ácido (3S){6-Fluoro-3-{(3-fenil-propionil)-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C32H30N2O4F4 582,592	1,13	CL-3	583,14

ES 2 374 321 T3

212	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C33H32N2O5F4 612,618	1,13	CL-3	613,26
213	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2-fenoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C31H31N2O4F 514,595	1,06	CL-3	515,17
214	ácido (3S){6-Fluoro-3-[[S]-2-metil-3-fenil-propionil)-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C32H33N2O4F 528,622	1,07	CL-3	529,26
215	ácido (3S){6-Fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil)-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C32H33N2O5F 544,621	1,06	CL-3	545,25
216	ácido (3S){3-[acetil-(2-fenoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C24H25N2O4F 424,471	0,98	CL-3	425,19
217	ácido (3S){3-[3-bencil-1-(2-metoxi-etil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H28N3O4F 453,512	0,97	CL-3	454,26
218	ácido (3S){3-[benciloxicarbonil-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H27N2O5F 454,496	0,97	CL-3	454,26
219	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C26H29N2O4F 452,524	0,98	CL-3	453,25
220	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-((S)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C27H31N2O4F 466,551		1 CL-3	467,18
221	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C27H31N2O5F 482,55	0,98	CL-3	483,19
222	ácido (3S){3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-[2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C25H26N2O5ClF 488,941		1 CL-3	489,17
223	ácido (3S){3-[(3,3-difenil-propionil)-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C32H33N2O4F 528,622	1,04	CL-3	529,28
224	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	C29H29N2O4F 488,557	1,01	CL-3	489,24
225	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[2S]-2-metil-3-fenil-propionil]-fenetil-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C32H33N2O3F 512,623	1,07	CL-3	513,27
226	ácido (3S)(6-Fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C32H33N2O4F 528,622	1,06	CL-3	529,27
227	ácido (3S)[3-(acetil-fenetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C24H25N2O3F 408,472	0,98	CL-3	409,16

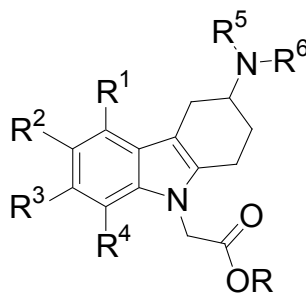
ES 2 374 321 T3

228	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(2-naftalen-1-il-acetil)-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C34H31N2O3F 534,629	1,08	CL-3	535,27
229	ácido (3S){6-Fluoro-3-[fenetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C31H31N2O3F 498,596	1,06	CL-3	499,2
230	ácido (3S)[3-(3-bencil-1-naftalen-1-ilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C33H30N3O3F 535,617	1,05	CL-3	536,25
231	ácido (3S)[3-(benciloxicarbonil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C33H29N2O4F 536,601	1,09	CL-3	537,24
232	ácido (3S){6-Fluoro-3-[naftalen-1-ilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C34H31N2O3F 534,629	1,07	CL-3	535,25
233	ácido (3S){6-Fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C35H33N2O3F 548,656	1,09	CL-3	549,26
234	ácido (3S)(6-Fluoro-3-{[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C35H33N2O4F 564,655	1,07	CL-3	565,26
235	ácido (3S){3-[(3,3-difenil-propionil)-naftalen-1-ilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C40H35N2O3F 610,727	1,11	CL-3	611,21
236	ácido (3S)[3-(acetil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C27H25N2O3F 444,505		1 CL-3	445,24
237	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(naftalen-1-ilmetil-propionil-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C28H27N2O3F 458,531	1,01	CL- 3	459,15
238	ácido (3S){3-[(RS)-2-bencil-3-(2-metilfenil)-carbamoil-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C32H32N3O4F 541,621	0,97	CL-3	542,22
239	ácido (3S){3-[(RS)-2-bencil-3-(3-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C32H32N3O5F 557,620	0,97	CL-3	558,24
240	ácido (3S){3-[(RS)-2-bencil-3-(4-cloro-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C31H29N3O4ClF 562,039	1,01	CL-3	562,09
241	ácido (3S){3-[(RS)-2-bencil-3-(4-fluoro-bencilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C32H31N3O4F2 559,611	0,96	CL-3	560,21
242	[ácido (3S)3-((RS)-2-bencil-3-propilcarbamoil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C28H32N3O4F 493,577	0,91	CL-3	494,25
243	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(3-tiofen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C21H21FN2O3S 400,47	0,93	CL-3	400,61

244	ácido (3S){3-[3-(3-cloro-isoxazol-5-il)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C20H19ClFN3O4 419,83	0,91	CL-3	420,09
245	ácido (3S)[6-Fluoro-3-(3-pirimidin-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C21H21FN4O3 396,41	0,8	CL-3	397,11
246	ácido (3S){6-Fluoro-3-[3-fenil-4-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoil)-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C27H26FN5O4S 535,59	0,87	CL-3	536,14
247	ácido (3S)[3-(1,3-dibencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C29H28FN3O3 485,55	1,02	CL,3	486,22
248	ácido (3S)(3-{acetil-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H24F2N2O3 426,46	0,99	CL-3	427,07
249	ácido (3S)(3-{acetil-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C24H24F2N2O3 426,46	0,99	CL-3	427,07
250	ácido (3S)[3-(3-bencil-1-ciclohexilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	C29H34N3O3F 491,605	1,06	CL-3	492,26
251	ácido (3S)(3-{ciclohexilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético	C31H37N2O4F 520,643	1,10	CL-3	521,25

Síntesis de los precursores e intermedios:

Procedimientos generales para la síntesis de los intermedios de la Estructura 1:



1

Estructura 1, en la que R representa alquilo C₁₋₄

5 1) N-carbamoilación de un intermedio de la Estructura 2a o 2b:

Se agrega el isocianato apropiado (0,132) y una cantidad catalítica de DMAP a una solución fría a 0 °C de un clorhidrato del intermedio apropiado de la Estructura 2a o 2b (0,11 mmol) y Et₃N (0,034 ml, 0,242 mmol) en DCM (2 ml). La mezcla de reacción se agita a ta durante la noche. A continuación se agrega una mezcla 1:4 (1 ml) de NaHCO₃ saturado y H₂O. Después de la separación de fases, se extrae la capa ac. tres veces con DCM. Se lavan las fases org. combinadas con ácido cítrico al 10 %. Se evapora el disolvente y se obtiene el derivado de [3-ureido-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato puro de la Estructura 1 por medio de HPLC preparativa con un rendimiento del 8 al 98 %.

En la siguiente Tabla 2 se enumeran los derivados de [3-ureido-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo puro de la Estructura 1, preparado de acuerdo con el procedimiento antes descrito con el correspondiente compuesto de la Estructura 2a o 2b como material de partida.

Tabla 2

Intermedios de la Estructura 1: derivados de [3-ureido-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento CL-EM	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
(3R)-[3-(3-butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C21H29N3O3 371,47	1,1 CL-2	372,05
(3R)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H27N3O3 405,496	1,99 CL-1	406,06
(3R)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H29N3O3 419,523	2,15 CL-1	420,04
(3R)-[3-(3-naftalen-1-il-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H27N3O3 441,52	1,19 CL-2	441,95
(3R)-[3-(3-fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C23H25N3O5S 455,534	1,96 CL-1	454,1
(3S)-[3-(3-butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C21H29N3O3 371,479	1,08 CL-2	372,16
(3S)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H27N3O3 405,496	1,1 CL-2	406,16
(3S)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H29N3O3 419,523	1,12 CL-2	420,15
(3S)-[3-(3-fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C23H25N3O5S 455,534	1,09 CL-2	454,16
(3S)-[3-(3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C23H25N3O3 391,47	1,11 CL-2	392,17

En la siguiente Tabla 2a se enumeran otros derivados de [3-ureido-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo de la Estructura 1, preparado de acuerdo con el procedimiento antes descrito con el correspondiente compuesto de la Estructura 2a o 2b como material de partida.

Tabla 2a

Intermedios de la Estructura 1:	Fórmula	PM
derivados de [3-ureido-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo		
(3RS)-[3-(3-bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28FN3O3 437,51	
(3S)-[6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28N3O3F 437,51	
(3RS)-[3-(3-bencil-ureido)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H25ClFN3O3 457,93	
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27ClFN3O3 471,95	
(3S)-[6-fluoro-3-(1-metil-3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H30FN3O3 451,53	
(3S)-{3-[3-(2-cloro-bencil)-1-metil-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H27ClFN3O3 471,95	
(3S)-[3-(3-bencil-1-metil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28FN3O3 437,51	
(3S)-{3-[3-bencil-(1-ciclopropilmetil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C28H32FN3O3 477,57	
(3S)-{3-[3-bencil-1-(2-metoxi-etil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H32FN3O4 481,56	

(3S)-[3-(3-bencil-1-ciclohexilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo C31H37N3O3F
519,655

(3S)-[3-(1,3-dibencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo C29H28FN3O3
513,60

2) Reacción de los intermedios de la Estructura 2a o 2b con cloroformatos:

5 Se agrega el cloroformiato apropiado (puro) y una cantidad catalítica de DMAP a una solución fría a 0 °C de un clorhidrato del intermedio apropiado de la Estructura 2a o 2b (0,132 mmol) y Et₃N (0,034 ml, 0,242 mmol) en DCM (2 ml). La mezcla de reacción se agita a ta durante la noche. A continuación se agrega una mezcla 1:4 (1 ml) de NaHCO₃ saturado y H₂O. Después de la separación de fases, se extrae la capa ac. tres veces con DCM. Se lavan las fases org. combinadas con ácido cítrico al 10 %. Se evapora el disolvente y se obtiene el derivado de (3-oxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo puro de la Estructura 1 por medio de HPLC preparativa con un rendimiento del 5 al 96 %.

10 En la siguiente Tabla 3 se enumeran los derivados de 3-oxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1, preparado de acuerdo con el procedimiento antes descrito con el correspondiente compuesto de la Estructura 2a o 2b como material de partida.

Tabla 3

Intermedios de la Estructura 1:	Fórmula PM	t_R [min]	Datos de Procedimiento	Datos de EM m/z
derivados de (3-oxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo			CL-EM	
(3R)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C20H26N2O4 358,436	1,14	CL-2	380,98 [M+Na] ⁺
(3R)-(3-isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C21H28N2O4 372,463	1,20	CL-2	395,04 [M+Na] ⁺
(3R)-(3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H26N2O4 406,48	1,17	CL-2	407,02 [M+H] ⁺
(3R)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H30N2O5 450,533	1,17	CL-2	473,01 [M+Na] ⁺
(3S)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C20H26N2O4 358,436	1,12	CL-2	381,09 [M+Na] ⁺
(3S)-(3-isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C21H28N2O4 372,463	1,15	CL-2	373,13 [M+H] ⁺
(3S)-(3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H26N2O4 406,48	1,16	CL-2	407,2 [M+H] ⁺
(3S)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H30N2O5 450,533	1,17	CL-2	473,14 [M+Na] ⁺

En la siguiente Tabla 3a se enumeran otros derivados de 3-oxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1, preparado de acuerdo con el procedimiento antes descrito con el correspondiente compuesto de la Estructura 2a o 2b como material de partida.

Tabla 3a

Intermedios de la Estructura 1:	Fórmula
Derivados de (3-oxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	PM
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C25H25N2O4F3 474,478
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H24N2O4BrF 503,367
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H27N2O4F 450,508
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato	C25H27N2O6FS 502,561
(3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,497
(3S)-(3-benciloxicarbonilamino-7-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato	C24H24ClFN2O4 458,91
(3S)-(8-alil-3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H29N2O4F 464,535
(3R)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H25N2O4Cl 440,926
(3S)-[3-(benciloxicarbonil-metil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,494
{(3S)-3-[(2-cloro-benciloxicarbonil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O4ClF 472,939
(3S)-[3-(benciloxicarbonil-ciclopropilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C28H31N2O4F 478,558
(3S)-(3-{benciloxicarbonil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C33H32N2O5F4 612,614
(3S)-{3-[benciloxicarbonil-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H31N2O5F 482,546

5 3) N-acilación de un intermedio de la Estructura 2a o 2b:

Procedimiento (A):

Se agrega el cloruro de ácido apropiado (0,132 mmol) y una cantidad catalítica de DMAP a a una solución agitada de un clorhidrato del intermedio apropiado de la Estructura 2a o 2b (0,1a mmol) y Et₃N (0,034 ml, 0,242 mmol) en DCM (2 ml) a 0 °C y se mantiene la mezcla de reacción así obtenida con agitación durante la noche a ta. A
10 continuación se agrega una mezcla 1:4 (1 ml) de NaHCO₃ saturado y H₂O. Después de la separación de fases, se

extrae la capa ac. tres veces con DCM y se lavan las fases org. combinadas con ácido cítrico al 10 % para separar la DMAP. Se evapora el disolvente y se obtiene el derivado de (3-acilamido-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo puro de la Estructura 1 por medio de HPLC preparativa con un rendimiento de 10 a 96 %.

Procedimiento (B):

- 5 Se agrega por goteo una solución de un clorhidrato del intermedio apropiado de la Estructura 2a o 2b (0,075 mmol) y DIEA (0,15 mmol) en una mezcla 4:1 (2 ml) de DMF seca y THF a una solución agitada del ácido carboxílico apropiado (0,113 mmol), HATU (0,15 mmol) y DIEA (0,15 mmol) en una mezcla 4:1 (2 ml) de DMF seca y THF a 0 °C. Se agita la mezcla a ta durante 1 h, o durante la noche, luego se le agrega una solución de NaHCO₃. Después de la separación de las fases, se extrae la capa ac. tres veces con DCM. Se evaporan las fases orgánicas combinadas.
- 10 Se obtiene el derivado de (3-acilamido-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo bruto de la Estructura 1 con > 50 % de rendimiento y se usa como tal en el siguiente paso o se purifica por HPLC preparativa para dar el derivado de (3-acilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo puro de la Estructura 1 con dell 13 al 95 % de rendimiento.

- 15 En la siguiente Tabla 4 se enumeran los derivados de (3-acilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1, preparado de acuerdo con los procedimientos (A) o (B) antes mencionados con el correspondiente compuesto de la Estructura 2a o 2b como material de partida.

Tabla 4

Intermedios de la Estructura 1: Derivados de (3-acilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	Fórmula		t _R [min]		Datos de
	PM		Procedimiento		EM m/z
			CL-EM		[M+H] ⁺
(3R)-(3-benzoilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C23H24N2O3 376,455		1,11	CL-2	399,00 [M+Na] ⁺
(3R)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H26N2O4 406,48		1,13	CL-2	428,93 [M+Na] ⁺
(3R)-(3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H26N2O3 390,481		1,11	CL-2	412,97 [M+Na] ⁺
(3R)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C22H24N2O3S 396,51		1,09	CL-2	396,98
(3R)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28N2O3 404,508		1,13	CL-2	427,03 [M+Na] ⁺
(3R)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28N2O4 420,507		1,14	CL-2	421,07
(3R)-[3-(3-metil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C21H28N2O3 356,464		1,09	CL-2	357,1
(3R)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H32N2O3 396,529		1,17	CL-2	397,05
(3R)-(3-decanoilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H38N2O3 426,599		1,28	CL-2	449,01 [M+Na] ⁺
(3S)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H26N2O4 406,48		1,03	CL-2	407,23

ES 2 374 321 T3

(3S)-(3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H26N2O3 390,481	1,1	CL-2	391,13
(3S)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C22H24N2O3S 396,51	1,1	CL-2	397
(3S)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28N2O3 404,508	1,13	CL-2	405,12
(3S)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H28N2O4 420,507	1,14	CL-2	421,09
(3S)-[3-(3-metil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C21H28N2O3 356,464	1,1	CL-2	357,13
(3S)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H32N2O3 396,529	1,18	CL-2	397,16
(3S)-(3-decanoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H38N2O3 426,599	1,15	CL-2	427,32
(3S)-(3-butirilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C20H26N2O3 342,437	1,07	CL-2	343,15
(3S)-(3-heptanoilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C23H32N2O3 384,518	1,18	CL-2	385,18
(3R)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H25N2O4F 424,471	1,15	CL-2	425,28
(3R)-(6-fluoro-3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H25N2O3F 408,472	1,12	CL-2	409,28
(3R)-[6-Fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O3F 422,498	1,15	CL-2	423,27
(3R)-{3-[2-(4-Cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O3ClF 442,917	1,18	CL-2	443,21
(3R)-{6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,497	1,12	CL-2	439,2
(3R)-[6-fluoro-3-(2-p-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O3F 422,498	1,14	CL-2	423,34
(3R)-{3-[2-(3,4-dicloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H23N2O3Cl2F 477,362	1,18	CL-2	477,22
(3R)-{3-[2-(3-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O3ClF 442,917	1,16	CL-2	443,28

ES 2 374 321 T3

(3R)-{6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H24N2O3F4 476,469	1,17	CL-2	477,29
(3R)-{3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O4ClF 458,916	1,18	CL-2	459,28
(3R)-[6-fluoro-3-(2-p-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,497	1,18	CL-2	439,27
(3R)-{3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O4ClF 458,916	1,17	CL-2	459,21
(3R)-{3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O4ClF 458,916	1,18	CL-2	459,21
(3R)-{6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,524	1,14	CL-2	453,26
(3R)-[6-fluoro-3-(3-p-tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,525	1,17	CL-2	437,26
(3R)-{3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,943	1,18	CL-2	457,2
(3R)-{3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,943	1,18	CL-2	457,2
(3R)-{3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,943	1,17	CL-2	457,2
(3S)-{3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O3ClF 442,917	1,15	CL-2	443,21
(3S)-{6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,497	1,12	CL-2	439,33
(3S)-[6-fluoro-3-(2-p-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O3F 422,498	1,15	CL-2	423,27
(3S)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H25N2O4F 424,471	1,15	CL-2	425,28
(3S)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O3F 422,498	1,14	CL-2	423,27
(3S)-{3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H24N2O4ClF 458,916	1,17	CL-2	459,21
(3S)-[6-fluoro-3-(2-p-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,497	1,18	CL-2	439,27

ES 2 374 321 T3

(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,524	1,14	CL-2	453,33
(3S)-[6-fluoro-3-(3- <i>p</i> -tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,525	1,17	CL-2	437,33
(3S)-{3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,943	1,17	CL-2	457,27
(3S)-{3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,943	1,17	CL-2	457,27
(3S)-{3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,943	1,18	CL-2	457,27
(3S)-{3-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H25N2O3F3 458,479	1,17	CL-2	459,28
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,524	1,14	CL-2	453,33
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,524	1,16	CL-2	453,33
(3S)-[3-(2,3-difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C31H31N2O3F 498,596	1,21	CL-2	499,39
(3S)-[3-(3,3-difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C31H31N2O3F 498,596	1,2	CL-2	499,39
(3S)-{3-[4-(4-bromo-fenil)-4-oxo-butililamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H26N2O4BrF 529,404	1,17	CL-2	531,25
(3S)-[6-fluoro-3-(4-oxo-4-fenil-butililamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H27N2O4F 450,508	1,12	CL-2	451,25
(3S)-{6-Fluoro-3-[4-(4-metanosulfonyl-fenil)-4-oxo-butililamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H29N2O6FS 528,599	1,07	CL-2	529,31
(3S)-[6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H29N2O3F 448,536	1,18	CL-2	449,31
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29FN2O5 468,52	1,08	CL-3	469,04
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27FN2O4 438,49	1,07	CL-3	439,06
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27FN2O5 439,49	1,08	CL-3	439,06

ES 2 374 321 T3

(3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27FN2O6 440,49	n. d.	CL-3	n. d.
(3S)-{3-[(2,3-dihidro-1H-indol-2-carbonil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26FN3O3 435,49	1,14	CL-3	436,08
(3S)-[6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H28FN3O3 461,53	1,15	CL-3	462,05
(3S)-[3-(3-1H-benzoimidazol-2-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H27FN4O3 462,52	0,86	CL-3	463,09
(3S)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H27FN2O5 466,5	1,15	CL-3	467,03
(3S)-{6-fluoro-3-[(1H-indol-2-carbonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H24FN3O3 433,47	n. d.	CL-3	n. d.
(3S)-[6-fluoro-3-(3-piridin-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H26FN3O3 423,48	n. d.	CL-3,	n. d.
(3S)-{3-[2-(4-terc-butil-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C28H33FN2O3 464,57	n. d.	CL-3	n. d.
(3S)-{6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H24F4N2O3 476,46	n. d.	CL-3	n. d.
(3S)-{6-fluoro-3-[2-(3-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H24F4N2O3 476,46	1,26	CL-2	477,04
(3S)-{6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H24F4N2O4 492,46	n. d.	CL-3,	n. d.
(3S)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-acriloilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C29H27FN2O3 470,53	1,29	CL-2	471,05
(3S)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C29H29FN2O3 472,55	1,27	CL-2	473,08
(3S)-{6-fluoro-3-[metil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29FN2O3 436,52	1,08	CL-3	437,28
(3S)-{3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26ClFN2O3 456,94	1,09	CL-3	473,08
(3S)-{6-fluoro-3-[etil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H31FN2O3 450,55	1,09	CL-3	451,23
(3S)-{3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-etil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H28ClFN2O3 470,96	1,1	CL-3	471,22

ES 2 374 321 T3

(3S)-{6-fluoro-3-[propil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C28H33FN2O3 464,57	1,11	CL-3	465,23
(3S)-(3-{[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-propil-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H30ClFN2O	484,99	1,12	CL-3 485,20

En la siguiente Tabla 4a se enumeran otros derivados de (3-acilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1, preparado de acuerdo con los procedimientos (A) o (B) antes mencionados con el correspondiente compuesto de la Estructura 2a o 2b como material de partida.

Tabla 4a

Intermedios de la Estructura 1:	Fórmula	PM
Derivados de (3-acilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo		
(3S)-{3-[3-(2,4-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H31N2O5F 482,546	
(3S)-{6-fluoro-3-(3-naftalen-1-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C29H29N2O3F 472,555	
(3RS)-{6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H27N2O5F 454,493	
(3RS)-{6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522	
(3RS)-{6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522	
(3RS)-{6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,521	
(3RS)-{6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H27N2O5F 454,493	
(3RS)-{6-fluoro-3-[2-(2-metilfenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,494	
(3S)-{3-[3-(2,5-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C22H31N2O5F 482,546	
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H26N2O3F4 490,492	
(3S)-{3-[3-(2,6-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H25N2O3Cl2F 491,385	
(3S)-{3-[3-(2,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H25N2O3F7 558,489	
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metilsulfanil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O3FS 468,588	
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-iodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3FI 548,387	
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-isopropil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C28H33N2O3F 464,575	
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H26N2O3F4 490,492	
(3S)-{3-[3-(2,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H25N2O3Cl2F 491,385	
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3F2 440,485	
(3S)-{3-[3-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H25N2O3F7 558,489	
(3S)-{3-[3-(4-etil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H31N2O3F 450,548	

ES 2 374 321 T3

(3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-iodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3FI 548,387
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O5FS 500,586
(3S)-{3-[3-(2,3-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H31N2O5F 482,546
(3S)-{3-[3-(2-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3BrF 501,391
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-trifluorometoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H26N2O4F4 506,491
(3S)-{3-[3-(2,4-dimetil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H31N2O3F 450,548
(3S)-{3-[3-(3-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3BrF 501,391
(3S)-{3-[3-(3- <i>terc</i> -butoxicarbonilamino-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C30H36N3O5F 537,626
(3S)-{6-fluoro-3-[(S)-3-(4-fluoro-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C31H30N2O3F2 516,582
(3S)-{6-fluoro-3-[(S)-3-(4-metoxi-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C32H33N2O4F 528,618
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3F2 440,485
(3S)-(6-fluoro-3-[(2RS)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H29N2O3F 448,533
(3S)-(6-fluoro-3-[(2RS)-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C28H31N2O4F 478,558
(3S)-(6-fluoro-3-[(2RS)-2-[(4-fluoro-fenilcarbamoil)-metil]-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C33H33N3O4F2 573,634
(3S)-{3-[(2RS)-2-bencil-3,3-dimetil-butirilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C29H35N2O3F 478,602
(3S)-{3-[(3RS)-chroman-3-carbonil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H27N2O4F 450,505
(3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H26N2O3F2 440,485
(3S)-(6-fluoro-3-[(1R,2R)-2-fenil-ciclopropanecarbonil]-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H27N2O3F 434,506
(3S)-{6-fluoro-3-[(2R)-2-metil-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522
(3S)-{3-(2,2-dimetil-3-fenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H31N2O3F 450,552
	450,548

ES 2 374 321 T3

(3S)-[6-fluoro-3-(3-metil-3-fenil-butililamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H31N2O3F 450,548
(3S)-[6-fluoro-3-[(3S)-3-fenil-butililamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522
(3S)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H27N2O4F 438,494
(3S)-[6-fluoro-3-(4-fenil-butililamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522
(3S)-[3-[(2R,3R)-2,3-dihidroxi-3-(2-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H30N3O7F 527,543
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H28N2O3CIF 470,967
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O5CIF 488,938
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O4CIF 472,939
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H28N2O4CIF 486,966
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C22H28N2O3CIF 470,967
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O4CIF 472,939
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O3CIF 456,94
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H28N2O4CIF 486,966
(3RS)-[8-cloro-3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H25N2O3Cl2F 491,385
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H27N3O3CIF 495,977
(3RS)-[8-cloro-3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H23N2O4Cl2F 493,357
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metilfenil)-oxi-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O4CIF 472,939
(3RS)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H26N2O5CIF 500,949
(3RS)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O5CIF 488,938
(3RS)-[8-cloro-3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H23N2O4Cl2F 493,357
(3RS)-[8-cloro-3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H25N2O3Cl2F 491,385

ES 2 374 321 T3

(3 <i>RS</i>)-[8-cloro-6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	C27H28N2O3ClF 482,978
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-[[2-(4-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,521
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-{metil-[2-(4-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C22H29N2O3F 436,522
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-[[2-(2-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,521
(3 <i>S</i>)-{6-fluoro-3-[(2-indan-2-il-acetil)-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il}-acetato de etilo	C28H31N2O3F 462,559
(3 <i>S</i>)-(3-[[2-(3-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C25H26N2O3ClF 456,94
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-{metil-[2-(3-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-[[2-(3-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,521
(3 <i>S</i>)-(3-[[2-(2-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C25H26N2O4ClF 472,939
(3 <i>S</i>)-(3-[[2-(4-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C25H26N2O4ClF 472,939
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-[[3-(3-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H31N2O4F 466,547
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-{metil-[2-(2-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522
(3 <i>S</i>)-{3-[[3-(3-difenil-propionil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	C32H33N2O3F 512,619
(3 <i>S</i>)-(6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H31N2O4F 466,547
(3 <i>S</i>)-{6-fluoro-3-[[3-(1 <i>H</i> -indol-3-il-propionil)-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	C28H30N3O3F 475,558
(3 <i>S</i>)-{3-[[2-(benciloxi)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,521
(3 <i>S</i>)-{3-[[2-(3-difenil-propionil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	C32H33N2O3F 512,619
(3 <i>S</i>)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-3-fenil-propil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il}-acetato de etilo	C35H39N2O4F 570,699
(3 <i>S</i>)-{3-[acetil-(3-fenil-propil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il}-acetato de etilo	C27H31N2O3F 450,548
(3 <i>S</i>)-{3-[ciclopropilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il}-acetato de etilo	C29H33N2O3F 476,586
(3 <i>S</i>)-{3-[ciclopropilmetil-((<i>S</i>)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il}-acetato de etilo	C30H35N2O3F 490,613
(3 <i>S</i>)-(3-{ciclopropilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato	C30H35N2O4F 506,612

de etilo

(3S)-(3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-ciclopropilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C28H30N2O4CIF 513,003
(3S)-(3-[ciclopropilmetil-(3,3-difenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C35H37N2O3F 552,684
(3S)-(3-[ciclopropilmetil-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C32H33N2O3F 512,619
(3S)-(3-[acetil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H28N2O4F4 520,518
(3S)-(6-fluoro-3-{propionil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C28H30N2O4F4 534,544
(3S)-(6-fluoro-3-{(3-fenil-propionil)-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C34H34N2O4F4 610,642
(3S)-(6-fluoro-3-{[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C35H36N2O5F4 640,668
(3S)-(6-fluoro-3-[(2-fenoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C33H35N2O4F 542,645
(3S)-(6-fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil)-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C34H37N2O4F 556,672
(3S)-(6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C34H37N2O5F 572,671
(3S)-(3-[acetil-(2-fenoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O4F 452,521
(3S)-(6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C28H33N2O4F 480,574
(3S)-(6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-((S)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C29H35N2O4F 494,601
(3S)-(6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C29H35N2O5F 510,6
(3S)-(3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-[2-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C27H30N2O5CIF 516,991
(3S)-(3-[(3,3-difenil-propionil)-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C34H37N2O4F 556,672
(3S)-(6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C31H33N2O4F 516,607
(3S)-(6-fluoro-3-[(2S)-2-metil-3-fenil-propionil]-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C34H37N2O3F 540,673
(3S)-(6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C34H37N2O4F 556,672
(3S)-(3-[acetil-fenetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C26H29N2O3F 436,522

(3S)-{6-fluoro-3-[(2-naftalen-1-il-acetil)-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C36H35N2O3F 562,679
(3S)-{6-fluoro-3-[fenetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C33H35N2O3F 526,646
(3S)-[3-(3-bencil-1-naftalen-1-ilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C35H34N3O3F 563,667
(3S)-[3-(benciloxicarbonil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C35H31N2O4F 564,651
(3S)-{6-fluoro-3-[naftalen-1-ilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C36H35N2O3F 562,679
(3S)-{6-fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C37H37N2O3F 576,706
(3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C37H37N2O4F 592,705
(3S)-[3-[[3,3-difenil-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C42H39N2O3F 638,777
(3S)-[3-(acetil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C29H29N2O3F 472,555
(3S)-[6-fluoro-3-(naftalen-1-ilmetil-propionil-amino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C30H31N2O3F 486,581
(3S)-{6-fluoro-3-[3-fenil-4-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoil)-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C29H30FN5O4S 563,64
(3S)-[6-fluoro-3-(3-tiofen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C23H25FN2O3S 428,012
(3S)-[3-[3-(3-cloro-isoxazol-5-il)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C22H23ClFN3O4 447,88
(3S)-[6-Fluoro-3-(3-pirimidin-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C23H25FN4O3 424,46
(3S)-[3-(acetil-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H28F2N2O3 454,51
(3S)-[3-(acetil-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C26H28F2N2O3 454,51
(3S)-[3-(ciclohexilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C33H41N2O4F 548,693

Procedimiento general para la preparación de los intermedios de la Estructura 1, en la cual R⁴ representa alquilo C₁₋₅ o alilo

5 A una solución agitada y desgasificada de un derivado de (3-amino-8-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo apropiadamente protegido de la Estructura 2c (0,2 mmol) y Pd(PPh₃)₄ (0,02 mmol, 0,1 eq.) en DMF
seca (1,5 ml) se agrega en atmósfera inerte el tetraalquilestaño C₁₋₅ o aliltrialquilestaño, respectivamente (0,22
mmol, 1,1 eq.). Se deja que la mezcla de reacción en agitación durante la noche a 110 °C. Después del enfriamiento
a ta, se agrega acetonitrilo (1 ml) y heptano (1 ml). Se lava la fase de acetonitrilo /DMF tres veces con heptano. A
continuación se agrega agua y se extrae la fase ac. así obtenida dos veces con AcOEt. Se lavan las capas org.
10 combinadas con salmuera y se secan sobre Na₂SO₄. La evaporación del disolvente da el derivado protegido de (3-
amino-8-alquil C₁₋₅-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo o el derivado de (3-amino-8-alil-1,2,3,4-
tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1, respectivamente.

Intermedios de la Estructura I en los cuales R⁴ representa alquilo C₁₋₅ o alilo:

Se obtiene (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo con rendimiento cuantitativo en forma de aceite amarillo. $t_R = 1,09$ min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 439,15 $[M+H]^+$.

Se obtiene (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-alil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo con rendimiento cuantitativo en forma de aceite amarillo. $t_R = 1,11$ min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 465,22 $[M+H]^+$.

5 Procedimiento general para la preparación de los intermedios de la Estructura 1 en los que R⁴ representa vinilo

Se agita a reflujo, durante 4 horas, una suspensión de un derivado apropiadamente protegido de (3-amino-8-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la estructura 2c (0,4 mmol), complejo anhídrido vinilbórico piridina (0,22 mmol, 0,56 eq.) Pd(PPh₃)₄ (23 mg, 0,02 mmol, 0,05 eq.) y K₂CO₃ (55 mg, 0,4 mmol, 1 eq.) en 1 ml de (DME/ H₂O). Se agrega agua y se extrae la fase acuosa así obtenida tres veces con AcOEt. Se secan las fases orgánicas combinadas sobre Na₂SO₄, se filtran y se concentra al vacío. Se purifica el producto bruto por FC (heptano/ AcOEt, 3:1) para dar los derivados de (3-amino-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1.

Intermedios de la Estructura I en los que R⁴ representa vinilo:

15 Se obtiene (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo con el 87 % de rendimiento en forma de sólido blanco. $t_R = 1,11$ min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 451,13 $[M+H]^+$.

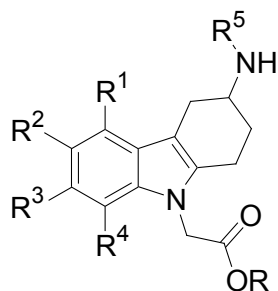
Procedimiento general para la preparación de los intermedios de la Estructura 1 en la que R⁴ representa alquilsulfonilo C₁₋₆

20 Se calienta una solución de un derivado de 3-amino-8-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la estructura 2c adecuadamente pretelegido (0,238 mmol), yoduro cuproso (204 mg, 1,073 mmol, 4,5 eq.) y metanosulfonato de sodio (129 mg, 1,073 mmol, 4,5 eq.) en NMP desgasificada (5 ml) en atmósfera inerte a 140 °C durante la noche. A continuación, se diluye la mezcla con heptano (5 ml) y AcOEt (5 ml) y se la filtra sobre un lecho de gel de sílice con AcOEt como eluyente. Se separa el disolvente al vacío y se disuelve el residuo en AcOEt y H₂O. Se separan las fases y se extrae la fase ac. con AcOEt. Se lavan las fases org. combinadas con salmuera y H₂O, se secan sobre Na₂SO₄ y se concentra al vacío para dar el correspondiente derivado de (3-amino-8-metanosulfonil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 1.

25 Intermedio de la estructura 1 en la que R⁴ representa alquilsulfonilo C₁₋₆

Se obtiene (3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo con rendimiento cuantitativo en forma de sólido marrón. $t_R = 1,04$ min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 503,12 $[M+H]^+$.

Procedimientos generales para la preparación de los intermedios de la Estructura 2a:



30

Estructura **2a:** R⁵ ≠ H

2b: R⁵ = H

Procedimiento (A)

35 Paso A) 4-nitrobenzenosulfonilación de un intermedio de la Estructura 2b para dar un derivado de [3-(4-nitrobenzenosulfonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 3a:

40 Se agrega una cantidad catalítica de DMAP y cloruro de p-nitrobenzenosulfonilo (223 mg, 1,01 mmol) a una solución agitada helada del clorhidrato del derivado (3-amino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato apropiado de la Estructura 2b (0,92 mmol) y piridina (0,96 ml, 11,9 mmol) en DCM. Se deja calentar la mezcla de reacción a ta y se continúa agitando durante la noche. A continuación se inactiva la reacción mediante la adición de H₂O y una solución sat. de NaHCO₃. Después de la separación de fases se extrae la fase ac. con DCM. Se secan las fases org. combinadas sobre Na₂SO₄, se filtran y se evapora el disolvente hasta sequedad. Se filtra el producto bruto a través de un tapón de gel de sílice (heptano /AcOEt, 2:1) para dar el intermedio buscado de la Estructura 3a.

Intermedio de la Estructura 3a: Se obtiene (3S)-[6-fluoro-3-(4-nitro-bencenosulfonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo con el 71 % de rendimiento en forma de sólido amarillo. $t_R = 1,05$ min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 476,12 $[M+H]^+$.

5 Paso B) N-sustitución de un intermedio 4-nitro-bencenosulfonamida de la Estructura 3a para dar los intermedios de la Estructura 3b:

10 Siguiendo un procedimiento descrito en la bibliografía (Peña, C. y col. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2783-2787), se calienta una suspensión agitada del intermedio apropiado de la Estructura 3a (0,21 mmol), K_2CO_3 (291 mg, 2,1 mmol) y bromuro de tetrabutilamonio (6,78 mg, 0,021 mmol) en tolueno (2 ml) a 70 °C durante 30 min antes de agregar el correspondiente reactivo de alquilación R^5-L (0,841 mmol). Se continúa agitando la mezcla de reacción a 70 °C durante la noche, se la enfría a ta, y se la trata con una solución sat. de NH_4Cl . Después de la separación de las fases, se extrae la capa ac. tres veces con DCM. Se secan las fases org. combinadas sobre Na_2SO_3 , se las filtra y se evapora el disolvente hasta sequedad, para dar el correspondiente intermedio de la Estructura 3b con rendimiento cuantitativo.

15 En la siguiente Tabla 5 se enumeran los intermedios de la Estructura 3b, preparados de acuerdo con el procedimiento antes mencionado.

Tabla 5

Intermedios de la Estructura 3b	Fórmula PM	t_R [min] Met,	Datos de EM m/z $[M+H]^+$
(3S)-{6-fluoro-3-[metil-(4-nitro-bencenosulfonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C23H24N3O6F 489,52	1,09 (CL-3)	490,05
(3S)-{6-fluoro-3-[etil-(4-nitro-bencenosulfonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C24H26N3O6FS 503,549	1,11 CL-3	504,15
(3S)-{6-fluoro-3-[propil-(4-nitro-bencenosulfonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H28N3O6FS 517,576	1,13 CL-3	518,23

En la siguiente Tabla 5a se enumeran otros intermedios de la Estructura 3b, preparados de acuerdo con el procedimiento antes mencionado.

Tabla 5a

Intermedios de la Estructura 3b	Fórmula PM	t_R [min] Procedimiento	Datos de EM m/z $[M+H]^+$
(3S)-{6-fluoro-3-[(4-nitro-bencenosulfonil)-(3-fenil-propil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C31H32N3O6FS 593,674	1,16 CL-3	594,12
(3S)-{3-[ciclopropilmetil-(4-nitro-bencenosulfonil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C26H28N3O6FS 529,587	1,12 CL-3	530,02
(3S)-{6-fluoro-3-[(4-nitro-bencenosulfonil)-[2-(3-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C31H29N3O7F4S 663,643	1,17 CL-3	664,17
(3S)-{6-fluoro-3-[(4-nitro-bencenosulfonil)-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C30H30N3O7FS 595,646	1,14 CL-3	596,18
(3S)-{6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(4-nitro-bencenosulfonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C25H28N3O7FS 533,575	1,09 CL-3	534,16

Paso C) Escisión del grupo 4-nitro-bencenosulfonilo para dar un intermedio de la Estructura 2a:

- De manera análoga a la bibliografía (Miller, S. C.; Scanlan, T. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2301-2302), se agrega ácido mercaptoacético (0,019 ml, 0,267 mmol) y DBU (0,081 ml, 0,53 mmol) a una solución agitada de un intermedio de la Estructura 3b (0,179 mmol) en DMF seco (2 ml). Se deja agitar la mezcla de reacción durante la noche y luego a ta, se agrega una solución de Na₂CO₃, H₂O y DCM. Después de la separación de las fases, se extrae la capa org. dos veces con una solución sat. de Na₂CO₃ y dos veces con H₂O. Se lavan las fases org. combinadas con solución salina y se las seca sobre Na₂SO₄. Después de la filtración, se evapora el disolvente y se purifica el residuo por tlc preparativa en gel de sílice (DCM/ MeOH/NH₄OH, 90:10:1) para dar el intermedio deseado de la Estructura 2a con un rendimiento del 30 – 40 %.
- En la Tabla 6 expuesta a continuación se enumeran intermedios de la Estructura 2a, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado.

Tabla 6

Intermedios de la Estructura 2a	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
(3S)-(6-fluoro-3-metilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C17H21FN2O2 304,36	0,76 CL-3	305,19
(3S)-(6-fluoro-3-etilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C18H23FN2O2 318,39	0,78 CL-3	319,14
(3S)-(6-fluoro-3-propilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C19H25FN2O2 332,41	0,81 CL-3	333,15

En la Tabla 6a expuesta a continuación se enumeran intermedios de la Estructura 2a, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado.

15

Tabla 6a

Intermedios de la Estructura 2a	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
(3S)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H29N2O2F 408,515	0,91 CL-3	409,15
(3S)-[3-(ciclopropilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C20H25N2O2F 344,428	0,82 CL-3	345,18
(3S)-[6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C25H26N2O3F4 478,484	0,95 CL-3	479,07
(3S)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-etilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C24H27N2O3F 410,487	0,88 CL-3	411,10
(3S)-[6-fluoro-3-(2-metoxi-etilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C19H25N2O3F 348,417	0,77 CL-3	349,15

Procedimiento (B)

- A una suspensión agitada de un clorhidrato apropiado del derivado de (3-amino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la Estructura 2b (0,73 mmol) y DIEA (0,769 mmol, 0,132 ml, 1,05 eq.) y el correspondiente aldehído (0,806 mmol, 1,1 eq.) en DCM (10 ml) se agrega NaBH(OAc)₃ (1,62 mmol, 2,2 eq.). Se agita la mezcla de reacción de un día para otro y se la diluye con DCM y una solución sat. de NaHCO₃. Se extrae la fase ac. así obtenida tres veces con DCM. Se secan las fases org. combinadas sobre Na₂SO₄ y se evapora el disolvente hasta sequedad. Se purifica el producto bruto por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice (DCM/MeOH, 95:5) para dar el intermedio 4 deseado de la Estructura 2a con un rendimiento del 66 a 95 %.

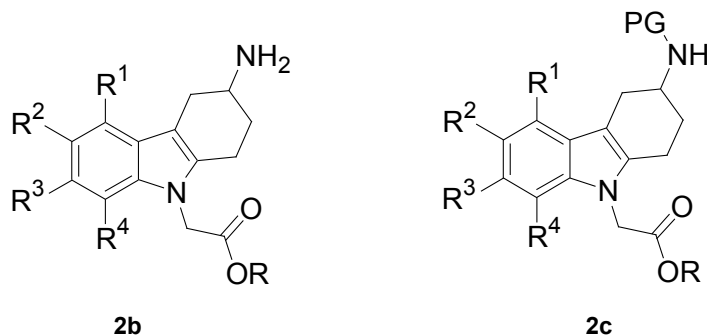
20

En la Tabla 6b expuesta a continuación se enumeran intermedios de la Estructura 2a, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado.

Tabla 6b

Intermedios de la Estructura 2a	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento CL-EM	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
(3S)-(6-fluoro-3-fenetilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C ₂₄ H ₂₇ N ₂ O ₂ F 394,488	0,88 CL-3	395,18
(3S)-{6-fluoro-3-[(naftalen-1-ilmetil)-amino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C ₂₇ H ₂₇ N ₂ O ₂ F 430,521	0,91 CL-3	431,22
(3S)-(3-bencilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C ₂₃ H ₂₅ N ₂ O ₂ F 380,461	0,89 CL-3	381,16
(3S)-{6-fluoro-3-[2-(2-fluoro-fenil)-etilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₂ F ₂ 412,478	0,88 CL-3	413,14
(3S)-{6-fluoro-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₂ F ₂ 412,478	0,88 CL-3	413,14
(3S)-[3-(ciclohexilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C ₂₃ H ₃₁ N ₂ O ₂ F 386,509	0,88 CL-3	387,20

Procedimientos generales para la preparación de los intermedios de la Estructura 2b:



Escisión de GP = terc-butoxicarbonilo

10 A una solución agitada de un derivado 3-terc-butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la estructura 2c (1,61 mmol) en THF (4 ml) se agrega HCl 2 N (2 ml) en éter dietílico o en AcOEt. Se agita la mezcla de reacción durante la noche y se separa por filtración el precipitado así formado, se lo enjuaga con éter dietílico y se lo seca para dar el intermedio deseado de la Estructura 2b en forma de sólido blanco con rendimiento cuantitativo.

15 En la Tabla 7 expuesta a continuación se enumeran intermedios de la Estructura 2b, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado.

Tabla 7

Intermedios de la Estructura 2b	Fórmula	PM	t _R [min]		Datos de EM m/z [M+H] ⁺ (progenitor)
			Procedimiento		
Clorhidrato de (3R)-(3-amino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C16H21N2O2Cl 308,807		0,74	CL-2	273,16
Clorhidrato de (3S)-(3-amino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C16H21N2O2Cl 308,807		0,74	CL-2	273,16
Clorhidrato de (3R)-(3-amino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C16H20ClFN2O2 326,79		0,74	CL-2	291,15
Clorhidrato de (3S)-(3-amino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C16H20N2O2ClF 326,79		0,73	CL-2	291,11

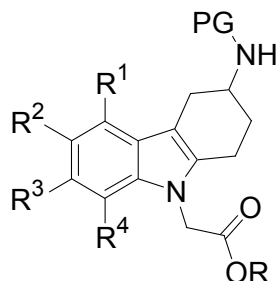
Escisión de GP = terc-benciloxicarbonilo

5 A una solución agitada de un derivado de (3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo de la estructura 2c (7,58 mmol) en AcOH (85 ml) y EtOH (20 ml) se agrega Pd/ C (806 mg, 0,76 mmol, 0,1 eq.). Se agita la mezcla de reacción durante 1 h en atmósfera de H₂, luego se la diluye con DCM y se la filtra sobre un tapón de celite. Se agrega una solución de HCl 4 M en dioxano (30 ml, 3,0 eq.) al filtrado y se separan los disolventes al vacío para dar un intermedio de la Estructura 2b.

10 En la Tabla 7a expuesta a continuación se enumeran intermedios de la Estructura 2b, preparados de acuerdo con los procedimientos precedentemente mencionados, con el correspondiente intermedio de la Estructura 2c como material de partida.

Tabla 7a

Intermedios de la Estructura 2b	Fórmula	PM	t _R [min]		Datos de EM m/z [M+H] ⁺
			Procedimiento	CL-EM	
Clorhidrato de (3RS)-(3-amino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C16H19N2O2Cl2F 361,243		0,78	CL-3	325,05
Clorhidrato de (3RS)-(3-amino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C20H19N2O2F 338,381		1,02	CL-3	339,12

Procedimiento general para la síntesis de los intermedios de la Estructura 2c:

Estructura 2c

15 Alquilación de un intermedio de la Estructura 4:

Se agrega una solución de, por ejemplo, bromoacetato de etilo (1,25 ml, 11,25 mmol) en DMF seca (20 ml) gota a gota a una solución calentada (60 °C) de un intermedio de la Estructura 4 (10,22 mmol) y Cs₂CO₃ (9,99 g, 30,67

5 mmol) en DMF seca (50 ml) en el transcurso de un período de 15 min. Se continúa agitando la suspensión así obtenida a 60 °C durante 1 h o durante la noche. Una vez enfriada a ta, se filtra la mezcla de reacción y se la lava con DCM. Se evapora el DCM y se reparte el residuo entre AcOEt y H₂O. Se extrae la capa ac. tres veces con AcOEt. Se lavan las capas org. combinadas con H₂O y salmuera, se las seca sobre MgSO₄ y se las filtra. Se evapora el disolvente y se purifica el residuo sólido por FC con un gradiente continuo de eluyentes de AcOEt/heptano 1:99 a 1:1 para dar el intermedio deseado de la Estructura 2c con un rendimiento del 40 a 80 %.

En la Tabla 8 expuesta a continuación se enumeran los intermedios de la Estructura 2c, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado, a partir del correspondiente intermedio de la Estructura 4.

Tabla 8

Intermedios de la Estructura 2c	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento CL-EM		Datos de EM m/z [M+Na] ⁺ o [M+H] ⁺
		(3R)-(3- <i>terc</i> -butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C21H28N2O4 372,463	1,15 CL-2
(3S)-(3- <i>terc</i> -butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C21H28N2O4 372,463	1,15 CL-2		395,15
(3R)-(3- <i>terc</i> -butoxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C21H27FN2O4 390,45	1,15 CL-2		413,09
(3S)-(3- <i>terc</i> -butoxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C21H27FN2O4 390,45	1,16 CL-2		413,09
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H24N2O4ClF 458,916	1,11 CL-3		458,99
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H25N2O4F 424,47	1,06 CL-3		425,22
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H24N2O4ClF 458,916	1,11 CL-3		459,05

10 En la Tabla 8a expuesta a continuación se enumeran otros intermedios de la Estructura 2c, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado, a partir del correspondiente intermedio de la Estructura 4.

Tabla 8a

Intermedios de la Estructura 2c	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento CL-EM		Datos de EM m/z [M+H] ⁺
		(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C25H25N2O4F3 474,478	1,11 CL-3
(3RS)-(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H24N2O4BrF 503,367	1,11 CL-3		505,11
(3S)-(3-benciloxicarbonilamino-7-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acetato de etilo	C24H24ClFN2O4 458,91	No se determinó		No se determinó

(3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-1,2,3,4-tetrahydro-9*H*-carbazol-9-il)-acetato de etilo C₂₄H₂₅N₂O₄Cl 1,1 CL-3 441,07
440,926

En la siguiente Tabla 9 se enumeran los intermedios de la Estructura 4 preparados de manera análoga al procedimiento descrito en la bibliografía ((Ha, J. D. y col., *Bulletin of te Korean Soc. Chem.* **2004**, 25, 1784-1790).

Tabla 9

Intermedios de la Estructura 4	Fórmula PM	t _R [min]	Procedimiento	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
Éster bencilico del ácido (3 <i>RS</i>)-(8-Cloro-5-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ ClF 372,825	1,07	CL-3	373,03
Éster bencilico del ácido (3 <i>RS</i>)-(8-Cloro-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ ClF 372,825	1,06	CL-3	372,99
Éster bencilico del ácido (3 <i>RS</i>)-(6-Fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₀ H ₁₉ N ₂ O ₂ F 338,38	1,02	CL-3	339,12

5 En la siguiente Tabla 9a se enumeran otros intermedios de la Estructura 4 preparados de acuerdo con el procedimiento antes expuesto.

Tabla 9a

Intermedios de la Estructura 4	Fórmula PM	t _R [min]	Metod	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
Éster bencilico del ácido (3 <i>RS</i>)-(6-Trifluorometil-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₁ H ₁₉ N ₂ O ₂ F ₃ 388,388	1,07	CL-3	389,08
Éster bencilico del ácido (3 <i>RS</i>)-(8-Bromo-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ BrF 417,277	1,07	CL-3	417,03
Éster bencilico del ácido (3 <i>RS</i>)-(7-Cloro-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ ClF 372,825	1,05	CL-3	373,07
Éster bencilico del ácido (3 <i>R</i>)-(8-Cloro-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	C ₂₀ H ₁₉ N ₂ O ₂ Cl 354,836	1,05	CL-3	355,11

Procedimiento general para la preparación de los intermedios de la Estructura 1 a partir de los intermedios de la Estructura 8a.

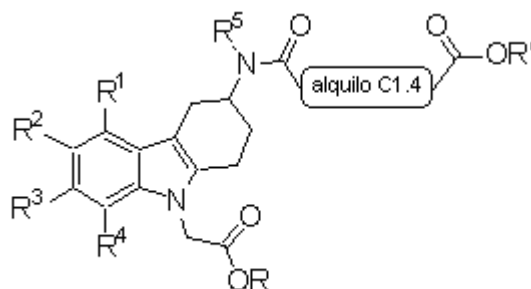
10 A una solución de la amina respectiva (0,140 mmol, 1,5 eq.), HATU (0,140 mmol, 1,5 eq.) y DIEA (0,048 ml, 0,280 mmol, 3 eq.) en 0,5 ml de (DMF/ THF (4:1)), se agrega una solución de un intermedio de la Estructura 8a en 0,5 ml de (DMF/ THF 4:1). Se agita la mezcla de reacción durante 20 h, luego se la diluye con DCM y una solución sat. de NaHCO₃. Después de agitar durante 1 h más, se agrega H₂O y se separa la fase org. Se extrae la fase ac con DCM, se concentran los extractos org. combinados bajo una corriente de aire para dar el intermedio bruto deseado de la Estructura 1.

15 En la Tabla 10 expuesta a continuación se enumeran intermedios de la Estructura 1, preparados de acuerdo con el procedimiento precedentemente mencionado, a partir del correspondiente intermedio de la Estructura 8a como material de partida.

Tabla 10

Intermedios de la Estructura 1 a partir de los Intermedios de la Estructura 8a	Fórmula PM	t _R [min] Procedimiento CL-EM	Datos de EM m/z [M+H] ⁺
(3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(2-metilbencil)-carbamoil-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C34H36FN3O4 569,67	1,06 CL-3	570,21
(3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(3-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C34H36FN3O5 585,67	1,06 CL-3	586,21
(3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(4-cloro-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C33H33ClFN3O4 590,08	1,09 CL-3	590,2
(3S)-{3-[(RS)-2-bencil-3-(4-fluoro-bencilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acetato de etilo	C34H35F2N3O4 587,66	1,05 CL-3	588,25
[(3S)-3-((RS)-2-bencil-3-propilcarbamoil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acetato de etilo	C30H36FN3O4 521,62	1 CL-3	522,26

Procedimiento general para la preparación de los intermedios de la Estructura 8a a partir de los intermedios de la Estructura 8b.



- 5 Estructura **8a**, en la que R' representa H y R representa alquilo C₁₋₄
- 8b**, en la que R' y R representan independientemente alquilo C₁₋₄

10 Se agita una solución del intermedio de la Estructura 8b (0,54 mmol) y TFA (0,8 ml, 10 mmol, 20 eq.) en DCM (8 ml) durante 2,5 h. Se separan los compuestos volátiles a presión reducida para dar un intermedio de la Estructura 8a.

Intermedio de la Estructura 8a: ácido 3-bencil-N-(9-etoxicarbonilmetil-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-3-il)-succinámico con rendimiento cuantitativo en forma de espuma de color marrón claro. t_R = 0,97 min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 481,22 [M+H]⁺.

15 **Procedimiento general para la preparación de los intermedios de la Estructura 8b a partir de los intermedios de la Estructura 2a o 2b**

20 Se agita durante la noche una solución de un intermedio apropiado de la Estructura 2a o 2b (2,16 mmol) un monoéster apropiado del ácido alcanodicarboxílico C₁₋₄ de la Estructura 9 (4,05 mmol, 1,9 eq.), DIEA (1,5 ml, 8,65 mmol, 4 eq.) y HATU (1,64 g, 4,32 mmol, 2 eq.) en 10 ml de (DMF / THF, 4:1). Se diluye la mezcla de reacción con AcOEt y NaHCO₃ sat. Se extrae la fase ac. dos veces con AcOEt. Se lavan los extractos org. combinados con salmuera, se los seca sobre MgSO₄ y concentra al vacío. Se purifica el residuo por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice con un gradiente de heptano /AcOEt para dar el intermedio deseado de la Estructura 8b.

Intermedio de la Estructura 8b:

Se obtiene el éster terc.butílico del ácido 3-bencil-N-(9-etoxicarbonilmetil-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-il)-succinámico con el 25 % de rendimiento en forma de aceite anaranjado: $t_R = 1,10$ min (CL-3), ESI-EM (pos.): m/z 537,28 $[M+H]^+$.

Materiales de Partida:

5 Materiales de partida de la Estructura 4:

Se prepara

éster 1,1-dimetiletilfílico del ácido (3R)-(2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-il)-carbámico,

éster 1,1-dimetiletilfílico del ácido (3S)-(2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-il)-carbámico,

éster 1,1-dimetiletilfílico del ácido (3R)-(6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-il)-carbámico y

10 éster 1,1-dimetiletilfílico del ácido (3S)-(6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-il)-carbámico; así como también

Materiales de partida de la Estructura 7:

(3R)-(2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-ilamina),

(3S)-(2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-ilamina),

(3R)-(6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-ilamina) y

15 (3S)-(6-fluoro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-3-ilamina),

de acuerdo con los procedimientos de la bibliografía (Rosentreter U. y col., *Arzneim.-Forsch.* **1989**, 39(12), 1519-1521); EP 0242518; Ha J. D. y col., *Bulletin of the Korean Soc. Chem.* **2004**, 25, 1784-1790; WO 03/033099).

Materiales de partida de la Estructura 9:

20 Los materiales de partida de la Estructura 9 se pueden obtener en el comercio o se los sintetiza de acuerdo con procedimientos muy conocidos (ver, por ejemplo, *J. Org. Chem.* **1986**, 51(6), 938-940).

En la siguiente Tabla 11 se presentan los datos de RMN de los compuestos seleccionados

Tabla 11

Compuesto	Desplazamientos químicos (δ) en partes por millón (ppm)	Solvente
ácido (3S)-[3-(3-Ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	0,99 (<i>amp,s</i> , 2H), 1,41-1,64 (<i>m</i> , 9H), 1,98 (<i>m</i> , 2H), 2,06 (<i>t</i> , 2H), 2,48-2,72 (<i>m</i> , 4H), 2,99 (<i>m</i> , 1H), 4,33 (<i>m</i> , 1H), 4,63 (<i>s</i> , 2H), 6,03 (<i>d</i> , 1H), 6,94-7,14 (<i>m</i> , 3H), 7,32 (<i>d</i> , 2H),	$CDCl_3$
ácido (3RS)-[3-(3-Bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	1,78 (<i>m</i> , 1 H), 2,02 (<i>m</i> , 1 H), 2,48 (<i>m</i> , 1 H), 2,69 (<i>m</i> , 2 H), 2,92 (<i>dd</i> , 1 H), 3,93 (<i>m</i> , 1 H), 4,23 (<i>m</i> , 2 H), 4,86 (<i>d</i> , 2 H), 6,09 (<i>d</i> , 1 H), 6,30 (<i>t</i> , 1 H), 6,88 (<i>td</i> , 1 H), 7,15 (<i>dd</i> , 1 H), 7,24 (<i>m</i> , 3 H), 7,32 (<i>m</i> , 3 H)	$DMSO-d_6$
ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-isopropil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	1,19 (<i>d</i> , 6 H), 1,73 (<i>m</i> , 1 H), 1,97 (<i>m</i> , 1 H), 2,38 (<i>t</i> , 2 H), 2,36-2,45 (<i>m</i> , 1H), 2,70 (<i>m</i> , 2 H), 2,80 (<i>t</i> , 2H), 2,82-2,90 (<i>m</i> , 2H), 4,01 (<i>m</i> , 1 H), 4,87 (<i>m</i> , 2 H), 6,88 (<i>dt</i> , 1 H), 7,01 (<i>m</i> , 4 H), 7,33 (<i>dd</i> , 1 H), 7,93 (<i>d</i> , 1 H), 12,90 (<i>bs</i> , 1H)	$DMSO-d_6$
ácido (3S)-(6-Fluoro-3-[(2RS)-2-[(4-fluoro-fenilcarbamoil)-metil]-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	1,59 (<i>m</i> , 0,5 H), 1,74 (<i>m</i> , 1 H), 1,91 (<i>m</i> , 0,5 H), 2,32 (<i>m</i> , 2 H), 2,68 (<i>m</i> , 4 H), 2,90 (<i>m</i> , 1 H), 3,08 (<i>m</i> , 1 H), 3,57 (<i>m</i> , 1 H), 3,95 (<i>m</i> , 1 H), 4,84 (<i>m</i> , 2 H), 6,87 (<i>m</i> , 1 H), 6,97 (<i>d</i> , 0,5 H), 7,10 (<i>m</i> , 2,5 H), 7,21 (<i>m</i> , 3 H), 7,30 (<i>m</i> , 3 H), 7,60 (<i>m</i> , 2 H), 7,97 (<i>t</i> , 1 H), 9,99 (<i>d</i> , 1 H), 13,00 (<i>amp,s</i> , 1H)	$DMSO-d_6$
ácido (3S)-[3-(Benciloxicarbonil-ciclopropilmetil-amino)-6-fluoro-	0,26 (<i>m</i> , 2 H), 0,47 (<i>d</i> , 2 H), 1,07 (<i>m</i> , 1 H), 2,05 (<i>m</i> , 1 H), 2,18 (<i>m</i> , 1 H), 2,82 (<i>m</i> , 2H), 3,21 (<i>d</i> , 2 H), 4,10 (<i>m</i> , 1 H), 4,88 (<i>s</i> , 2	$DMSO-d_6$

1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acético	H), 5,14 (s, 2 H), 6,88 (t, 1 H), 7,19 (d, 1 H), 7,45 (m, 6 H), 12,90 (amp,s, 1H),	
ácido (3 <i>S</i>)-{3-[Benciloxicarbonil-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acético	2,06 (m, 2 H), 2,77 (m, 6 H), 3,29 (m, 2 H), 3,45 (m, 3 H), 4,08 (dd, 1 H), 4,88 (m, 2 H), 5,13 (s, 2 H), 6,89 (m, 1 H), 7,16 (m, 1 H), 7,34 (m, 6 H), 13,00 (amp, s, 1H),	DMSO- <i>d</i> ₆
ácido (3 <i>S</i>)-{6-Fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acético	1,93 (dd, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,75 (m, 8 H), 3,66 (m, 3 H), 3,77 (m, 2 H), 4,13 (m, 3 H), 4,90 (m, 2 H), 6,90 (m, 6 H), 7,17 (m, 3 H), 7,33 (m, 3 H), 12,90 (amp, s, 1H)	DMSO- <i>d</i> ₆
ácido (3 <i>S</i>)-{6-Fluoro-3-[naftalen-1-ilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acético	1,93 (m, 2 H), 2,70-3,08 (m, 8 H), 4,41 (m, 0,5 H), 4,86 (m, 2,5 H), 5,05 (m, 2 H), 6,87 (m, 1 H), 7,04 (m, 2 H), 7,19 (m, 3 H), 7,35 (m, 3 H), 7,56 (m, 3 H), 7,83 (m, 1 H), 7,97 (m, 1 H), 8,15 (m, 1 H), 13,00 (amp,s, 1H),	DMSO- <i>d</i> ₆
ácido (3 <i>RS</i>)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acético	1,76 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 2,48 (m, 1H), 2,68 (m, 1H), 2,75 (t, 1H), 2,93 (d, 1H), 3,77 (m, 1H), 4,85 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 6,87 (dt, 1H), 7,14 (dd, 1H), 7,29-7,38 (m, 5H), 7,46 (m, 1H),	DMSO- <i>d</i> ₆
(3 <i>S</i>)-[3-(3-butyl-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	0,86 (t, 3H), 1,20 (t, 3H), 1,31 (m, 2H), 1,42 (m, 2H), 2,06 (m, 2H), 2,64 (dd, 1H), 2,70 (m, 2H), 3,03-3,10 (m, 3H), 4,18 (q, 2H), 4,28 (m, 1H), 4,71 (s, 2H), 7,04-7,21 (m, 3H), 7,45 (d, 1H),	DMSO- <i>d</i> ₆
(3 <i>S</i>)-(3-propoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	0,93 (t, 3H), 1,24 (t, 3H), 1,63 (m, 2H), 2,03-2,14 (m, 2H), 2,65 (dd, 1H), 2,77 (t, 2H), 3,12 (dd, 1H), 4,02 (t, 2H), 4,20 (m, 4H), 4,72 (s, 2H), 7,07-7,14 (m, 1H, H), 7,17 (m, 2H), 7,44 (d, 1H),	CDCl ₃
(3 <i>S</i>)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	1,24 (t, 3H), 2,04 (m, 1H), 2,17 (m, 1H), 2,60-2,86 (m, 3H), 3,15 (dd, 1H), 4,20 (q, 2H), 4,53 (m, 1H), 4,49 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 6,71 (d, 1H), 6,90 (s, 2H), 7,02-7,27 (m, 6H), 7,45 (d, 1H),	CDCl ₃
(3 <i>R</i>)-(3- <i>tert</i> -butoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	1,25 (t, 3H), 1,45 (s, 9H), 1,99 (m, 1H), 2,12 (m, 1H), 2,63 (dd, 1H), 2,75 (m, 2H), 3,09 (dd, 1H), 4,16 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 4,72 (s, 2H), 7,18 (m, 3H), 7,45 (d, 1H),	CDCl ₃
(3 <i>R</i>)-{6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	1,24 (t, 3H), 2,04 (m, 2H), 2,60 (m, 2H), 2,70 (dt, 1H), 3,01 (dd, 1H), 3,54 (s, 2H), 4,19 (q, 2H), 4,43 (m, 1H), 4,66 (s, 2H), 5,58 (d, 1H), 6,88 (dt, 1H), 7,06 (m, 2H), 7,27 (m, 1H), 7,39 (d, 2H), 7,54 (d, 2H),	CDCl ₃
(3 <i>RS</i>)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il)-acetato de etilo	1,18 (t, 3H), 1,76 (m, 1H), 2,03 (m, 1H), 2,46 (m, 1H), 2,63-2,80 (m, 2H), 2,90 (dd, 1H), 3,75 (m, 1H), 4,14 (q, 2H), 5,03 (s, 2H), 5,15 (s, 2H), 7,01 (dd, 1H), 7,19 (dd, 1H), 7,27-7,36 (m, 5), 7,45 (d, 1H).	DMSO- <i>d</i> ₆
(3 <i>S</i>)-[6-fluoro-3-(4-nitro-bencenosulfonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	1,28 (t, 3H), 2,07 (dd, 2H), 2,54 (dd, 1H), 2,73 (t, 2H), 2,87 (dd, 1H), 3,94 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,90 (d, 1H), 6,85-6,94 (m, 2H), 7,06 (dd, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,30 (d, 1H).	CDCl ₃
(3 <i>S</i>)-{6-fluoro-3-[metil-(4-nitro-bencenosulfonil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9 <i>H</i> -carbazol-9-il]-acetato de etilo	1,27 (t, 3H), 1,85 (m, 1H), 2,01 (m, 1H), 2,65 (dd, 1H), 2,75-2,82 (m, 3H), 2,94 (s, 3H), 4,20 (d, 2H), 4,36 (m, 1H), 4,67 (s, 2H), 6,90 (dt, 1H), 6,97 (dd, 1H), 7,06 (dd, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,37 (d, 1H).	CDCl ₃
éster bencílico del ácido (3 <i>RS</i>)-(8-Cloro-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1 <i>H</i> -carbazol-3-il)-carbámico	1,76 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 2,48 (m, 1H), 2,74-2,93 (m, 3H), 3,80 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 7,00 (dd, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,28-7,36 (m, 5H), 7,43 (d, 1H), 11,10 (s, 1H).	DMSO- <i>d</i> ₆

Ensayos biológicos:Preparación de membranas del receptor hCRTH2 y ensayo de unión al radioligando

La preparación de las membranas y los ensayos de unión a los radioligandos se llevan a cabo de acuerdo con procedimientos conocidos (por ejemplo, *e.g.* Sawyer N. y *col.*, *Br. J. Pharmacol.* **2002**, *137*, 1163-1172). Se selecciona una línea celular por clonación de HEK 293 que expresa un nivel elevado del receptor hCRTH2 recombinante, para la preparación de las membranas. Se desprende a las células de las placas de cultivo en 5 ml de tampón A por placa (Tris 5 mM, pH 7,4, MgCl₂ 1 mM, PMSF 0,1 mM, fenantrolina 0,1 mM) usando una goma policía y se lo transfiere a los tubos de centrifugación y se congela a -80 °C. Después del descongelamiento, se centrifugan las células a 500 g durante 5 min y luego se las resuspende en tampón A. A continuación se fragmentan las células por homogeneización con un homogeneizador de células Polutron durante 30 s. Se recogen los fragmentos de membrana por centrifugación a 3000 g durante 40 min y se los resuspende en tampón B (Tris 50 mM, pH 7,4, MgCl₂ 25 mM, sacarosa 250 mM) y se almacenan las partes alícuotas a -20 °C.

Se lleva a cabo el ensayo de unión en un volumen total de 250 µl. En cada pocillo se mezclan 75 µl de tampón C (Tris 50 mM, pH 7,4, NaCl 100 mM, EDTA 1 mM, BSA al 0,1 % (libre de proteasa), 0,01 % de NaN₃) con 50 µl de [³H]-PGD₂ (2,5 nM, 220'000 dpm/ pocillo, Amersham Biosciences, TRK734), 100 µl de membranas de CRTH2 para dar 80 µg por pocillo y 25 µl del compuesto de ensayo en tampón C con un contenido del 1 % de DMSO. En lo que respecta a la unión específica, se agrega PGD₂ a la mezcla de reacción en una concentración final de 1 µM. Se incuba esta mezcla para el ensayo de unión a temperatura ambiente durante 90 min y luego se la filtra a través de una placa de filtro GF/C. Se lava tres veces el filtro con tampón C de unión helado. A continuación se agrega Microscint-40 (Packard, 40 µl/ pocillo) y se cuantifica la cantidad de radioactividad unida al receptor mediante recuento por centello en un contador de centelleo de microplacas de laboratorio "TopCount" (Packard).

Resultados correspondientes a la unión al ligando del receptor hCRTH2

Las actividades antagónicas (valores de IC₅₀) de los compuestos de la fórmula I están en el rango de 0,1 a 10000 nM con respecto al receptor hCRTH2 (compuestos preferidos: < 1000 nM; compuestos más preferentes: < 100 nM, compuestos muy preferentes: < 10 nM. Los valores de IC₅₀ de 242 de 251 compuestos ejemplificados (no se dispone de 9 valores de IC₅₀) están en el intervalo de 0,4 – 2050 nM con un promedio de 97 nM con respecto al receptor hCRTH2. Las actividades antagónicas de los compuestos seleccionados están consignadas en la Tabla 12.

Tabla 12

Compuesto	Unión a hCRT2 IC ₅₀ (nM)
ácido (3S)-[3-(3,3-Difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	2
ácido (3S)-(3-{Acetil-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	4
ácido (3S)-(6-Fluoro-3-{(2-metoxi-etil)-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-acético	6
ácido (3S)-{3-[(RS)-2-Bencil-3-(3-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il}-acético	6
ácido (3S)-[3-(3-Bencil-1-ciclohexilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-acético	6

ES 2 374 321 T3

ácido (3S)-{3-[2-(4-Cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	9
ácido (3S)-{3-[(2,3-Dihidro-1H-indol-2-carbonil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	11
ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[3-(4-metilsulfanil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	14
(continuación)	
ácido (3S)-{3-[3-(2,5-Bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	15
ácido (3S)-{3-[3-(3-Benzo[1,3]dioxol-5-il)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	15
ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[etil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	16
ácido (3S)-{3-[3-(2,4-Dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	16
ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[[2-(RS)-8-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	18
ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[(S)-2-metil-3-fenil-propionil]-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	21
Ácido (3RS)-{3-Benciloxycarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	26
ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	33
(3R)-{3-[3-(3-Cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	39

ES 2 374 321 T3

ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[3-(3-trifluorometoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	47
Ácido (3RS)-[8-Cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	57
ácido (3S)-{3-[(2-Benciloxi-acetil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	60
(continuación)	
Ácido (3R)-[6-Fluoro-3-(3- <i>p</i> -tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	61
ácido (3S)-{6-Fluoro-3-[3-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	72
ácido (3S)-{3-Isobutoxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	84
ácido (3S)-{3-[3-(3- <i>terc</i> -Butoxicarbonilamino-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	93
ácido (3S)-{3-(2-Benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	117
ácido (3R)-[3-(3-Fenilsulfonil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	147
ácido (3R)-[3-(3-Naftalen-1-il-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	152
ácido (3R)-[3-(2-Tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	297
ácido (3R)-[3-(3-Ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético	400

ácido acético	(3R)-(3-Benzoilamino-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il)-	488
ácido tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético	(3S)-{6-Fluoro-3-[(1H-indol-2-carbonil)-amino]-1,2,3,4-	824
ácido acético	(3S)-[3-(3-Butil-ureido)-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-9-il]-	896

Ensayo de movilización del calcio intracelular (FLIPR):

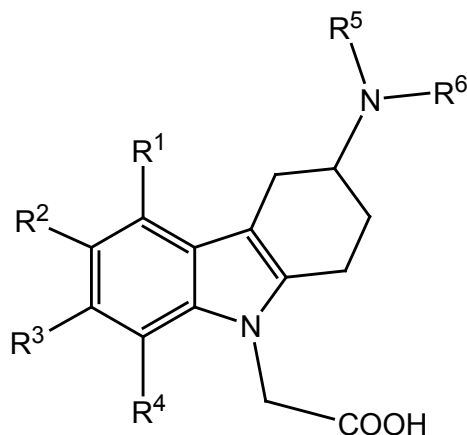
5 Se cultivan células (HEK-293) que expresan de manera estable el receptor hCRTH2 bajo el control del promotor de citomegalovirus a partir de una inserción única del vector de expresión pcDNA5 (Invitrogen) a confluencia en medio DMEM (bajo contenido de glucosa, Gibco) suplementado con suero fetal bovino al 10 % (Bioconcept, Suiza) en condiciones estándar de cultivo de células de mamífero (37 °C en atmósfera humedecida de CO₂ al 5 %). Se desprende a las células de los platos de cultivo usando un tampón de disociación (EDTA al 0,02 % en PBS, Gibco) durante 1 min y se las recoge por centrifugación a 200 g a temperatura ambiente durante 5 min en tampón de ensayo (partes iguales de BSS de Hank (HBSS, Bioconcept) y DMEM (bajo contenido de glucosa, sin rojo fenol, Gibco)). Después de 45 minutos de incubación (a 37 °C y 5 % de CO₂) en presencia de Fluo-4 1 μM y 0,04 % de Pluronic F-127 (ambos de Molecular Probes) y HEPES 20 mM (Gibco) en tampón de ensayo, se lavan las células con tampón de ensayo y se las resuspende en el mismo, luego se las siembra en placas de ensayo de FLIPR de 384 pocillos (Greiner) a razón de 50.000 células en 66 μl por pocillo y se las hace sedimentar por centrifugación.

15 Se preparan soluciones madre de los compuestos de ensayo en una concentración de 10 mM en DMSO y se las diluye en serie en tampón de ensayo a las concentraciones necesarias para las curvas de inhibición y dosis respuesta. Se usa prostaglandina D₂ (Biomol, Plymouth Meeting, PA) como agonista.

20 Se hace funcionar un instrumento FLIPR384 (Molecular Devices) de acuerdo con las instrucciones estándar del fabricante, agregando 4 μl del compuesto de ensayo disuelto a 10 mM en DMSO y diluido antes del experimento en tampón de ensayo para obtener la concentración final pretendida. A continuación se agregan 10 μl de prostaglandina D₂ 80 nM (Biomol, Plymouth Meeting, PA) en tampón de ensayo, suplementado con 0,8 % de seroalbúmina bovina (contenido de ácidos grasos < 0,02 %, Sigma) para obtener una concentración final de 10 nM y 0,1 %, respectivamente. Se monitorean los cambios de fluorescencia antes y después de la adición de los compuestos de ensayo a λ_{ex}=488 nm y λ_{em}=540 nm. Se exportan los valores pico de emisiones por encima del nivel base después de la adición de prostaglandina D₂ tras la sustracción de la línea de base. Se normalizan los valores al control de alto nivel (sin agregado de compuesto de ensayo) después de la sustracción del valor basal (sin agregado de prostaglandina D₂). Se usa el programa XLIfit 3.0 (IDBS) para ajustar los datos a un solo sitio de la curva de dosis respuesta de la ecuación $A + \frac{(B-A)}{1 + ((C/x)^D)}$ y para calcular los valores de CI₅₀.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I:



I

en la que

5 R^1 , R^2 , R^3 y R^4 representan independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-5} , alcoxi C_{1-5} , alquenilo, halógeno, nitro, ciano, haloalcoxi- C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquil C_{1-6} -sulfonilo o formilo;

R^5 representa hidrógeno, alquenilo, alquilo C_{1-6} , cicloalquilalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-3} -alquilo C_{1-4} , aril-alquilo C_{1-4} o ariloxialquilo C_{1-4} ;

10 en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C_{1-2} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-4} , halógeno, trifluorometilo y trifluorometoxi; y

15 R^6 representa aril-alcoxi- C_{1-3} -alcoxi C_{1-3} -carbonilo; arilalcoxi C_{1-3} -carbonilo; aril-alquil C_{1-3} -aminocarbonilo; arilalquil C_{1-6} -carbonilo; arilalcoxi- C_{1-3} -alquil C_{1-3} -carbonilo; arilcarbonil-alquil C_{1-4} -carbonilo; ariloxi-alquil C_{1-3} -carbonilo; cicloalquil-alquil C_{1-3} -carbonilo; diaril-alquil C_{1-3} -carbonilo; heteroaril-alquil C_{1-3} -carbonilo; aril-cicloalquil C_{3-6} -carbonilo; o R^7 -alquil C_{1-4} -carbonilo, en los que el grupo alquilo C_{1-4} conector puede estar adicionalmente monosustituido con arilo y R^7 representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquil C_{1-6} -aminocarbonilo, o aril-alquil C_{1-3} -aminocarbonilo;

20 en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C_{1-2} ; alcoxi C_{1-6} ; alquilo C_{1-6} ; alquil C_{1-6} -sulfonilo, halógeno; hidroxilo; haloalquilo C_{1-6} ; haloalcoxi C_{1-6} ; alquiltio C_{1-6} y alcoxi C_{1-4} -carbonilamino,

o una sal de dicho compuesto.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^1 , R^3 y R^4 representan hidrógeno,

o una sal de dicho compuesto.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el cual R^2 representa hidrógeno, trifluorometilo o halógeno,

25 o una sal de dicho compuesto.

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R^5 representa hidrógeno; alquilo C_{1-3} ; ciclopropilmetilo; 2-metoxietilo; fenilalquilo C_{2-3} o fenoxietilo, en los que el grupo fenilo está sin sustituir, o monosustituido con un grupo seleccionado entre alquilendioxi C_{1-2} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-4} , halógeno, trifluorometilo y trifluorometoxi,

30 o una sal de dicho compuesto.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que

R⁵ representa hidrógeno; metilo, etilo o n-propilo,

o una sal de dicho compuesto.

5 6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R⁶ representa arilalcoxi C₁₋₃-carbonilo; arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo; arilalquil C₁₋₆-carbonilo; arilalcoxi-C₁₋₃-alquil C₁₋₃-carbonilo; arilcarbonil-alquil C₁₋₄-carbonilo; ariloxialquil C₁₋₃-carbonilo; cicloalquilalquil C₁₋₃-carbonilo; diarilalquil C₁₋₃-carbonilo; arilcicloalquil C₃₋₆-carbonilo; o R⁷-alquil C₁₋₄-carbonilo, en el que el grupo alquilo C₁₋₄ conector puede estar monosustituido, adicionalmente, con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo, heteroarilaminocarbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo o arilalquil C₁₋₃-aminocarbonilo;

10 en los que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, halógeno, hidroxilo, haloalquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquil C₁₋₆-tio y alcoxi C₁₋₄-carbonilamino,

o una sal de dicho compuesto.

15 7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R⁶ representa arilalcoxi C₁₋₂-carbonilo; arilalquil C₁₋₂-aminocarbonilo; arilalquil C₁₋₄-carbonilo; ariloxialquil C₁₋₂-carbonilo o diarilalquil C₂₋₃-carbonilo o R⁷-alquil C₂₋₄-carbonilo, en el que el grupo alquilo C₂₋₄ conector puede estar monosustituido adicionalmente con arilo y R⁷ representa arilaminocarbonilo o alquil C₁₋₄-aminocarbonilo;

en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alquilendioxi C₁₋₂, alcoxi C₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, halógeno, hidroxilo, trifluorometilo y trifluorometoxi

o una sal de dicho compuesto.

20 8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el que R⁶ representa arilalquil C₂₋₄-carbonilo, en el que el arilo está no sustituido, mono- o disustituido con un grupo independientemente seleccionado entre alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, halógeno y trifluorometilo;

o una sal de dicho compuesto.

25 9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que en el caso en que R⁶ representa un grupo que contiene un grupo carbonilo y uno o varios restos arilo, dicho grupo es tal que contiene un grupo conector entre el grupo carbonilo y dicho resto (o dichos restos) arilo de dicho R⁶, en el que el resto carbonilo, y por lo menos uno de los restos arilo, está directamente unido a diferentes átomos de dicho grupo conector;

o una sal de dicho compuesto.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

30 Ácido (3S)-[3-(3,3-difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-{3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3R)-{3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-{3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

35 Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-{3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3R)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

Ácido (3S)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético y

Ácido (3S)-{3-[2-(4-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético.

40 Ácido (3R)-{3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-{3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(4-oxo-4-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

- Ácido (3S)-{3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-etil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(2-*p*-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[metil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-1*H*-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3S)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[etil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(2,3-difenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 10 Ácido (3S)-{3-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[propil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 15 Ácido (3S)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-{3-[3-(4-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[4-(4-bromo-fenil)-4-oxo-butirilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 20 Ácido (3S)-{3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-propil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-[3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-{3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-fenilacetilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-1*H*-benzoimidazol-2-il-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-*p*-toliloxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(2-*p*-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3R)-[3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-*p*-tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-benciloxicarbonilamino-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-*p*-tolil-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 35 Ácido (3S)-[3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;

- Ácido (3R)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[4-(4-metanosulfonil-fenil)-4-oxo-butililamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[[2-(4-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-[2-(4-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-(3-*p*-tolil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[3-(4-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 10 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(3-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(4-metoxi-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-[2-(3-cloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 15 Ácido (3R)-[3-[2-(3,4-dicloro-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético,
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético.
- Ácido (3R)-[3-(3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(2-benciloxi-etoxicarbonilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 20 Ácido (3S)-[3-(2-fenoxi-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(fenilacetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-[2-(4-*terc*-butil-fenil)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3R)-[3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-piridin-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(3-bencil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[6-fluoro-3-[2-(4-trifluorometil-fenil)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3S)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(2-tiofen-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(3-ciclopentil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 35 o una sal de dicho compuesto.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

- Ácido (3*R*)-[3-(3-bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[3-(3-bencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[3-(3-bencil-ureido)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3*S*)-[3-(3-bencil-ureido)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenetil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- 10 Ácido (3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-8-bromo-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-vinil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- 15 Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metanosulfonil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-8-metil-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*S*)-(3-benciloxicarbonilamino-7-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*S*)-(8-alil-3-benciloxicarbonilamino-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3*R*)-(3-benciloxicarbonilamino-8-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il)-acético;
- 20 Ácido (3*S*)-{3-[3-(2,4-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-(3-naftalen-1-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*R*)-[6-fluoro-3-[2-(2-metilfenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[2-(2-metilfenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-{3-[3-(2,5-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il}-acético;
- 35 Ácido (3*S*)-[6-fluoro-3-[3-(4-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3*S*)-{3-[3-(2,6-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9*H*-carbazol-9-il}-acético;

- Ácido (3S)-{3-[3-(2,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metilsulfanil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-iodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-isopropil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 5 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(4-etil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 10 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-iodo-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2,3-dimetoxi-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(2-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-trifluorometoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 15 Ácido (3S)-{3-[3-(2,4-dimetil-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(3-bromo-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-(3-*tert*-butoxicarbonilamino-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-3-(4-fluoro-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 20 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(S)-3-(4-metoxi-fenil)-2-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(2-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[2RS]-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-carbonil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[2RS]-2-Bencil-3,3-dimetil-butirilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 25 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[3-(3-fluoro-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2R)-2-metil-3-fenil-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(2,2-dimetil-3-fenil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-metil-3-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(3S)-3-fenil-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 30 Ácido (3S)-[3-(2-benciloxi-acetilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(4-fenil-butirilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 35 Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(3-metilfenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 5 Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-hidroxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-fenil-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 10 Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[3-(2-metoxi-fenil)-propionilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-3-[3-(3-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(3-1H-indol-3-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 15 Ácido (3R)-[8-cloro-3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-3-[2-(2-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metilfenil)-oxi-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(2-metilfenil)-oxi-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 20 Ácido (3S)-[3-(3-benzo[1,3]dioxol-5-il-propionilamino)-8-cloro-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-[2-(3-metoxi-fenoxi)-acetilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-3-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3R)-[8-cloro-3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-3-[3-(2-cloro-fenil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3R)-[8-cloro-6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[8-cloro-6-fluoro-3-(2-indan-2-il-acetilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(1-metil-3-fenil-ureido)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3S)-[3-[3-(2-cloro-bencil)-1-metil-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-bencil-1-metil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(benciloxicarbonil-metil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(2-cloro-benciloxicarbonil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[2-(4-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 35 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-{metil-[2-(4-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-[[2-(2-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;

- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-indan-2-il-acetil)-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-(3-{[2-(3-cloro-fenil)-acetil]-metil-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{metil-[2-(3-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{[2-(3-metoxi-fenil)-acetil]-metil-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 5 Ácido (3S)-(3-{[2-(2-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(3-{[2-(4-cloro-fenoxi)-acetil]-metil-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{[3-(3-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{metil-[2-(2-metilfenil)-acetil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3,3-difenil-propionil]-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 10 Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-metil-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(3-1H-indol-3-il-propionil)-metil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[(2-benciloxi-acetil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[(2,3-difenil-propionil)-metil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-(3-fenil-propil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 15 Ácido (3S)-{3-[3-bencil-(1-ciclopropilmetil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(benciloxicarbonil-ciclopropilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{3-[ciclopropilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[ciclopropilmetil-((S)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 20 Ácido (3S)-(3-{ciclopropilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(3-{[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-ciclopropilmetil-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-{3-[ciclopropilmetil-(3,3-difenil-propionil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[ciclopropilmetil-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 25 Ácido (3S)-(3-{benciloxicarbonil-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{(3-fenil-propionil)-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;
- 30 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-fenoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(4-trifluorometil-fenoxi)-etil]-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-[2-(2-fenoxi-etil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[3-bencil-1-(2-metoxi-etil)-ureido]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 35 Ácido (3S)-{3-[benciloxicarbonil-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-((S)-2-metil-3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-(6-fluoro-3-{(2-metoxi-etil)-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino}-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il)-acético;

- Ácido (3S)-{3-[[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3,3-difenil-propionil]-(2-metoxi-etil)-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-metoxi-etil)-(2-naftalen-1-il-acetil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2S)-2-metil-3-fenil-propionil]-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 5 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[(2-naftalen-1-il-acetil)-fenetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[fenetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-bencil-1-naftalen-1-ilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(benciloxycarbonil-naftalen-1-ilmetil-amino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 10 Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[naftalen-1-ilmetil-(3-fenil-propionil)-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metil-3-fenil-propionil)-naftalen-1-ilmetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- 15 Ácido (3S)-{3-[[3,3-difenil-propionil]-naftalen-1-ilmetil-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il}-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3-(RS)-2-bencil-3-(2-metilfenil)-carbamoil-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3-(RS)-2-bencil-3-(3-metoxi-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 20 Ácido (3S)-{3-[[3-(RS)-2-bencil-3-(4-cloro-fenilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3-(RS)-2-bencil-3-(4-fluoro-bencilcarbamoil)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido [(3S)-3-((RS)-2-bencil-3-propilcarbamoil-propionilamino)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 25 Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-tiofen-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{3-[[3-(3-cloro-isoxazol-5-il)-propionilamino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[6-fluoro-3-(3-pirimidin-2-il-propionilamino)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-{6-fluoro-3-[[3-fenil-4-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoil)-butirilamino]-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- 30 Ácido (3S)-[3-(1,3-dibencil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético;
- Ácido (3S)-[3-(3-bencil-1-ciclohexilmetil-ureido)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético y
- Ácido (3S)-{3-[[3-(3-bencil-1-ciclohexilmetil-[3-(2-metoxi-fenil)-propionil]-amino]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-9-il]-acético,
- o una sal de dicho compuesto.
12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo y un vehículo aceptable para uso farmacéutico.
- 35 13. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, para su uso como medicamento.
- 40 14. El uso de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo, para la preparación de un medicamento para la prevención y/o tratamiento de enfermedades/trastornos alérgicos/inmunitarios crónicos y agudos, que comprenden asma alérgica, rinitis, rinitis

- 5 alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dermatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea, nefritis alérgica, conjuntivitis, dermatitis atópica, asma bronquial, alergia alimentaria, trastornos sistémicos de los mastocitos, choque anafiláctico, urticaria, eczema, prurito, inflamación, lesión isquémica por reperfusión, trastornos cerebrovasculares, pleuritis, colitis ulcerativa, enfermedades relacionadas con los eosinófilos que comprenden síndrome de Churg-Strauss y sinusitis y enfermedades relacionadas con los basófilos, comprendiendo leucemia basofílica y leucocitosis basofílica.