

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 672**

51 Int. Cl.:
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05808813 .9**
96 Fecha de presentación: **03.09.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1784404**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.05.2007**

54 Título: **DERIVADOS DE PIRROLO[2,3-C]PIRIDINA Y PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN.**

30 Prioridad:
03.09.2004 KR 20040070533

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.02.2012

73 Titular/es:
YUHAN CORPORATION
49-6 TAEBANG-DONG, TONGJAK-GU
SEOUL 156-754, KR

72 Inventor/es:
KIM, Jae-Gyu;
AHN, Byung-Nak;
LEE, Hyouk-Woo;
YOON, Suk-Won;
YOON, Young-Ae;
KIM, Dong-Hoon;
PARK, Chan-Sun;
HAN, Seok-Hee;
CHA, Myung-Hun;
KANG, Heui-II y
CHOI, Ryong

74 Agente: **Ungría López, Javier**

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).

ES 2 373 672 T3

DESCRIPCIÓN

Derivados de pirrolo[2,3-c]piridina y procesos para su preparación

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de pirrolo[2,3-c]piridina o a sales farmacéuticamente aceptables de los mismos que tienen una excelente actividad inhibidora contra la secreción de ácido gástrico, a procesos para su preparación y a composiciones farmacéuticas que los contienen.

Antecedentes de la invención

10 La enfermedad de úlcera péptica se produce cuando los factores ofensivos que implican la secreción de ácido gástrico son fuertes o los factores defensivos de la mucosa gástrica son débiles. Para el tratamiento de la enfermedad de úlcera péptica se han usado diversos fármacos tales como antiácidos, agentes anticolinérgicos, antagonistas del receptor H₂ e inhibidores de la bomba de protones. La llegada del omeprazol como inhibidor de la bomba de protones ha reavivado las actividades de investigación en este campo.

15 Sin embargo, se ha señalado que la inhibición de la bomba de protones por omeprazol es irreversible, ocasionando de esta manera la inhibición a largo plazo de la secreción de ácido gástrico, que puede inducir efectos secundarios. Por consiguiente, se están realizando diversos intentos de desarrollar un inhibidor de la bomba de protones reversible. Por ejemplo, los documentos WO 98/37.080 (AstraZeneca AB), WO 00/17.200 (Byk Gulden Lomborg Chem.) y la Patente de Estados Unidos N° 4.450.164 (Schering Corporation) se desvelan derivados de imidazopiridina como inhibidores reversibles de la bomba de protones. Además, en la Patente Europea N° 775.120 (Yuhan Corp.) también se desvelan derivados de pirimidina.

20 Además, los documentos EP1787991, JP06247967 y WO2005/12114 desvelan diversas pirrolo[2,3-c]piridinas. El documento WO99/28322 desvela diversos componentes heterocíclicos como inhibidores de la bomba de protones.

Descripción de la invención

25 La presente invención proporciona nuevos derivados de pirrolo[2,3-c]piridina o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, que tienen excelentes efectos de inhibición de la bomba de protones y poseen la capacidad de conseguir un efecto inhibidor de la bomba de protones reversible.

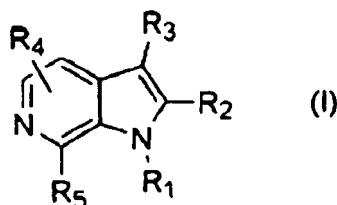
De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un derivado de pirrolo[2,3-c]piridina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Además, de acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un proceso para la preparación del derivado de pirrolo[2,3-c]piridina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

30 Además, de acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona una composición farmacéutica que comprende el derivado de pirrolo[2,3-c]piridina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como ingrediente activo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Mejor Modo

35 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



en la que:

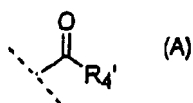
40 R₁ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₇ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, ciano, cicloalquilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₅, alcoxycarbonilo C₁-C₅, un alquilcarboniloxi C₁-C₅ lineal o ramificado, alquiloxi C₁-C₃-alcoxi C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₃, alqueniloxi C₂-C₅, formilo, piridilo, naftilo, tiazolilo (el anillo tiazol está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃), tiofenilo (el anillo tiofeno está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos), isoxazolilo (el anillo isoxazol está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃), 1,3-dioxolanilo (el anillo 1,3-dioxolano está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃), 1,3-dioxanilo, oxiranilo y tetrahidropiranilo; un grupo alquenilo

C₂-C₆ lineal o ramificado opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo alquilo C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo dienilo C₃-C₆; o un grupo -(CH₂)_p-fenilo (p es 0, 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, ciano, un alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado, alcoxi C₁-C₃, alcoxycarbonilo C₁-C₃, trifluoroalquilo C₁-C₃, trifluoroalcoxi-C₁-C₃ y alquilsulfonilo C₁-C₃).

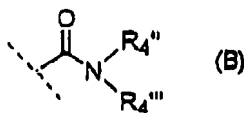
5 R₂ es un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado.

R₃ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁-C₅, alquilcarbonilo C₁-C₃, ciano, morfolinilo y mono-, di- o tri alquilamino C₁-C₃; un grupo halógeno; un grupo ciano; un grupo formilo; un grupo alquilsulfanilo C₁-C₃; un grupo alquilsulfonilo C₁-C₃; o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₃.

10 R₄ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, amino, alquilamino C₁-C₅, cicloalquilamino C₃-C₆, fenilamino (el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos), bencilamino (el anillo bencilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₃), morfolinilo y piperazinilo (el anillo piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃); un grupo alquilo C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo halógeno; un grupo ciano; un grupo hidroxilo; un grupo amino; un grupo morfolinilo; un grupo mercapto; un grupo aminosulfonilo; un grupo tetrazolilo opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃; un grupo de la fórmula (A)

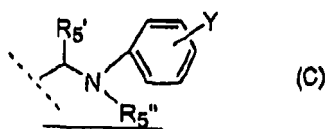


20 en la que, R₄' es hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo imidazolilo, un grupo morfolinilo, un grupo tiomorfolinilo, un grupo pirrolidilo, un grupo tetrahidropiridilo, un grupo piperazinilo (el anillo piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃ o fenilo) o un grupo piperidinilo (el anillo piperidinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃, hidroxilo o hidroxialquilo-C₁-C₃); o un grupo de fórmula (B)



25 en la que, R₄'' es hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃ y R₄''' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado, un grupo alqueno C₂-C₅, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo hidroxialquilo-C₁-C₃, un grupo trifluoroalquilo-C₁-C₃, un grupo bencilo (el anillo bencilo está opcionalmente sustituido una o más veces con alquilo C₁-C₃ o halógeno) o un grupo piperonilo, y

30 R₅ es un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₃, halógeno y cicloalquilo C₃-C₆; un grupo naftilo; un grupo fenilalquilo-C₂-C₅; un grupo oxo-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo; un grupo fenoximetilo (el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₃); un grupo -(CH₂)_q-fenilo (q es 0, 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, alqueno C₂-C₅ y C₁-C₅ alquilsulfanilo); o grupo de fórmula (C)



en la que, Y es hidrógeno o un grupo halógeno, R₅ es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo bencilo o un grupo ciano y R₅'' es hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₅.

40 Entre los compuestos de la fórmula (I) o sus sales farmacéuticamente aceptables de la presente invención, se prefieren aquellos en los que:

R₁ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₇ lineal o ramificado; un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, ciano, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, metoxi, etoxi, metoxycarbonilo, metilcarbonilo, terc-butylcarbonilo, metoxietoxi, metilsulfanilo,

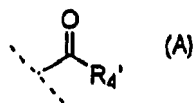
5 aquiloxi, formilo, piridilo, naftilo, metiltiazolilo, clorotiofenilo, dimetilsoxazolilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, oxiranilo y tetrahidropiranilo; un grupo clorobutilo; un grupo (metil-1,3-dioxolanil)propilo; un grupo alquenilo C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo fenilalilo; un grupo alquinilo C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo propa-1,2-dieailo; o un grupo -(CH₂)_n-fenilo (n es 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₃, alcoxicarbonilo C₁-C₃, trifluorometilo, trifluorometoxi y metilsulfonilo),

R₂ es un grupo metilo,

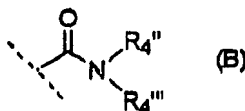
10 R₃ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado; un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, etoxi, metilcarbonilo, ciano, morfolinilo, dimetilamino y trimetilamino; un grupo bromo; un grupo ciano; un grupo formilo; un grupo metilsulfonilo; un grupo metilsulfonilo; o un grupo metilsulfonilo,

15 R₄ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, amino, alquilamino C₁-C₅, ciclopropilamino, ciclobutilamino, fluoropbenilamino, clorobencilamino, metilbencilamino, morfolinilo y metilpiperazinilo; un grupo etinilo; un grupo halógeno; un grupo ciano; un grupo hidroxilo; un grupo amino; un grupo morfolinilo; un grupo mercapto;

un grupo aminosulfonilo; un grupo tetrazolilo; un grupo metiltetrazolilo; un grupo etiltetrazolilo; un grupo de la fórmula (A)

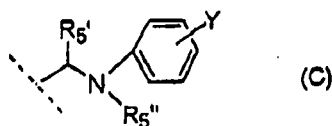


20 en la que, R₄' es hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo ciclohexilo, un grupo imidazolilo, un grupo morfolinilo, un grupo tiomorfolinilo, un grupo pirrolidilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo piperazinilo, un grupo metilpiperazinilo, un grupo etilpiperazinilo, un grupo fenilpiperazinilo o un grupo piperidinilo (el anillo piperidinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃, hidroxilo o hidroxialquilo-C₁-C₃); o un grupo de fórmula (B)



25 en la que, R₄'' es hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃ y R₄''' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alquenilo C₂-C₅, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo hidroxietilo, un grupo trifluoroalquilo-C₁-C₃, un grupo clorobencilo, un grupo metilbencilo o un grupo piperonilo y

30 R₅ es un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, halógeno y cicloalquilo C₃-C₆; un grupo naftilo; un grupo fenil-etenilo; un grupo 3,4-dihidro-2H-isoquinolin-1-ona-2-ilo; un grupo fenoximetilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₃; un grupo -(CH₂)_m-fenilo (m es 0, 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, alquenilo C₂-C₅ y metilsulfonilo); o un grupo de fórmula (C)



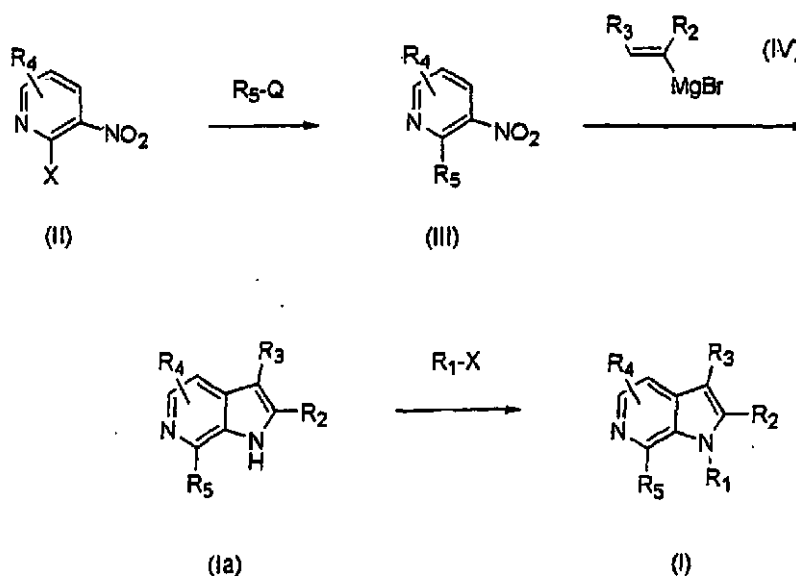
35 en la que, Y es hidrógeno o un grupo halógeno, R₅' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo bencilo o un grupo ciano y R₅'' es hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₅.

40 Los compuestos de la presente invención pueden ser formas salinas no tóxicas farmacéuticamente aceptables. Las sales no tóxicas pueden incluir sales de adición de ácidos convencionales usados en el campo de los agentes antiulcerosos, por ejemplo, sales originadas a partir de ácidos inorgánicos, tal como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfámico, ácido fosfórico o ácido nítrico y ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido propiónico, ácido succínico, ácido glicólico, ácido esteárico, ácido cítrico, ácido maleico, ácido malónico, ácido metanosulfónico, ácido tartárico, ácido málico, ácido fenilacético, ácido glutámico, ácido benzoico, ácido salicílico, ácido 2-acetoxibenzoico, ácido fumárico, ácido toluenosulfónico, ácido oxálico o ácido

trifluoroacético. Además, las sales no tóxicas incluyen formas salinas metálicas convencionales, por ejemplo, sales originadas a partir de metales, tales como litio, sodio, potasio, magnesio o calcio. Dichas sales de adición de ácidos o sales metálicas pueden prepararse de acuerdo con cualquiera de los métodos convencionales.

La presente invención incluye, dentro de su alcance, un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con el siguiente Esquema 1:

Esquema 1



en el que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 son iguales a como se han definido anteriormente; X es halógeno; y Q es hidrógeno o $B(OH)_2$.

Específicamente, el compuesto de fórmula (I) o su sal farmacéuticamente aceptables puede prepararse usando un proceso que comprende: hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con R_5-Q para obtener un compuesto de fórmula (III), hacer reaccionar el compuesto de fórmula (III) con un compuesto de fórmula (IV) para obtener un compuesto de fórmula (Ia) y, opcionalmente, hacer reaccionar el compuesto de fórmula (Ia) con R_1-X para obtener un compuesto de fórmula (I).

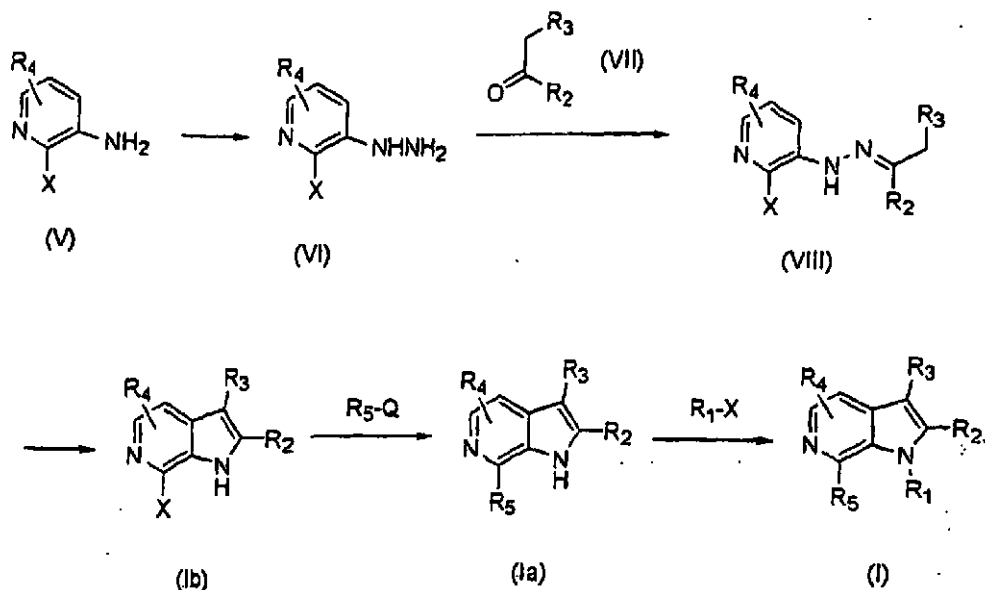
En los procesos del Esquema 1, los compuestos de fórmula (II) y (IV) están disponibles en el mercado. La reacción del compuesto de fórmula (II) y R_5-Q puede realizarse en presencia de una base, tal como hidruro sódico, terc-butóxido potásico, carbonato sódico o hidróxido potásico. Además, la reacción puede realizarse en un disolvente orgánico, tal como tetrahidrofurano anhidro y *N,N*-dimetilformamida y a temperatura ambiente o en calentamiento, por ejemplo, a una temperatura de $40\text{ }^\circ\text{C} \sim 140\text{ }^\circ\text{C}$. En caso de que Q sea $B(OH)_2$, la reacción puede realizarse en presencia de carbonato potásico como base y paladio acoplado a ligando como catalizador metálico. Además, en caso de que Q sea $B(OH)_2$, la reacción puede realizarse en un disolvente orgánico, por ejemplo, 1,4-dioxano, en calentamiento.

El compuesto de fórmula (III) se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (IV) para obtener un compuesto de fórmula (Ia). La reacción del compuesto de fórmula (III) y el compuesto de fórmula (IV) puede realizarse en un disolvente orgánico polar aprótico anhidro, por ejemplo, tetrahidrofurano anhidro. Además, la reacción puede realizarse a temperatura ambiente o a una temperatura de $-78\text{ }^\circ\text{C} \sim 0\text{ }^\circ\text{C}$.

El compuesto de fórmula (Ia) se hace reaccionar opcionalmente con R_1-X para obtener un compuesto de fórmula (I). La reacción del compuesto de fórmula (Ia) y R_1-X puede realizarse en presencia de una base, tal como hidruro sódico o terc-butóxido potásico. Además, la reacción puede realizarse en un disolvente orgánico, tal como tetrahidrofurano o *N,N*-dimetilformamida y a temperatura ambiente o a una temperatura de $40\text{ }^\circ\text{C} \sim 100\text{ }^\circ\text{C}$. Para aumentar la velocidad de reacción y/o un rendimiento de la reacción, puede usarse una cantidad catalítica de 18-corona-6.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el compuesto de fórmula (I) o su sal farmacéuticamente aceptable puede prepararse de acuerdo con el siguiente Esquema 2:

Esquema 2



en el que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , X y Q son iguales a como se han definido anteriormente.

Específicamente, el compuesto de fórmula (I) o su sal farmacéuticamente aceptables puede prepararse usando un proceso que comprende: (a) añadir una solución de nitrito sódico a un compuesto de fórmula (V), seguido de reducción del producto resultante con cloruro de estaño, para obtener un compuesto de fórmula (VI); (b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula (VII) para obtener un compuesto de fórmula (VIII); (c) ciclar el compuesto de fórmula (VIII) para obtener un compuesto de fórmula (Ib); (d) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (Ib) con R_5-Q para obtener un compuesto de fórmula (Ia); y opcionalmente (e) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (Ia) con R_1-X para obtener un compuesto de fórmula (I).

En el proceso del Esquema 2, los compuestos de fórmula (V) y (VII) están disponibles en el mercado. La etapa (a) puede realizarse añadiendo una solución de nitrito sódico a una temperatura de $-20\text{ }^\circ\text{C}$ ~ $5\text{ }^\circ\text{C}$ a una solución del compuesto de fórmula (V) en un ácido inorgánico, seguido de reducción del producto resultante con cloruro de estaño.

Un compuesto de fórmula (VIII) puede prepararse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula (VII) en calentamiento, en un disolvente orgánico, por ejemplo, etanol.

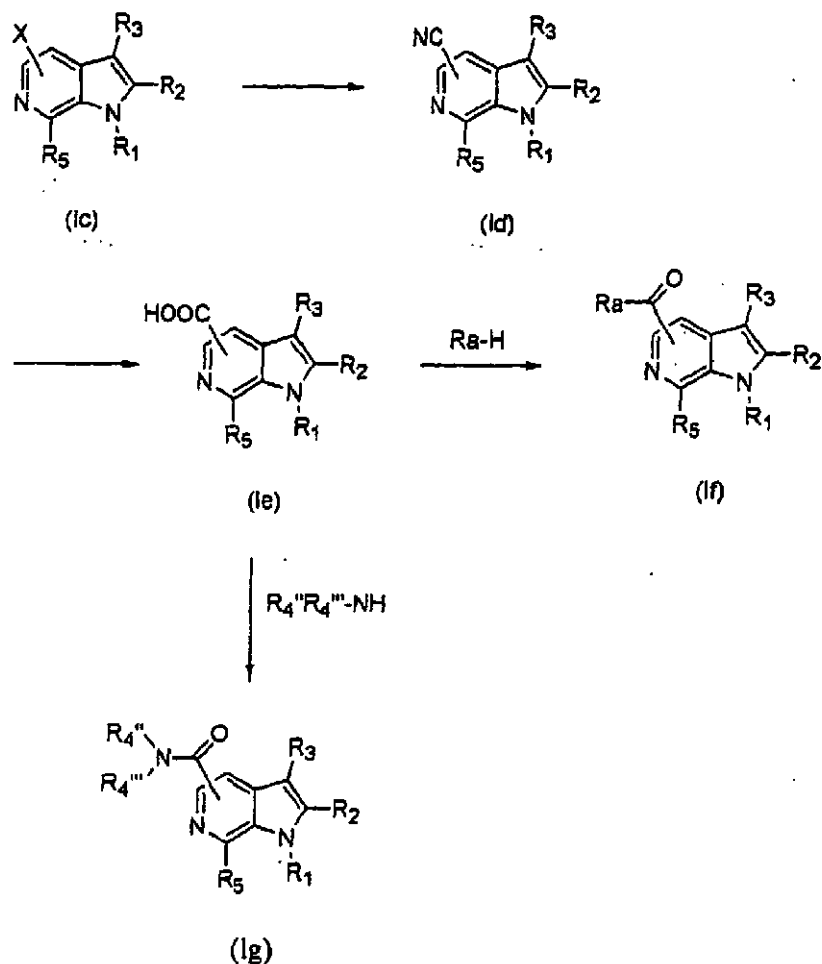
La ciclación del compuesto de fórmula (VIII) puede realizarse calentando el compuesto de fórmula (VIII) en un disolvente orgánico, por ejemplo, difenil éter que tiene un punto de fusión alto a una temperatura de $100\text{ }^\circ\text{C}$ ~ $300\text{ }^\circ\text{C}$.

La reacción del compuesto de fórmula (Ib) y R_5-Q puede realizarse en presencia de una base, tal como hidruro sódico, terc-butóxido potásico, carbonato sódico o hidróxido potásico. Además, la reacción puede realizarse en un disolvente orgánico, tal como tetrahidrofurano anhidro y *N,N*-dimetilformamida y a temperatura ambiente o a una temperatura de $40\text{ }^\circ\text{C}$ ~ $140\text{ }^\circ\text{C}$.

El compuesto de fórmula (Ia) se hacer reaccionar opcionalmente con R_1-X para obtener un compuesto de fórmula (I). La reacción del compuesto de fórmula (Ia) y R_1-X puede realizarse en presencia de una base, tal como hidruro sódico o terc-butóxido potásico. Además, la reacción puede realizarse en un disolvente orgánico, tal como tetrahidrofurano o *N,N*-dimetilformamida y a temperatura ambiente o a una temperatura de $40\text{ }^\circ\text{C}$ ~ $100\text{ }^\circ\text{C}$. Para aumentar la velocidad de reacción y/o un rendimiento de la reacción, puede usarse una cantidad catalítica de 18-corona-6.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el compuesto de fórmula (I) o (Ig); o su sal farmacéuticamente aceptable puede prepararse de acuerdo con el siguiente Esquema 3:

Esquema 3



en el que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4'' , R_4''' , R_5 y X son iguales a como se han definido anteriormente y R_a es un grupo alcoxi C_1 - C_3 ; un grupo imidazolilo; un grupo morfolinilo; un grupo tiomorfolinilo; un grupo pirrolidilo; un grupo tetrahidropiridilo; un grupo piperazinilo opcionalmente sustituido con alquilo C_1 - C_3 o fenilo; o un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alquilo C_1 - C_3 , hidroxilo o liidroalquilo- C_1 - C_3 .

Específicamente, el compuesto de fórmula (lf) o (lg); o su sal farmacéuticamente aceptable puede prepararse usando un proceso que comprende: hacer reaccionar un compuesto de fórmula (lc) con cianuro de cobre para obtener un compuesto de fórmula (ld), hidrolizar el compuesto de fórmula (ld) para obtener un compuesto de fórmula (le) y hacer reaccionar el compuesto de fórmula (le) con R_a -H o $R_4''R_4'''$ -NH para obtener un compuesto de fórmula (lf) o (lg).

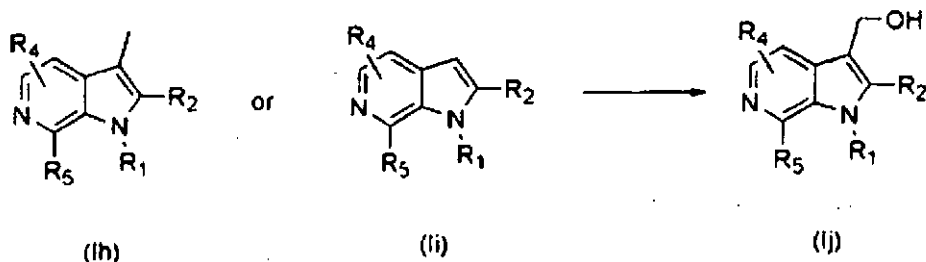
En los procesos del Esquema 3, un compuesto de fórmula (ld) puede prepararse sometiendo a reflujo una mezcla de un compuesto de fórmula (lc) y cianuro de cobre, en un disolvente orgánico, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida.

El compuesto de fórmula (ld) se hidroliza en condiciones ácidas o básicas para producir un compuesto de fórmula (le). La reacción de hidrólisis puede realizarse con ácido clorhídrico como ácido o una solución de hidróxido potásico como base a una temperatura de 50 °C -100 °C.

La reacción del compuesto de fórmula (le) y R_a -H o $R_4''R_4'''$ -NH puede realizarse en presencia de un agente de acoplamiento, por ejemplo, *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida (EDC) o 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOBT). La reacción de acoplamiento puede realizarse en un disolvente orgánico, por ejemplo, diclorometano o *N,N*-dimetilformamida.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el compuesto de fórmula (lj) o su sal farmacéuticamente aceptables puede prepararse de acuerdo con el siguiente Esquema 4:

Esquema 4



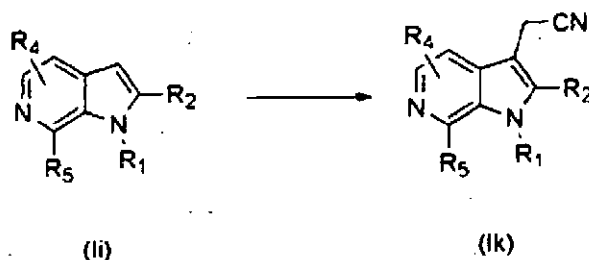
en el que, R_1 , R_2 , R_4 y R_5 son iguales a como se han definido anteriormente.

Específicamente, el compuesto de fórmula (Ij) o su sal farmacéuticamente aceptables puede prepararse usando un proceso que comprende: hidrolizar un compuesto de fórmula (Ih) con un agente de hidrolización; o realizar formilación de un compuesto de fórmula (Ii), seguido de reducción del producto resultante, para obtener un compuesto de fórmula (Ij).

En los procesos del Esquema 4, la reacción de hidrólisis de un compuesto de fórmula (Ih) puede realizarse con un agente de hidrolización, por ejemplo, hidróxido de litio, en presencia de nitrato de amonio cerio (IV) y ácido acético. La formilación de un compuesto de fórmula (Ii) puede realizarse usando oxiclورو de fósforo y *N,N*-dimetilformamida y la reducción del grupo aldehído resultante puede realizarse con un agente reductor, por ejemplo, borohidruro sódico.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el compuesto de fórmula (Ik) o su sal farmacéuticamente aceptable puede prepararse usando un proceso que comprende: realizar una reacción de Mannich de un compuesto de fórmula (Ii), seguido de reacción del producto resultante con cianuro sódico o cianuro potásico, para obtener un compuesto de fórmula (Ik), como el siguiente Esquema 5:

Esquema 5



en el que, R_1 , R_2 , R_4 y R_5 son iguales a como se han definido anteriormente.

La presente invención incluye además, dentro de su alcance, una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de cualquiera de los compuestos de (I), como se ha definido anteriormente, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y un vehículo farmacéuticamente aceptable. El compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo puede usarse para la prevención o tratamiento de enfermedades inflamatorias gastrointestinales y enfermedades relacionadas con ácido gástrico en mamíferos, incluyendo seres humanos, tales como gastritis, úlcera gástrica, úlcera duodenal, esofagitis de reflujo y síndrome de Zollinger-Ellison. Además, los compuestos o sus sales de la presente invención pueden usarse para el tratamiento de otros trastornos gastrointestinales en los que el efecto de antisección gástrica es deseable, por ejemplo en pacientes con gastrinomas y en pacientes con hemorragia gastrointestinal superior aguda. Los compuestos o sus sales de la presente invención también pueden usarse en pacientes en situaciones de cuidados intensivos y pre- y posoperatorias para prevenir aspiración de ácido y ulceración por estrés.

La composición de la presente invención pueden incluir aditivos, tales como lactosa o almidón de maíz, lubricantes, tales como estearato de magnesio, emulsificadores, agentes de suspensión, estabilizadores y agentes isotónicos. Si fuera necesario, pueden usarse agentes endulzantes y/o agentes saborizantes.

La composición de la presente invención puede administrarse por vía oral o parenteralmente, incluyendo rutas de administración intravenosa, intraperitoneal, subcutánea, rectal y tópica. Por lo tanto, la composición de la presente invención puede formularse en diversas formas, tales como comprimidos, cápsulas, soluciones acuosas o suspensiones. En el caso de comprimidos para uso oral, se añaden comúnmente vehículos, tales como lactosa, almidón de maíz y agentes de lubricación, por ejemplo estearato de magnesio. En el caso de cápsulas para administración oral, puede usarse lactosa y/o almidón de maíz seco como diluyente. Cuando se requiere una suspensión acuosa para uso oral, el ingrediente activo puede combinarse con agentes emulsificantes y/o de suspensión. Si se desea, pueden añadirse ciertos agentes endulzantes o y/o saborizantes. Para uso intramuscular, intraperitoneal, subcutáneo e intravenoso, se preparan habitualmente soluciones estériles del ingrediente activo, y el pH de las soluciones debe ajustarse y tamponarse adecuadamente. Para uso intravenoso, la concentración total de los solutos debe controlarse para suministrar la preparación isotónica. La composición de la presente invención puede estar en forma de una solución acuosa que contiene vehículos farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, salinos, a un nivel de pH de 7,4. Las soluciones pueden introducirse en un torrente sanguíneo intramuscular de un paciente mediante inyección en bolo local.

Los compuestos de la presente invención pueden administrarse en una cantidad eficaz que varía de aproximadamente 0,1 mg/kg a aproximadamente 500 mg/kg por día a un paciente sujeto. Por supuesto, la dosis puede cambiarse de acuerdo con la edad, peso, susceptibilidad o síntomas del paciente.

Los siguientes ejemplos se proporcionan únicamente con propósitos de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención.

20 Preparación 1. 2-(4-fluorofenoximetil)-3-nitropiridina

Etapa 1: 2-metil-3-nitropiridina

Una solución de 2-cloro-3-nitropiridina (20 g, 0,126 mol), ácido metil borónico (8,3 g, 0,139 mol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (14,58 g, 0,013 mol) y carbonato potásico (52,3 g, 0,378 mol) en 1,4-dioxano anhidro (100 ml) se calentó a reflujo durante 2 días. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/3, v/v) para dar 14 g del compuesto del título en forma de un aceite de color pardo.

1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,74(d, 1H), 8,27(d, 1H), 7,34(t, 1H), 2,88(s, 3H)

Etapa 2: 2-bromometil-3-nitropiridina

Se añadió 2,2'-azobis(isobutironitrilo) (2,7 g, 16:4 mmol) a una solución de 2-metil-3-nitropiridina (12,97 g, 92,6 mmol) preparada en la Etapa 1 y *N*-bromosuccinimida (23,06 g, 130 mmol) en tetracloruro de carbono (100 ml) y después la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 días. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se diluyó con acetato de etilo (100 ml) y después se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y una solución saturada de tiosulfato sódico. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano/n-hexano = 2/1, v/v) para dar 7,5 g del compuesto del título en forma de un aceite de color pardo.

1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,82(d, 1H), 8,39(d, 1H), 7,56(t, 1H), 5,07(s, 2H)

Etapa 3: 2-(4-fluorofenoximetil)-3-nitropiridina

Se añadió 2-bromometil-3-nitropiridina (100 mg, 0,456 mmol) preparada en la Etapa 2 a una solución a temperatura ambiente de 4-fluorofenol (56 mg, 0,502 mmol) y carbonato potásico (189 mg, 1,37 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (3 ml) y después se agitó durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (10 ml), se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano/n-hexano = 2/1, v/v) para dar 71 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,85(d, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,52 (t, 1H), 6,97 (m, 4H), 5,53 (s, 2H)

Preparación 2. Éster terc-butílico del ácido (4-fluorofenil)-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-carbámico

Etapa 1: (4-fluorofenil)-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-amina

Una solución de 2-bromometil-3-nitropiridina (2 g, 9,13 mmol) preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 4-fluoroanilina (0,87 ml, 9,13 mmol) en etanol (15 ml) se agitó durante 2 horas a 40 °C. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para dar 2,6 g del compuesto del título en forma de un sólido de color pardo. El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Etapa 2: terc-butil éster del ácido (4-fluorofenil)-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-carbámico

Una solución de (4-fluorofenil)-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-amina (2,28 g, 9,13 mmol) preparada en la Etapa 1, dicarbonato de di-terc-butilo (9,2 g, 23,7 mmol) y bicarbonato sódico (3,07 g, 36,6 mmol) en tolueno (50 ml) se calentó a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con éter etílico, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v) para dar 1,4 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,87(m, 1H), 8,37(d, 1H), 7,26 (ran, 3H), 6,96(m, 2H), 5,28(s, 3H), 1,35(s, 9H)

Preparación 3, 1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-carbaldehído

Etapa 1: 2-Formil-3-nitropiridina

10 Una solución de 2-metil-3-nitropiridina (10,155 g, 72,46 mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y dióxido de selenio (8,84 g, 79,71 mmol) en 1,4-dioxano (80 ml) se calentó a reflujo durante 2 días. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/2, v/v) para dar 12,8 g del compuesto del título en forma de un aceite de color rojo.

15 1H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10,27(s, 1H), 9,00 (d, 1H), 8,28 (t, 1H), 7,76 (d, 1H)

Etapa 2: 2-dibutoximetil-3-nitropiridina

20 Una solución de 2-formil-3-nitropiridina (12,8 g, 83 mmol) preparada en la Etapa 1, 1-butanol (53,1 ml, 883 mmol) y ácido p-toluenosulfónico (0,32 g, 1,68 mmol) en tolueno (~15 ml) se calentó a reflujo durante 3 días. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo (20 ml), se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico (10 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/10, v/v) para dar 11,53 g del compuesto del título en forma de un aceite pardo rojizo.

1H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,82(d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 5,98 (s, 1H), 3,70 (m, 2H), 3,59 (m, 2H), 1,60 (m, 4H), 1,39 (m, 4H), 0,90 (m, 6H)

25 Etapa 3: 7-dibutoximetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridina

30 Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (solución 0,5 M en tetrahidrofurano, 243 ml, 121 mmol) a -78 °C a una solución de 2-dibutoximetil-3-nitropiridina (11,53 g, 40 mmol), preparada en la Etapa 2, en tetrahidrofurano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y se añadió a la misma una solución saturada de cloruro de amonio (50 ml). La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (100 ml), se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 8 g del compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Etapa 4: 1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-carbaldehído

35 Se añadieron hidruro sódico (60%, 23 mg, 0,562 mmol) y bromuro de alilo (36 µl, 0,413 mmol) a 0 °C, a una solución de 7-dibutoximetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridina (0,109 g, 0,375 mmol) preparada en la Etapa 3 en tetrahidrofurano anhidro (3 ml). La mezcla de reacción, se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y se añadió agua (1 ml) a la misma. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (10 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. Se añadió tetrahidrofurano (10 ml) al residuo resultante. Se añadió ácido clorhídrico 0,5 N (3 ml, 1,5 mmol) a la mezcla de reacción, que después se sometió a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida, se basificó con una solución saturada de bicarbonato sódico, se extrajo con acetato de etilo (20 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v) para dar 50 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

45 1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 10,17 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 5,89 (m, 1H), 5,30 (d, 2H), 4,98 (d, 1H), 4,48 (d, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Preparación 4. 2-[N-(4-fluorobencil)-N-metil]amino-3-nitropiridina

Etapa 1: 2-(4-fluorobencil)amino-3-nitropiridina

50 Se añadió 4-fluorobencilamina (5,88 ml, 51,4 mmol) a una solución de 2-cloro-3-nitropiridina (8,16 g, 51,4 mmol) y carbonato sódico (8,72 g, 82,3 mmol) en N,N-dimetilformamida anhidra (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y después se filtró para descartar un sólido insoluble. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo

con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó cuatro veces con una solución de cloruro sódico saturado (100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/10, v/v) para dar 11,5 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

5 1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,48 (s a, 1H), 8,45 (m, 2H), 7,35 (m, 2H), 7,03 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 4,83 (d, 2H)

Etapa 2: 2-[N-(4-fluorobencil)-N-metil]amino-3-nitropiridina

Se añadieron 2-(4-fluorobencil)amino-3-nitropiridina (10,4 g, 41,9 mmol) preparada en la Etapa 1, terc-butóxido potásico (4,71 g, 41,9 mmol) y 18-corona-6 (1,11 g, 4,19 mmol) a tetrahidrofurano anhidro (100 ml). Se añadió lentamente yodometano (3,92 ml, 62,9 mmol) a la mezcla de reacción, que después se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/10, v/v) para dar 8,26 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 75%).

15 1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,33 (m, 1H), 8,13 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,02 (t, 2H), 6,74 (m, 1H), 4,89 (s, 2H), 2,78 (s, 3H)

Preparación 5, 2-(N-bencil-N-terc-butoxicarbonil)amino-3-nitropiridina

Etapa 1: 2-bencilamino-3-nitropiridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 de la Preparación 4, excepto por el uso de 2-cloro-3-nitropiridina y bencilamina, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 91%)

20 1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,52 (s a, 1H), 8,44 (m, 2H), 7,31 (m, 5H), 6,68 (m, 1H), 4,87 (d, 2H),

Etapa 2: 2-(N-bencil-N-terc-butoxicarbonil)amino-3-nitropiridina

Se añadió dicarbonato de di-terc-butilo (36,68 ml, 160 mmol) se añadió a una solución de 2-bencilamino-3-nitropiridina (12,2 g, 53,2 mmol) preparada en la Etapa 1 y 4-dimetilaminopiridina (9,75 g, 79,8 mmol) en tetrahidrofurano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/10, v/v) para dar 17,5 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

30 1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,58 (m, 1H), 8,21 (m, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,28 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 5,24 (s, 2H), 1,36 (s, 9H)

Preparación 6, 2-(5-fluoro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Etapa 1: 5-fluoro-2-metoxipiridina

Se disolvió 5-amino-2-metoxipiridina (81,5 g, 0,657 mol) en una mezcla de ácido clorhídrico concentrado (120 ml) y agua (530 ml). Una solución de nitrato sódico (56,5 g, 0,819 mol) en agua (100 ml) se añadió a -5 °C a la solución. La mezcla de reacción se agitó durante 45 minutos a temperatura ambiente y después se añadió más cantidad de nitrato sódico (56,5 g, 0,819 mol) a la misma. Se añadió ácido hexafluorofosfórico (132 ml) a la mezcla de reacción, que después se agitó durante 20 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró para obtener un sólido, que se lavó con agua y éter etílico, y después se secó a presión reducida. El compuesto resultante se calentó durante 15 minutos a 150 °C, se disolvió en diclorometano, y después se lavó con una solución 3 N de hidróxido sódico. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se concentró a presión reducida y después se destiló fraccionalmente para dar 22,6 g del compuesto del título en forma de un aceite incoloro. (Rendimiento: 27%).

40 1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,99 (d, 1H), 7,33 (m, 1H), 6,71 (dd, 1H), 3,91 (s, 3H)

Etapa 2: 5-fluoro-2-hidroxipiridina

Una solución de 5-fluoro-2-metoxipiridina (16,6 g, 131 mmol) preparada en la Etapa 1 en una solución al 48% de ácido bromhídrico (250 ml) se agitó durante 3 horas a 150 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente para obtener un sólido de color amarillo. El sólido se disolvió en metanol (50 ml), se neutralizó con una solución de carbonato sódico y después se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 13,1 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 88%)

50 1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 13,34 (s a, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 6,59 (dd, 1H)

Etapa 3: 5-fluoro-2-hidroxi-3-nitropiridina

Una mezcla de ácido nítrico (70%, 15 ml) y ácido sulfúrico (15 ml) se añadió lentamente a 5 °C ~ 10 °C a una solución de 5-fluoro-2-hidroxipiridina (13,0 g, 115 mmol) preparada en la Etapa 2 en ácido sulfúrico (31 ml). La mezcla de reacción se calentó durante 2 horas a 85 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se filtró. El sólido de color amarillo resultante se secó para dar 11 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 60%).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12,71 (s a, 1H), 8,37 (dd, 1H), 7,98 (m, 1H)

Etapa 4: 2-cloro-5-fluoro-3-nitropiridina

Se añadió 5-fluoro-2-hidroxi-3-nitropiridina (11,0 g, .69,4 mmol) preparada en la Etapa 3 a una solución mixta de oxiclورو de fósforo (38,8 ml, 416 mmol) y *N,N*-dimetilformamida (537 µl, 6,94 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas a 110 °C. Se añadió agua (250 ml) a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó tres veces con una solución de cloruro sódico (250 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para dar 9,02 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 74%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,56 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H)

Etapa 5: 2-(5-fluoro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Se añadieron 2-cloro-5-fluoro-3-nitropiridina (1,00 g, 5,66 mmol) preparada en la Etapa 4 y carbonato sódico (1,25 g, 9,06 mmol) a *N,N*-dimetilformamida anhidra (50 ml). Se añadió 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (712 ml 5,66 mmol) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 100 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó tres veces con una solución de cloruro sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ n-hexano = 1/5, v/v) para dar 1,34 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 86%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (m, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,72 (t, 2H), 3,02 (t, 2H)

Preparación 7. Se añadieron 2-(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2,6-dicloro-3-nitropiridina (10 g, 51,8 mmol) y carbonato sódico (8,8 g, 82,9 mmol) a *N,N*-dimetilformamida anhidra (250 ml). Se añadió 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (7,14 ml, 82,9 mmol) a 0 °C a la mezcla de reacción, que después se agitó durante 2 horas a 0 °C. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ n-hexano = 1/5, v/v) para dar 10 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 81%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12(d, 1H), 7,20(m, 3H), 7,12(m, 1H), 6,68(d, 1H), 4,47(s, 2H), 3,75(t, 2H), 3,02 (t, 2H)

Preparación 8. (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-metilamina

Etapa 1: (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-amina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 7, excepto por el uso de 2,6-dicloro-3-nitropiridina y 4-fluorobencilamina, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 65%)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,56(s a, 1H), 8,37(d, 1H), 7,36(m, 2H), 7,05(m, 2H), 6,67(d, 1H), 4,78(d, 2H)

Etapa 2: (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-metilamina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 4, excepto por el uso de (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-amina preparada en la Etapa 1 y yodometano, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 65%)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07(d, 1H), 7,30(m, 2H), 7,04(m, 2H), 6,70(d, 1H), 4,85(s, 2H), 2,79(s, 3H)

Preparación 9. 3-nitro-2-(4-vinilfenil)piridina

Se añadieron 2-cloro-3-nitropiridina (4,37 g, 27,6 mmol), ácido 4-vinilfenilborónico (4,5 g, 30,4 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (3,19 g, 2,8 mmol) y carbonato potásico (11,4 g, 82,8 mmol) a 1,4-dioxano anhidro (60 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se filtró con una capa de Celite y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se

purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice y después se cristalizó con éter etílico para dar 4,9 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 79%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 10. 3-nitro-2-(4-metiltiofenil)piridina

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido (4-metiltiofenil)borónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 77%). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 11. 3-nitro-2-(4-metilfenil)piridina

- 10 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido 4-metilfenilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 75%). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 12. 3-nitro-2-(4-clorofenil)piridina

- 15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido 4-clorofenilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 80%). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 13. 3-nitro-2-(4-fluorofenil)piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido 4-fluorofenilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 74%). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

- 20 Preparación 14. 3-nitro-2-(4-metoxifenil)piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido 4-metoxifenilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 77%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 15. 3-nitro-2-fenilpiridina

- 25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido fenilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 71%)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,86(d, 1H), 8,13(d, 1H), 7,57(m, 2H), 7,46(m, 4H)

Preparación 16. 2-(naftalen-2-il)-3-nitropiridina

- 30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido naftaleno-2-borónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 72%). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 17. 3-nitro-2-estiril-piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido estirilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 65%)

- 35 $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,80(d, 1H), 8,24(d, 1H), 8,09(d, 1H), 7,78(d, 1H), 7,65(m, 2H), 7,37(m, 4H)

Preparación 18. 2-bencil-3-nitropiridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido bencilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 51%)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,77 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,27 (m, 4H), 7,21 (m, 1H), 4,52 (s, 2H)

- 40 Preparación 19. 3-fenetil-2-nitropiridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso de ácido fenetilborónico, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 55%)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,78(d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,35(m, 1H), 7,29(m, 4H), 7,22(m, 1H), 3,42(m, 2H), 3,11 (m, 2H)

- 45 Preparación 20, 2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

5 Se añadieron 2-cloro-3-nitropiridina (3,0 g, 18,92 mmol), 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (2,37 ml, 18,92 mmol) y carbonato sódico (3,1 g, 28,62 mmol) a *N,N*-dimetilformamida anhidra (30 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 100 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo, se lavó tres veces con agua y después se lavó con una solución saturada de cloruro sódico. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 4,8 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 98%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35(d, 1H), 8,17(d, 1H), 7,19(m, 3H), 7,11 (m, 1H), 6,73(m, 1H), 4,48(s, 2H), 3,76 (t, 2H), 3,01 (t, 2H)

Preparación 21.

10 7-metoxi-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Etapa 1: *N*-[2-(4-metoxifenil)-etil]-acetamida

15 Se añadió 4-metoxifenetilamina (50 g, 330 mmol) a diclorometano (50 ml) y después se añadió una solución 2 N de hidróxido sódico (25 ml) al mismo. Se añadió lentamente cloruro de acetilo (26 ml, 364 mmol) a 0 °C a la mezcla de reacción, que después se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua y una solución saturada de cloruro sódico saturado, y después se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 68 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Etapa 2: 7-metoxi-1-metil-3,4-dihidroisoquinolina

20 Se añadió pentóxido fosforoso (22 g, 155,24 mmol) a una mezcla de *N*-[2-(4-metoxifenil)-etil]-acetamida (50 g, 258,73 mmol) preparada en la Etapa 1 y oxícloruro de fósforo (48 ml, 517,46 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió a agua enfriada con hielo, se basificó con una solución 2 N de hidróxido potásico y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó con una solución saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 14,72 g del compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 32%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Etapa 3: 7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

30 Se añadió lentamente borohidruro sódico (3,81 g, 100,8 mmol) a 0 °C a una solución de 7-metoxi-1-metil-3,4-dihidroisoquinolina (14,72 g, 84 mmol) preparada en la Etapa 2 en metanol anhidro (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió ácido clorhídrico 1 N a la mezcla de reacción, que se concentró a presión reducida, se basificó con hidróxido potásico y después se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 11,01 g del compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 74%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

35 Etapa 4: 7-metoxi-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 20, excepto por el uso de 7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 3, se obtuvo el compuesto del título. (Rendimiento: 94%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 22.

40 7-cloro-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 1, 2 y 3 de la Preparación 21, excepto por el uso de 4-clorofenetilamina y cloruro de acetilo, se obtuvo 7-cloro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 20, el compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 67%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

45 Preparación 23.

7-fluoro-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

50 De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 1, 2 y 3 de la Preparación 21, excepto por el uso de 4-fluorofenetilamina y cloruro de acetilo, se obtuvo 7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 20, el compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 69%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 24. 1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 1,2 y 3 de la Preparación 21, excepto por el uso de fenetilamina y cloruro de acetilo, se obtuvo 1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 20, el compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 91%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

5 Preparación 25.

6-fluoro-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en Etapas 1, 2 y 3 de la Preparación 21, excepto por el uso de 3-fluorofenetilamina y cloruro de acetilo, se obtuvo 6-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 20, el compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 55%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 26.

1-ciclopropil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en Etapas 1, 2 y 3 de la Preparación 21, excepto por el uso de fenetilamina y cloruro de ciclopropanocarbonilo, se obtuvo 1-ciclopropil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. De acuerdo con los mismos procedimientos que en Preparación 20, el compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 82%) El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 27, 1-etil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en Etapas 1, 2 y 3 de la Preparación 21, excepto por el uso de fenetilamina y cloruro de propionilo, se obtuvo 1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. De acuerdo con los mismos procedimientos que en Preparación 20, el compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 78%). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 28, 7-cloro-2-etil-3-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapas 1: (2-cloropiridin-3-il)-hidrazina

Una solución de 3-amino-2-cloropiridina (5 g, 38,9 mmol) en ácido clorhídrico concentrado (50 ml) se enfrió a -5 °C y se añadió una solución de nitrito sódico (2,7 g, 38,9 mmol) en agua (25 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0 °C y se añadió lentamente una solución de cloruro de estaño (II) dihidrato (17,6 g, 77,8 mmol) en ácido clorhídrico concentrado (17,5 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, se basificó con una solución 2 N de hidróxido sódico y después se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se cristalizó con éter etílico para dar 2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 36%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80(d, 1H), 7,47(d, 1H), 7,17(m, 1H), 5,76(s a, 1H), 3,65(s a, 2H)

Etapas 2: *N*-(2-cloropiridin-3-il)-*N*-(1-etilpropilideno)-hidrazina

Se añadió 3-pentanona (1,1 ml, 10,4 mmol) a una solución de (2-cloropiridin-3-il)-hidrazina (1 g, 6,96 mmol) preparada en la Etapa 1, en etanol (35 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 1,3 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. (Rendimiento: 88%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83(d, 1H), 7,76(dd, 1H), 7,52(s, 1H), 7,16(m, 1H), 2,35(m, 2+2H), 1,18(m, 3 + 3H)

Etapas 3 : 7-cloro-2-etil-3-metil-1-*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Una solución de *N*-(2-cloropiridin-3-il)-*N*-(1-etilpropilideno)-hidrazina (1,3 g, 6,1 mmol) preparada en la Etapa 2 en difenil éter se agitó durante 3 horas a 300 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 850 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 72%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,80(s a, 1H), 7,98(d, 1H), 7,32(d, 1H), 2,82(c, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,31 (t, 3H)

45 Ejemplo 1. 7-(4-fluorofenoximamilo)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo-[2,3-*c*]piridina

Se añadió bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (0,5 M en solución de tetrahidrofurano, 1,7 ml, 0,851 mmol) a -78 °C a una solución de 2-(4-fluorofenoximetil)-3-nitropiridina (71 mg, 0,284 mmol) preparada en la Preparación 1 en tetrahidrofurano anhidro (5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y se añadió a la misma una solución de cloruro de amonio saturado. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (15 ml). La fase

orgánica se lavó con agua (5 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano/n-hexano = 2/1, v/v) para dar 15 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color pardo.

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,46 (s a, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 6,98 (m, 4H), 5,48 (s, 2H), 2,4 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Ejemplo 2. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]pirrolidona.

10 Se añadió bromuro de alilo (11,77 µl, 0,14 mmol) a una solución de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (15 mg, 0,054 mmol) preparada en el Ejemplo 1, *tert*-butóxido potásico (20,68 mg, 0,18 mmol) y 18-corona-6 (487 mg, 0,02 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/2, v/v). El residuo se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró. El sólido resultante se secó a presión reducida para dar 1,9 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplos 3 a 13

15 Los compuestos del título de los Ejemplos 3 a 13 se prepararon de acuerdo con los mismo procedimientos del Ejemplo 2, usando la 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 1; y bromuro de bencilo, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 4-metilbencilo, 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, 1-yodopropano, cloruro de 2-fluorobencilo, yodoetano, cloruro de 4-fluorobencilo, 4-bromo-2-metil-2-butenol, o bromuro de propargilo.

20 Ejemplo 3. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H) 7,80 (m, 1H), 7,28 (m, 3H), 6,97 (m, 4H), 6,77 (m, 2H), 5,73 (s, 2H), 5,61 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 4. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,98 (m, 4H), 6,80 (d, 1H), 6,20 (d, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,69 (s, 2H), 5,61 (s, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 5. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,08 (m, 2H), 6,96 (m, 4H), 6,50 (m, 2H), 5,69 (s, 2H), 5,61 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 44%)

Ejemplo 6. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,13 (m, 2H), 7,00 (m, 2H), 6,10-5,80 (m, 2H), 4,73-4,00 (m, 2H), 3,59 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 7. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,02 (m, 2H), 6,98 (m, 2H), 6,01 (s, 2H), 4,53 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,03 (m, 1H), 0,61 (m, 2H), 0,24 (m, 2H); (Rendimiento: 70%)

35 Ejemplo 8. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,01 (m, 2H), 5,93 (s, 2H), 4,36 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,76 (m, 2H), 0,93 (t, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 9. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 6,96 (m, 5H), 6,12 (m, 1H), 5,79 (s, 2H), 5,68 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 10. Clorhidrato de 1-etil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,00 (m, 2H), 5,96 (s, 2H), 4,52 (c, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,40 (t, 3H); (Rendimiento: 88%)

Ejemplo 11. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,01 (m, 6H), 6,63 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 5,65 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 12. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,97 (m, 2H), 5,93 (s, 2H), 5,08 (m, 2H), 4,96 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,71 (s, 3H), 1,65 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 13. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,14 (m, 2H), 7,00 (m, 2H), 5,97 (s, 2H), 5,44 (d, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 1+3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 14. 2,3-Dimetil-7-(4-metilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1: 2-(4-metilfenoximetil)-3-nitropiridina

10 De acuerdo con los mismos procedimientos de la Etapa 3 de la Preparación 1, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 4-metilfenol, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 85%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,85 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,06 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 5,54 (s, 2H), 2,28 (s, 3H)

Etapa 2: 2,3-dimetil-7-(4-metilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 De acuerdo con los mismos procedimientos del Ejemplo 1, excepto por el uso de 2-(4-metilfenoximetil)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 20%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,07 (m, 2H), 6,93 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)

20 Ejemplos 15 a 31

25 Los compuestos del título de los Ejemplos 15 a 31 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos del Ejemplo 2, usando la 2,3-dimetil-7-(4-metilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 14; y bromuro de bencilo, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 4-metilbencilo, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 3,4-diclorobencilo, bromuro de 3-metilbencilo, 4-clorometil-2-metilazazol, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 2-bromoetil metil éster, 1-yodopropano, yodoetano, cloruro de 2-metilbencilo, cloruro de 4-*tert*-butil-bencilo, cloruro de 2,5-dimetilbencilo o cloruro de 4-trifluorometilbencilo.

Ejemplo 15. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,28 (m, 3H), 7,07 (d, 2H), 6,88 (d, 2H), 5,59 (m, 2H), 5,73 (s, 2H), 5,58 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 35%)

30 Ejemplo 16. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,19 (t, 1H), 7,09 (d, 2H), 6,90 (d, 2H), 6,79 (d, 1H), 6,18 (d, 1H), 6,11 (s, 1H), 5,69 (s, 2H), 5,57 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 17. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,07 (m, 4H), 6,89 (d, 2H), 6,48 (d, 2H), 5,68 (s, 2H), 5,57 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 41%)

Ejemplo 18. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,10 (d, 2H), 7,00 (d, 2H), 5,90 (s, 2H), 4,44 (d, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,07 (m, 1H), 0,58 (m, 2H), 0,21 (m, 2H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 19. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,07 (d, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,89 (d, 2H), 6,60 (m, 2H), 5,78 (s, 2H), 5,61 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 20. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,24 (d, 2H), 7,07 (d, 2H), 6,86 (d, 2H), 6,55 (d, 2H), 5,70 (s, 2H), 5,61 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

45 Ejemplo 21. Clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (m, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,06-7,01 (m, 4H), 6,98 (s, 2H), 6,00 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 22. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,16-7,07 (m, 4H), 6,88 (d, 2H), 6,41 (s, 1H), 6,35 (d, 1H), 5,68 (s, 2H), 5,56 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 23. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,13-7,00 (m, 4H), 6,61 (s, 1H), 6,02 (s, 2H), 5,73 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 24. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (t, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,11 (d, 2H), 7,01 (d, 2H), 5,89 (s, 2H), 5,08 (m, 2H), 4,94 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,70 (s, 3H), 1,63 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 25. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,11 -7,01 (m, 4H), 6,02 (s, 2H), 4,69 (m, 2H), 3,58 (m, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

15 Ejemplo 26. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,10 (d, 2H), 7,01 (d, 2H), 5,90 (s, 2H), 4,35 (t, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,72 (m, 2H), 0,90 (t, 3H); (Rendimiento: 95%)

Ejemplo 27. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,11 (d, 2H), 7,03 (d, 2H), 5,93 (s, 2H), 4,50 (c, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,38 (t, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 28. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,20 (d, 2H), 7,05 (d, 2H), 6,82 (d, 2H), 5,71 (d, 1H), 5,62 (s, 2H), 5,42 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 29. Clorhidrato de 1-(4-*tert*-butilbencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,26 (d, 2H), 7,07 (d, 2H), 6,89 (d, 2H), 6,51 (d, 2H), 5,69 (s, 2H), 5,59 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,28 (s, 9H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 30. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2,5-dimetilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,08-7,00 (m, 4H), 6,82 (d, 2H), 5,53-5,58 (m, 3H), 5,44 (s a, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,01 (s, 3H); (Rendimiento: 78%)

30 Ejemplo 31. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,53 (d, 2H), 7,07 (d, 2H), 6,84 (d, 2H), 6,74 (d, 2H), 5,80 (s, 2H), 5,62 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 32. 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1: 2-(2,4-difluorofenoximetil)-3-nitropiridina

35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 2,4-difluorofenol, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 98%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (d, 1H), 8,38 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 6,86 (m, 1H), 6,78 (m, 1H), 5,60 (s, 2H)

40 Etapa 2: 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, excepto por el uso de la 2-(2,4-difluorofenoximetil)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 30%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,80 (s a, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 6,82 (m, 2H), 5,56 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplos 33 a 40

5 Los compuesto del título de los Ejemplos 33 a 40 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 2, usando la 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 32; y 1-yodopropano, 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, yodoetano, bromuro de alilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, yodometano o cloruro de 4-fluorobencilo.

Ejemplo 33. Clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (m, 1H), 7,73 (m, 2H), 6,90-6,77 (m, 2H), 6,01 (s, 2H), 4,53 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,78 (m, 2H), 1,01 (m, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 34. Clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (m, 1H), 7,77-7,70 (m, 2H), 6,89 (m, 1H), 6,74 (m, 1H), 6,21 (s, 2H), 4,85 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,23 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 2,10 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 35. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,71 (m, 2H), 6,69-6,60 (m, 2H), 6,10 (s, 2H), 4,59 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,10 (m, 1H), 0,63 (m, 2H), 0,29 (m, 2H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 36. Clorhidrato de 1-etil-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (m, 1H), 7,81 -7,71 (m, 2H), 6,90 (m, 1H), 6,77 (t, 1H), 6,04 (s, 2H), 4,66 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,42 (t, 3H); (Rendimiento: 59%)

20 Ejemplo 37. Clorhidrato de 1-alil-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,69 (m, 2H), 6,89-6,77 (m, 2H), 6,08 (m, 1H), 5,86 (s, 2H), 5,23-5,16 (m, 4H), 4,42 (d, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 38. Clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (m, 1H), 7,78-7,66 (m, 2H), 6,89-6,77 (m, 2H), 5,94 (s, 2H), 5,31 (s, 2H), 4,97 (m, 1H), 2,53 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,76 (s, 3H), 1,72 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 39. Clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (t, 1H); 7,78 (m, 1H), 7,70 (d, 1H), 6,90 (t, 1H), 6,78 (t, 1H), 6,14 (s, 2H), 4,23 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 40. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,72 (m, 1H), 6,73 (m, 1H), 6,69 (t, 2H), 5,87 (s, 2H), 5,70 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 41. 7-(4-Clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1: 2-(4-clorofenoximetil)-3-nitropiridina

35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 4-clorofenol, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 90%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,86 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,24 (m, 2H), 6,89 (m, 2H), 5,55 (s, 2H)

Etapa 2: 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 De acuerdo con los mismos procedimientos del Ejemplo 1, excepto por el uso de la 2-(4-clorofenoximetil)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 24%)

RMN ¹H (400 MHz, COCl₃) δ 8,48 (s a, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,23 (m, 2H), 6,98 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)

Ejemplo 42. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Una solución de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 41 en acetato de etilo (10 ml), se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró. El sólido resultante se secó a presión reducida dando el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 90%)

RMN ¹H (400 MHz, COCl₂) δ 8,04 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,01 (m, 4H), 5,98 (s, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

5 Ejemplos 43 a 52

Se prepararon los compuestos del título de los Ejemplos 43 a 52 de acuerdo con el mismo procedimiento que en el Ejemplo 2, usando la 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 41; y bromuro de bencilo, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 3-metoxibencilo, 1-yodopropano, yodoetano, 4-bromo-2-metil-2-buteno, cloruro de 2-fluorobencilo, yodometano, cloruro de 4-metilbencilo o cloruro de 4-fluorobencilo.

10 Ejemplo 43. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,29-7,22 (m, 5H), 6,95 (m, 2H), 6,61 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 5,63 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 44. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,11 (m, 2H), 6,04 (s, 2H), 4,43 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,05 (m, 1H), 0,63 (m, 2H), 0,23 (m, 2H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 45. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,26 (m, 3H), 6,98 (m, 2H), 6,82 (m, 1H), 6,12 (m, 2H), 5,63 (m, 4H), 3,65 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 35%)

Ejemplo 46. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 5,96 (s, 2H), 4,35 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,74 (m, 2H), 0,93 (m, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 47. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,12 (m, 2H), 5,98 (s, 2H), 4,50 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,39 (t, 3H); (Rendimiento: 65%)

25 Ejemplo 48. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,10 (d, 2H), 5,95 (s, 2H), 5,06 (s, 2H), 4,95 (s, 1H), 1,70 (s, 3H), 1,65 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 49. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,32 (m, 2H), 7,21 (m, 2H), 7,13 (t, 1H), 7,01-6,93 (m, 3H), 6,12 (t, 1H), 5,77 (s, 2H), 5,70 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 50. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,12 (m, 2H), 6,02 (s, 2H), 4,18 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 51. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,26-6,96 (m, 6H), 6,52 (m, 2H), 5,67-5,59 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 52. Clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,20 (m, 2H), 6,99 (m, 4H), 6,64 (m, 2H), 5,67 (m, 4H), 2,49 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

40 Ejemplo 53. 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1: 2-(2-clorofenoximetil)-3-nitropiridina

De acuerdo con los mismos ejemplos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 2-clorofenol, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 85%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,85 (d, 1H), 8,37 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,97 (m, 2H), 5,64 (s, 2H)

Etapa 2: 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 5 De acuerdo con los mismos procedimiento que en el Ejemplo 1, excepto por el uso de la 2-(2-clorofenoximetil)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 30%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,50 (s a, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,33 (m, 3H), 6,92 (m, 2H), 5,41 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplos 54 a 64

- 10 Los compuestos del título de los Ejemplos 54 a 64 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 2, usando la 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 53; y bromuro de alilo, 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, bromuro de 4-metilbencilo, bromuro de 4-fluorobencilo, bromuro de bencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 1-yodopropano, yodometano, yodoetano, o cloruro de 3-metoxibencilo.

- 15 Ejemplo 54. Clorhidrato de 1-alil-7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,81 -7,73 (m, 2H), 7,35-7,26 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,12-6,03 (m, 3H), 5,32 (m, 2H), 5,16 (d, 1H), 4,31 (d, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 55. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,92 (t, 1H), 6,28 (s, 2H), 4,90 (m, 2H), 3,64 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 44%)

Ejemplo 56. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (t, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,92 (t, 1H), 6,18 (s, 2H), 4,65 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,07 (m, 1H), 0,62 (m, 2H), 0,24 (m, 2H); (Rendimiento: 40%)

Ejemplo 57. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,76-7,62 (m, 2H), 7,33-6,92 (m, 5H), 6,94 (m, 1H), 6,56 (m, 2H), 5,88 (s, 2H), 5,71 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 58. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (m, 1H), 7,79-7,68 (m, 2H), 7,26 (m, 1H), 6,99 (m, 4H), 6,68 (m, 2H), 5,93 (s, 2H), 5,75 (s, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

- 30 Ejemplo 59. Clorhidrato de 1-bencil-7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,26 (m, 5H), 6,95 (m, 1H), 6,69 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 5,30 (s, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 95%)

Ejemplo 60. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,93 (t, 1H), 6,09 (s, 2H), 5,30 (m, 2H), 4,95 (s, 1H), 2,53 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,72-1,70 (d, 6H); (Rendimiento: 92%)

Ejemplo 61. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (m, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,26 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,09 (s, 2H), 4,59 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,75 (m, 2H), 0,95 (t, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 62. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,97 (t, 1H), 6,16 (s, 2H), 4,19 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 63. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,97 (t, 1H), 6,12 (s, 2H), 4,71 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,40 (t, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 64. Clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,78-7,63 (m, 2H), 7,26 (m, 3H), 6,97-6,79 (m, 2H), 6,24 (m, 2H), 5,90 (s, 2H), 5,72 (s, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 65. 2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 Etapa 1: 2-(2,4-dimetilfenoximetil)-3-nitropiridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 2,4-dimetilfenol, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido amarillo. (Rendimiento: 78%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,82 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,49 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 6,74 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

Etapa 2: 2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos ejemplos que en el Ejemplo 1, excepto por el uso de la 2-(2,4-dimetilfenoximetil)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 35%)

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (s, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 6,95 (m, 3H), 5,49 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,12 (s, 3H)

Ejemplos 66 a 77

20 Se prepararon los compuestos del título de los Ejemplos 66 a 77 de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 2, usando la 2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 65; y bromuro de alilo, bromuro de bencilo, bromuro de 3-metoxibencilo, (bromometil)ciclopropano, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 2-bromoetil metil éter, 1-yodopropano, 2-fluorobencilo cloruro, yodometano, yodoetano, cloruro de 4-metilbencilo o cloruro de 4-fluorobencilo.

Ejemplo 66. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 6,93 (m, 2H), 6,03-5,82 (m, 4H), 5,24-5,10 (m, 2H), 4,34 (m, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,10 (s, 3H); (Rendimiento: 25%)

Ejemplo 67. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,15 (m, 1H), 6,97 (m, 3H), 6,60 (m, 2H), 5,74 (s, 2H), 5,56 (s, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,12 (s, 3H); (Rendimiento: 35%)

Ejemplo 68. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,97 (m, 2H), 6,80 (m, 1H), 6,14-6,08 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 5,56 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,12 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 69. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,91 (m, 1H), 6,00 (s, 2H), 4,47 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,07 (s, 3H), 1,03 (m, 1H), 0,58 (m, 2H), 0,21 (m, 2H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 70. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 6,91 (m, 1H), 5,90 (s, 2H), 5,11 (m, 2H), 4,85 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,69 (s, 3H), 1,63 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

40 Ejemplo 71. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 6,90 (m, 1H), 6,00 (s, 2H), 4,73 (m, 2H), 3,58 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,05 (s, 3H); (Rendimiento: 95%)

Ejemplo 72. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,13 (d, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,88 (s, 2H), 4,36 (t, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 0,86 (t, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 73. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,13-6,91 (m, 6H), 6,20 (m, 1H), 5,85 (s, 2H), 5,64 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,12 (s, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 74. Clorhidrato de 7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 7,04 (m, 1H), 6,94 (m, 1H), 5,94 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,11 (s, 3H); (Rendimiento: 91%)

Ejemplo 75. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,91 (s, 2H), 4,50 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 1,35 (t, 3H); (Rendimiento: 71%)

10 Ejemplo 76. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,07-6,93 (m, 4H), 6,48 (m, 1H), 5,68 (s, 2H), 5,56 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,12 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 77. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 6,97-6,93 (m, 5H), 6,57 (m, 2H), 5,70 (s, 2H), 5,58 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,11 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 78. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1: 2-(3,4-diclorofenoximetil)-3-nitropiridina

20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y 3,4-diclorofenol, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 72%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,86 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,82 (d, 1H), 5,56 (s, 2H)

Etapa 2: 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, excepto por el uso de la 2-(3,4-diclorofenoximetil)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 55%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,48 (s a, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,32 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,91 (m, 2H), 5,49 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Etapa 3: Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 2, excepto por el uso de la 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 2 y 2-bromoetil metil éter, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 70%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,19 (m, 2H), 6,15 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

35 Ejemplos 79 a 87

Los compuestos del título de los Ejemplos 79 a 87 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 2, usando la 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 2 del Ejemplo 78; y yodoetano, bromuro de alilo, bromuro de 4-metilbencilo, bromuro de 4-fluorobencilo, bromuro de bencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, (bromometil)ciclopropano, 1-yodopropano o yodometano.

40 Ejemplo 79. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 6,09 (m, 2H), 4,50 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,33 (m, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 80. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,17 (m, 1H), 6,09-5,92 (m, 2H), 5,22 (m, 2H), 5,08 (m, 2H), 4,37 (d, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 81. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,16 (m, 3H), 6,88 (m, 2H), 6,53 (m, 2H), 5,64 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 84%)

Ejemplo 82. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,03 (m, 5H), 6,66 (m, 2H), 5,70 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 88%)

Ejemplo 83. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,30 (m, 4H), 7,04 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,64 (m, 2H), 5,69 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

10 Ejemplo 84. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,16 (s, 1H), 6,01 (s, 2H), 5,07 (s, 2H), 4,96 (m, 1H), 2,60 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,77 (s, 3H), 1,74 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 85. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,05 (m, 2H), 6,05 (s, 2H), 4,42 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 0,83 (m, 1H), 0,64 (m, 2H), 0,26 (m, 2H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 86. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,19 (m, 2H), 5,99 (s, 2H), 4,34 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,76 (m, 2H), 0,95 (m, 3H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 87. Clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,07 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 88. Clorhidrato de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

Etapa 1. Éster *tert*-butilico del ácido (2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-(4-fluorofenil)-carbámico

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, excepto por el uso de éster *tert*-butilico del ácido (4-fluorofenil)-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-carbámico preparado en la Preparación 2, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 33%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,99 (s, 1H, NH), 8,40 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,85 (m, 2H), 6,76 (m, 2H), 5,09 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,37 (s, 9H)

Etapa 2. Clorhidrato de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

30 Se añadió bromuro de alilo (43 μl, 0,493 mmol) a una solución de éster *tert*-butilico del ácido (2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-(4-fluorofenil)-carbámico (150 mg, 0,328 mmol) preparado en la Etapa 1 e hidruro sódico (60%, 25 mg, 0,616 mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (15 ml), se lavó con agua (20 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/6, v/v). El aceite de color amarillo resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró. El sólido resultante se secó a presión reducida para dar 7,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 3H), 7,78 (m, 1H), 7,19 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 5,50 (s, 2H), 5,29 (d, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,58 (d, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

Ejemplos 89 a 107

45 Los compuestos del título de los Ejemplos 89 a 107 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 88, usando éster *tert*-butilico del ácido (2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-(4-fluorofenil)-carbámico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 88; y bromuro de bencilo, (bromometil)ciclopropano, bromuro de 3-fluorobencilo, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 4-clorobencilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 2-metilbencilo, cloruro de 4-*tert*-butilbencilo, cloruro de 2-clorobencilo, cloruro de 3,4-diclorobencilo, cloruro de 2,5-dimetilbencilo, yodoetano, 1-yodopropano, cloruro de 3-metilbencilo, bromuro de propargilo, bromuro de 4-

trifluorometilbencilo, yodometano, 2-bromoetil etil éter o cloruro de 4-metilbencilo.

Ejemplo 89. Clorhidrato de *N*-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,36 (m, 4H), 6,81 (m, 5H), 5,82 (s, 2H), 4,81 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

5 Ejemplo 90. Clorhidrato de *N*-(1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,00 (t, 2H), 5,21 (s, 2H), 4,55 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,20 (m, 1H), 0,69 (m, 2H), 0,32 (m, 2H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 91. Clorhidrato de *N*-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,35 (c, 2H), 7,06 (t, 2H), 6,76 (t, 2H), 6,64 (d, 1H), 6,47 (m, 3H), 5,74 (s, 2H), 4,82 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 92. Clorhidrato de *N*-[1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,31 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,71 (t, 2H), 6,47 (m, 2H), 6,32 (m, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,84 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 93. Clorhidrato de *N*-[1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,33 (d, 2H), 6,74 (m, 4H), 6,42 (m, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 94. Clorhidrato de *N*-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,72 (m, 3H), 7,09 (m, 2H), 5,40 (m, 2H), 4,88 (m, 2H), 3,76 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

20 Ejemplo 95. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,72 (m, 2H), 6,45 (m, 2H), 6,05 (m, 1H), 5,62 (m, 2H), 4,73 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 96. Clorhidrato de *N*-[1-(4-*tert*-butilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,37 (d, 2H), 6,73 (m, 4H), 6,46 (m, 2H), 5,68 (s, 2H), 4,86 (s, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,30 (s, 9H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 97. Clorhidrato de *N*-[1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,70 (t, 2H), 6,32 (m, 2H), 6,10 (d, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,75 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 98. Clorhidrato de *N*-[1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,72 (m, 1H), 5,92 (s, 2H), 4,74 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 99. Clorhidrato de *N*-[1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 6,73 (t, 2H), 6,69 (m, 2H), 5,86 (s, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,74 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,11 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

35 Ejemplo 100. Clorhidrato de *N*-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, 1H), 7,82 (m, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,10 (t, 2H), 5,11 (s, 2H), 4,67 (c, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,48 (t, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 101. Clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 6,94 (t, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,41 (t, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,85 (c, 2H), 1,01 (t, 3H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 102. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,69 (t, 3H), 6,54 (d, 1H), 6,39 (m, 2H), 5,67 (s,

2H), 4,86 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 103. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(propa-1,2-dienil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,83 (m, 4H), 5,57 (m, 2H), 5,25 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

5 Ejemplo 104. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,60 (d, 2H), 6,93 (d, 2H), 6,85 (m, 3H), 5,90 (s, 2H), 4,78 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 88%)

Ejemplo 105. Clorhidrato de *N*-(1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,46 (m, 2H), 7,01 (t, 2H), 5,19 (s, 2H), 4,22 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 106. Clorhidrato de *N*-[1-(2-etoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 6,97 (t, 2H), 5,27 (s, 2H), 4,57 (m, 2H), 3,74 (m, 2H), 3,40 (c, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,03 (t, 3H); (Rendimiento: 40%)

Ejemplo 107. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,17 (d, 2H), 6,69 (m, 4H), 6,28 (m, 2H), 5,64 (s, 2H), 4,88 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 10. Clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1-propenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

20 El compuesto preparado en el Ejemplo 88 se trató con una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina. Una solución de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina (40 mg, 0,13 mmol) e hidruro sódico (60%, 7,8 mg, 0,19 mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (5 ml) se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (15 ml), se lavó con agua (20 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v). El aceite de color amarillo resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró. El sólido resultante se secó a presión reducida para dar 3,3 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, 1H), 8,01 (m, 2H), 7,75 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,12 (t, 2H), 6,33 (m, 1H), 5,31 (d, 1H), 5,09 (d, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,59 (d, 3H)

Ejemplo 109. Clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 42, excepto por el uso de éster *tert*-butílico del ácido (2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-(4-fluorofenil)-carbámico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 88, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 79%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,93 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,19 (m, 2H), 6,87 (t, 2H), 5,23 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

35 Ejemplo 110. *N*-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

Etapa 1: (4-fluorofenil)-metil-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-amina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 de la Preparación 2, excepto por el uso de la 2-bromometil-3-nitropiridina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 1 y (4-fluorofenil)-metilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. (Rendimiento: 80%)

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (d, 1H) 8,12 (d, 1H), 7,38 (m, 1H), 6,89 (m, 2H), 6,63 (m, 2H), 4,93 (s, 2H), 3,02 (s, 3H)

Etapa 2: *N*-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, excepto por el uso de la (4-fluorofenil)-metil-(3-nitropiridin-2-ilmetil)-amina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. (Rendimiento: 27%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,00 (m, 5H), 4,77 (s, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)

Ejemplos 111 a 134

Los compuestos del título de los Ejemplos 111 a 134 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 2, usando *N*-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina preparada en el Ejemplo 110; y bromuro de bencilo, (bromometil)ciclopropano, bromuro de 4-clorobencilo, bromuro de 3-fluorobencilo, bromuro de 2-fluorobencilo, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 4-metilbencilo, bromuro de 4-fluorobencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 2-bromoetil metil éter, bromuro de 2-clorobencilo, bromuro de 3,4-diclorobencilo, yodoetano, 1-yodopropano, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 3-metilbencilo, bromuro de propargilo, bromuro de alilo, bromuro de 3,4-dimetilbencilo, bromuro de 2-metilbencilo, bromuro de 4-*tert*-butilbencilo, bromuro de 2,5-dimetilbencilo, yodometano o 2-bromoetil etil éter.

10 Ejemplo 111. Clorhidrato de *N*-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (m, 1H) 7,74 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,94 (t, 2H), 6,86 (m, 2H), 6,42 (d, 2H), 5,74 (s, 2H), 4,79 (s, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 112. Clorhidrato de *N*-(1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (t, 1H) 7,69 (d, 1H), 7,05 (m, 4H), 5,17 (s, 2H), 4,43 (d, 2H), 2,84 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 0,95 (m, 1H), 0,58 (c, 2H), 0,12 (c, 2H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 113. Clorhidrato de *N*-[1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,19 (d, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,35 (m, 2H), 6,33 (d, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,79 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 114. Clorhidrato de *N*-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (m, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,96 (m, 3H), 6,84 (m, 2H), 6,22 (d, 1H), 6,08 (d, 1H), 5,73 (s, 2H), 4,80 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

25 Ejemplo 115. Clorhidrato de *N*-[1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (m, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,07-6,87 (m, 7H), 6,01 (t, 1H), 5,82 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 2,81 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 116. Clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-[1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-metilamina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (m, 1H) 7,73 (d, 1H), 7,15 (t, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,81 (m, 3H), 5,96 (m, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,77 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,78 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 117. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,03 (d, 2H), 6,96 (t, 2H), 6,85 (m, 2H), 6,29 (d, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,78 (s, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 118. Clorhidrato de *N*-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 6,95 (m, 4H), 6,81 (m, 2H), 6,38 (t, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,79 (s, 2H), 2,93 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 119. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,66 (d, 1H), 6,99 (m, 4H), 5,06-5,03 (m, 4H), 4,87 (m, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 1,66 (s, 3H), 1,41 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

45 Ejemplo 120. Clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 6,98 (m, 4H), 5,23 (s, 2H), 4,66 (m, 2H), 3,53 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,81 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 121. Clorhidrato de *N*-[1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,10 (t, 1H), 6,91-6,80 (m, 4H), 5,84 (d, 1H), 5,78 (s, 2H), 4,76 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,39 (s, 6H); (Rendimiento: 75%)

5 Ejemplo 122. Clorhidrato de *N*-[1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,00 (t, 2H), 6,85 (m, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,20 (d, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,82 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 123. Clorhidrato de *N*-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,03 (m, 4H), 5,10 (s, 2H), 4,44 (c, 2H), 2,86 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); 1,26 (t, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 124. Clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,00 (m, 4H), 5,07 (s, 2H), 4,31 (c, 2H), 2,85 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,59 (m, 2H), 0,77 (t, 3H); (Rendimiento: 97%)

15 Ejemplo 125. Clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (m, 1H), 7,72 (d, 1H), 6,92 (m, 3H), 6,77 (m, 3H), 6,33 (d, 2H), 5,63 (s, 2H), 4,77 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 97%)

20 Ejemplo 126. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,07 (c, 2H), 6,96 (t, 2H), 6,84 (m, 2H), 6,22 (s, 1H), 6,14 (d, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,77 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 127. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(propa-1,2-dienil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,00 (m, 4H), 5,40 (d, 2H), 5,13 (s, 2H), 2,90 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 37%)

Ejemplo 128. Clorhidrato de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (m, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,01 (d, 4H), 5,80 (m, 1H), 5,16 (m, 3H), 5,00 (s, 2H), 4,25 (d, 1H), 2,83 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

30 Ejemplo 129. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3,4-dimetilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 6,97-6,87 (m, 5H), 6,19 (s, 1H), 6,07 (d, 1H), 5,65 (s, 2H), 4,78 (s, 2H), 2,81 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,10 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

35 Ejemplo 130. Clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,91 (m, 1H), 6,87 (m, 2H), 6,67 (m, 2H), 5,71 (d, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,80 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

40 Ejemplo 131. Clorhidrato de *N*-[1-(4-*tert*-butilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,98 (m, 4H), 6,33 (d, 2H), 5,71 (s, 2H), 2,85 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,31 (s, 9H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 132. Clorhidrato de *N*-[1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (m, 1H), 7,80 (d, 1H), 6,98 (m, 6H), 5,60 (m, 2H), 5,48 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 2,90 (s, 3H), 2,41 (s, 6H), 2,04 (s, 3H), 1,85 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 133. Clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-(1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,05 (m, 4H), 5,12 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 134. Clorhidrato de *N*-[1-(2-etoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,04 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 6,97 (m, 4H), 5,30 (m, 4H), 3,48 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,10 (s, 2H), 1,28 (t, 3H); (Rendimiento: 88%)

Ejemplo 135. Clorhidrato de *N*-[1-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-etil]-4-fluorofenilamina

Etapas 1: *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetileno)-4-fluorofenilamina

10 Una solución de 1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-carbaldehído (1,214 g, 5,67 mmol) preparada en la Preparación 3 y 4-fluoroanilina (0,54 ml, 5,67 mmol) en etanol (10 ml) se calentó a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida para dar 2,3 g del compuesto del título en forma de un sólido de color pardo. El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapas 2: Clorhidrato de *N*-[1-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-etil]-4-fluorofenilamina

15 Una solución de bromuro de metilmagnesio (3,0 M en una solución de etil éter, 37 μl, 1,12 mmol) se añadió a 0 °C a una solución de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetileno)-4-fluorofenilamina (30 mg, 0,112 mmol) preparada en la Etapa 1 en etil éter anhidro (5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y después se añadió a la misma una solución de cloruro de amonio saturada (5 ml). La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (15 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ n-hexano = 1/1, v/v). El aceite de color amarillo resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró. El sólido resultante se secó a presión reducida para dar 1,4 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (d, 1H) 7,57 (d, 1H), 6,81-6,71 (m, 4H), 6,23 (m, 1H), 5,45 (d, 1H), 5,36 (m, 1H), 5,16 (c, 2H), 4,99 (m, 2H), 4,70 (8, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,91 (d, 3H)

Ejemplo 136. Clorhidrato de *N*-[1-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-2-feniletil]-4-fluorofenilamina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 135, excepto por el uso de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetileno)-4-fluorofenilamina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 135 y cloruro de bencilmagnesio, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 33%)

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8 8,19 (t, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,24-7,17 (m, 5H), 6,75 (s a, 1H), 6,72-6,68 (m, 4H), 6,08 (m, 1H), 5,41 (m, 2H), 4,71 (s, 2H), 4,61 (d, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,41 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 137. Clorhidrato de (1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorofenilamino)-acetonitrilo

35 Se añadieron ácido acético (0,5 ml) y cianuro potásico (10,2 mg, 0,157 mmol) a 0 °C a una solución de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetileno)-4-fluorofenilamina (35 mg, 0,131 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 135 en metanol (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se basificó con una solución saturada de bicarbonato sódico y después se extrajo con acetato de etilo (15 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ n-hexano = 1/10, v/v). El aceite de color amarillo resultante se disolvió en acetato de etilo y después se saturó con ácido clorhídrico gaseoso para dar 7,1 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/DMSO-*d*₆) δ 8,36 (d, 1H) 7,80 (d, 1H), 7,80-7,35 (m, 5H), 5,89 (m, 1H), 5,04 (m, 3H), 4,43 (d, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)

Ejemplo 138. 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 Se disolvió 2-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-3-nitropiridina (8,26 g, 31,6 mmol) preparada en la Preparación 4 en tetrahidrofurano anhidro (100 ml) en una atmósfera de nitrógeno. Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenilmagnesio (solución de tetrahidrofurano 0,5 M, 190 ml, 94,8 mmol) a -78 °C a la solución, que después se agitó durante 2 horas a -20 °C. Se añadió una solución de cloruro de amonio al 20% (60 ml) a la mezcla de reacción que se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1, v/v) para dar 3,94 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 44%)

50

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,74 (s a, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,16 (m, 2H), 6,91 (m, 3H), 5,00 (s, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

Ejemplo 139. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 42, excepto por el uso de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 138, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 87%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,74 (s a, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,16 (m, 2H), 6,91 (m, 3H), 5,00 (s, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,15 (s, 3H); (Rendimiento: 95%)

Ejemplo 140. Clorhidrato de 1-alil-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 Se añadió *tert*-butóxido de potasio (29 mg, 0,260 mmol) a una solución de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (49 mg, 0,173 mmol) preparada en el Ejemplo 138 y 18-corona-6 (4,6 mg, 0,0171 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y se añadió a la misma yoduro de alilo (23,9 μl, 0,260 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía
15 en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v). El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo y después se saturó con ácido clorhídrico gaseoso para dar 8,4 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 15%).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, 1H), 7,38 (m, 3H), 6,97 (t, 2H), 5,87 (m, 1H), 5,17 (m, 3H), 4,72 (s a, 2H), 4,52 (d, 1H), 2,97 (s, 3H-), 2,41 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

20 Ejemplos 141 a 174

Los compuestos del títulos de los Ejemplos 141 a 174 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 140, usando 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 138; y bromuro de bencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-clorobencilo, 1,3-diclorobutano, cloruro de 2-fluorobencilo, yodoetano, 1-yodo-2-metilpropano, 1-yodopropano, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metilbencilo, bromuro de propargilo, 2-bromoetil etil éter, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, 4-bromo-1-buteno, 2-bromometil-1,3-dioxolano, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 3-metilbencilo, 1-cloro-3-metilbutano, cloruro de 4-*tert*-butilbencilo, bromoacetoneitrilo, 1-bromometoxi-2-metoxietano, cloruro de 4-trifluorometilbencilo, yodometano, 2-bromoetil-1,3-dioxano, cloruro de 2-clorobencilo, bromometil metil éter, 2-cloroetanol, 5-cloro-1-pentina, 2-(clorometil)tetrahydro-2*H*-pirano, bromoacetato de etilo, o 4-clorometil-2-metiliazol.

Ejemplo 141. Clorhidrato de 1-bencil-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,79 (t, 2H), 6,62 (d, 2H), 5,82 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 25%)

35 Ejemplo 142. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (t, 1H), 7,38 (m, 3H), 6,96 (t, 2H), 5,16 (d, 2H), 4,88 (t, 1H), 4,79 (s, 2H), 3,04 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,75 (s, 3H), 1,72 (s, 3H); (Rendimiento: 34%)

Ejemplo 143. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,39 (s a, 3H), 7,00 (s a, 2H), 4,67 (s a, 2H), 4,66 (s a, 2H), 3,48 (m, 2H), 3,20 (s a, 3H), 3,02 (s a, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 41%)

Ejemplo 144. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (t, 1H), 7,37 (m, 3H), 7,02 (t, 2H), 4,75 (s, 2H), 4,34 (d, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 0,95 (m, 1H), 0,53 (c, 2H), 0,27 (c, 2H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 145. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,17 (t, 2H), 7,12 (m, 2H), 6,81 (t, 2H), 6,56 (d, 2H), 5,80 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 2,93 (s, 3H), 2,29 (s, 6H); (Rendimiento: 24%)

Ejemplo 146. 1-(3-clorobutil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/MeOH-*d*₄) δ 8,01 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,33 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 5,09 (s a, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,26 (m, 4H), 1,78 (m, -1H), 1,65 (d, 3H), 1,51 (m, 1H); (Rendimiento: 19%)

Ejemplo 147. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,13 (m, 3H), 6,96 (t, 1H), 6,81 (t, 2H), 5,97 (t, 1H), 5,86 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 2,90 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 46%)

Ejemplo 148. Clorhidrato de 1-etil-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (t, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,00 (m, 2H), 4,79 (s, 2H), 4,54 (c, 2H), 3,05 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,24 (t, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 149. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (t, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,32 (m, 2H), 7,03 (t, 2H), 4,73 (s, 2H), 4,18 (d, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,93 (m, 1H), 0,70 (d, 6H); (Rendimiento: 50%)

10 Ejemplo 150. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/MeOH-*d*₄) δ 8,06 (d, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,34 (m, 2H), 7,03 (m, 2H), 4,70 (s, 2H), 4,36 (t, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,59 (c, 2H), 0,87 (t, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 151. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (t, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,22 (t, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,80 (m, 3H), 6,19 (d, 1H), 6,15 (s, 1H), 5,79 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 152. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,10 (m, 4H), 6,80 (t, 2H), 6,52 (d, 2H), 5,78 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)

20 Ejemplo 153. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, 1H), 7,45 (m, 3H), 6,98 (m, 2H), 5,37 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,43 (s, 1H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 16%)

Ejemplo 154. Clorhidrato de 1-(2-etoxietil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (s a, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,00 (t, 2H), 4,77 (s, 2H), 4,66 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,29 (c, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,04 (t, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 155. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 6,82 (t, 2H), 6,61 (m, 2H), 5,80 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,29 (s, 6H); (Rendimiento: 25%)

30 Ejemplo 156. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,47 (s a, 1H), 7,15 (s a, 2H), 6,81 (s a, 4H), 6,57 (s a, 2H), 5,78 (s a, 2H), 4,73 (s a, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,96 (s a, 3H), 2,30 (s a, 6H); (Rendimiento: 38%)

Ejemplo 157. Clorhidrato de 1-(but-3-enil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,38 (m, 3H), 6,99 (t, 2H), 5,61 (m, 1H), 5,04 (m, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,51 (t, 2H), 3,04 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,29 (m, 2H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 33%)

Ejemplo 158. Clorhidrato de 1-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s a, 1H), 7,44 (m, 3H), 6,70 (t, 2H), 4,94 (s a, 1H), 4,76 (s a, 2H), 4,67 (s a, 2H), 3,75 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

40 Ejemplo 159. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 7,01 (m, 1H), 6,81 (m, 2H), 6,40 (d, 1H), 6,32 (d, 1H), 5,82 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 160. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s a, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,13 (m, 4H), 6,79 (t, 2H), 6,50 (s, 1H), 6,34 (d, 1H), 5,79 (s, 2H), 4,70 (s, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 161. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/MeOH-*d*₄) δ 8,06 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,33 (m, 2H), 7,00 (t, 2H), 4,69 (s, 2H), 4,42 (t, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,61 (m, 1H), 1,40 (c, 2H), 0,97 (s, 3H), 0,95 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 162. Clorhidrato de 1-(4-*terc*-butilbencil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (t, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,29 (m, 2H), 7,06 (m, 2H), 6,77 (t, 2H), 6,53 (d, 2H), 5,77 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,29 (s, 9H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 163. Clorhidrato de 1-cianometil-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,41 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 5,60 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 40%)

Ejemplo 164. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-(2-metoxietoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,38 (s a, 3H), 6,99 (s a, 2H), 5,83 (s, 2H), 4,80 (s, 2H), 3,48 (m, 4H), 3,32 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 40%)

Ejemplo 165. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s a, 1H), 7,54 (m, 3H), 7,07 (m, 2H), 6,77 (m, 4H), 5,90 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 2,94 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 166. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (s a, 1H), 7,35 (m, 3H), 6,99 (t, 2H), 4,82 (s, 2H), 4,04 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 167. Clorhidrato de 1-(2-[1,3]dioxan-2-iletil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (s a, 1H), 7,48 (s a, 3H), 7,00 (s a, 2H), 4,79 (s a, 2H), 4,62 (s a, 2H), 4,46 (s a, 1H), 4,09 (s a, 2H), 3,71 (s a, 2H), 3,08 (s a, 3H), 2,49 (s a, 3H), 2,28 (s a, 3H), 2,06 (s a, 2H), 1,84 (s a, 2H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 168. Clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s a, 1H), 7,49 (t, 2H), 7,29 (m, 1H), 7,08 (m, 3H), 6,80 (t, 2H), 5,84-5,79 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 2,85 (s, 3H), 2,33 (s, 6H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 169. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,38 (m, 3H), 6,99 (m, 2H), 5,70 (s, 2H), 4,80 (s, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 170. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-(2-hidroxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,95 (m, 1H), 7,33 (m, 3H), 6,97 (t, 2H), 4,61 (s a, 4H), 3,78 (s a, 2H), 3,01 (s a, 1H), 2,91 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 171. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(pent-4-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,38 (m, 3H), 7,00 (t, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,54 (m, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,18 (m, 2H), 2,05 (s, 1H), 1,75 (m, 2H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 172. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(tetrahidropiran-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,00 (t, 2H), 4,74 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 3,82 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,50 (m, 2H), 1,39 (m, 2H), 1,25 (m, 1H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 173. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-1-metoxicarbonilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,36 (s, 2H), 4,75 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)

5 Ejemplo 174. Clorhidrato de 7-[*N*-(4-fluorobencil)-*N*-metil]amino-2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s a, 1H), 7,46 (s a, 1H), 7,22 (s a, 2H), 6,87 (m, 2H), 6,10 (s, 1H), 5,87 (s, 2H), 4,75 (s, 2H), 2,99 (s, 3H), 2,71 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 175. Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 Etapa 1: 7-(*N*-bencil-*N*-*tert*-butoxicarbonil)amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenilmagnesio (0,5 M en solución de tetrahidrofurano, 318 ml, 159 mmol) a -78 °C a una solución de 2-(*N*-bencil-*N*-*tert*-butoxicarbonil)amino-3-nitropiridina (17,5 g, 53,1 mmol) preparada en la Preparación 5 en tetrahidrofurano anhidro (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una hora a -78 °C. Se añadió una solución de cloruro de amonio a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ *n*-hexano = 1/5, v/v) para dar 7,5 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,30 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,78 (d, 1H), 4,74 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

20 Etapa 2: Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Una solución de 7-(*N*-bencil-*N*-*tert*-butoxicarbonil)amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (37,0 mg) preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo (5 ml) se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 29,0 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 96%)

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/MeOH-*d*₄) δ 7,42 (m, 2H), 7,32 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,74 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

Ejemplo 176. Clorhidrato de 1-alil-7-bencilamino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 Se añadió *tert*-butóxido potásico (27,1 mg, 0,242 mmol) a una solución de 7-(*N*-bencil-*N*-*tert*-butoxicarbonil)amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (57 mg, 0,161 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 175 y 18-corona-6 (4,3 mg, 0,016 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadió yoduro de alilo (22,1 μl, 0,242 mmol) a la misma temperatura a la mezcla de reacción, que después se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/7, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 42%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (t, 1H), 7,43-7,33 (m, 5H), 6,97 (d, 1H), 5,98 (m, 1H), 5,83 (s a, 1H), 5,26 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,84 (d, 2H), 4,73 (d, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Ejemplos 177 a 197

40 Los compuestos del título de los Ejemplos 177 a 197 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 176, usando 7-(*N*-bencil-*N*-*tert*-butoxicarbonil)amino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 175; y 1-yodopropano, bromuro de bencilo, 1-bromometil-2-metoxietano, cloruro de 4-metilbencilo, 4-bromo-1-buteno, 2-bromoetil metil éter, 1,3-diclorobutano, 1-yodo-2-metilpropano, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 4-*tert*-butilbencilo, yodoetano, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 2-bromoetil-1,3-dioxano, yodometano, cloruro de 2-fluorobencilo, cloruro de 3-metilbencilo, cloruro de 4-fluorobencilo o 1-bromo-3-metilbutano.

45 Ejemplo 177. Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (t, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,37-7,28 (m, 3H), 6,88 (d, 1H), 6,13 (s a, 1H), 5,11 (d, 2H), 4,19 (t, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,67 (m, 2H), 0,80 (t, 3H); (Rendimiento: 46%)

Ejemplo 178. Clorhidrato de 1-bencil-7-bencilamino-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

50 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (s a, 1H), 7,33-7,18 (m, 6H), 6,94 (m, 3H), 6,76 (m, 2H), 5,86 (s a, 1H), 5,56 (s a, 2H), 4,82 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 179. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(2-metoxietoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,82 (t, 1H), 7,70 (s a, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,39-7,30 (m, 3H), 6,91 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 5,08 (d, 2H), 3,63 (m, 2H), 3,39 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 180. Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (t, 1H), 7,30-7,20 (m, 3H), 7,02-6,94 (m, 5H), 6,64 (d, 2H), 5,57 (s a, 1H), 5,42 (s, 2H), 4,80 (d, 2H), 3,40 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 181. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(but-3-enil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,35 (m, 3H), 6,92 (d, 1H), 6,10 (s a, 1H), 5,55 (m, 1H), 5,09 (d, 2H), 4,96 (d, 1H), 4,84 (d, 1H), 4,30 (t, 2H), 2,36 (m, 5H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

- 10 Ejemplo 182. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (m, 2H), 7,46 (m, 2H), 7,39-7,32 (m, 3H), 6,93 (d, 1H), 5,01 (d, 2H), 4,36 (m, 2H), 3,68 (m, 2H), 3,05 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 183. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(but-2-enil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (t, 1H), 7,43-7,34 (m, 5H), 6,65 (m, 1H), 5,99 (s a, 1H), 5,55 (m, 1H), 5,15 (m, 1H), 5,03 (m, 2H), 4,75 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,53 (d, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 184. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (m, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,40-7,34 (m, 3H), 6,92 (d, 1H), 5,80 (s a, 1H), 5,09 (d, 2H), 4,12 (d, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,93 (m, 1H), 0,75 (d, 6H); (Rendimiento: 15%)

Ejemplo 185. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (t, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,38-7,31 (m, 3H), 6,91 (d, 1H), 6,29 (s a, 1H), 5,13 (d, 2H), 4,29 (d, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 0,98 (m, 1H), 0,50 (m, 2H), 0,18 (m, 2H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 186. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62 (t, 1H), 7,21-7,14 (m, 5H), 6,89-6,83 (m, 3H), 6,72 (d, 2H), 6,5,1 (s a, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,85 (d, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

- 25 Ejemplo 187. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (t, 1H), 7,26-7,13 (m, 4H), 6,98-6,92 (m, 3H), 6,83 (d, 1H), 6,31 (m, 2H), 5,71 (s a, 1H), 5,47 (s, 2H), 4,83 (d, 2H), 3,67 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 188. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (t, 1H), 7,31-7,22 (m, 3H), 7,01 (d, 2H), 6,96 (d, 1H), 6,72 (d, 2H), 6,65 (d, 2H), 5,57 (s a, 1H), 5,38 (s, 2H), 4,81 (d, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 189. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(4-*terc*-butilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (t, 1H), 7,35-7,22 (m, 5H), 7,02 (m, 3H), 6,64 (d, 2H), 5,36 (s, 2H), 5,30 (s a, 1H), 4,77 (d, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,30 (s, 9H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 190. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (m, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,36-7,29 (m, 3H), 6,86 (d, 1H), 6,47 (s a, 1H), 5,15 (d, 2H), 4,37 (c, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,30 (t, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 191. Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (m, 1H), 7,38-7,32 (m, 5H), 6,95 (d, 1H), 5,89 (s a, 1H), 5,14 (m, 1H), 4,98 (d, 2H), 4,74 (s a, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,15 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

- 40 Ejemplo 192. Clorhidrato de 3-[7-bencilamino-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-il]-propionaldehído

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62 (s a, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,18 (m, 3H), 6,84 (d, 1H), 5,91 (d, 1H), 5,58 (s a, 1H), 5,31 (d, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 2,54 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,36 (m, 1H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 193. Clorhidrato de 7-bencilamino-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,57- 7,44 (m, 4H), 7,29- 7,20 (m, 3H), 6,70 (d, 1H), 5,12 (d, 2H), 4,12 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,12 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 194. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (t, 1H), 7,30- 7,21 (m, 4H), 7,07- 7,00 (m, 4H), 6,94 (t, 1H), 6,48 (t, 1H), 5,47 (s, 2H), 5,29 (s a, 1H), 4,84 (d, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 195. Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,77 (m, 1H), 7,28- 7,21 (m, 3H), 7,12 (d, 2H), 6,99 (m, 3H), 6,53 (m, 2H), 5,46 (s a, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,80 (d, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,20 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

10 Ejemplo 196. Clorhidrato de 7-bencilamino-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (t, 1H), 7,24- 7,18 (m, 3H) 6,97-6,87 (m, 5H), 6,74 (m,2H), 5,96 (s a, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,84 (d, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 197. Clorhidrato de 7-bencilamino-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (m, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,38- 7,30 (m, 3H). 6,89 (d, 1H), 5,99 (s a, 1H), 5,09 (d, 2H), 4,17 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,49 (m, 3H), 0,78 (d, 6H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 198. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 Se disolvió 2-cloro-3-nitropiridina (8 g, 50,46 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (200 ml), en una atmósfera de nitrógeno. Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 0,5 M, 252 ml, 126,15 mmol) a -78 °C a la solución. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a -20 °C y se añadió a la misma una solución de cloruro de amonio al 20%. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/3, v/v) para dar 2,73 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 30%)

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,45 (s a, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Etapa 2. 7-Cloro-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 Se añadió hidruro sódico (60%, 33 mg, 0,83 mmol) a una solución de 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (100 mg, 0,53 mmol) preparada en la Etapa 1 en tetrahidrofurano anhidro (2,8 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadió 1-yodo-2-metilpropano (64 µl, 0,67 mmol) a la mezcla de reacción, que después se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/9, v/v) para dar 108 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 86%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 4,25 (s a, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (m, 4H), 0,89 (d, 6H)

Etapa 3. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 Se añadieron carbonato de cesio (97 mg, 0,317 mmol) y (S)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil (20 mg, 0,0317 mmol) a una solución de 7-cloro-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (50 mg, 0,211 mmol) preparada en la Etapa 2, tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0) (11 mg, 0,0106 mmol) y 4-metilbencilamina (40 ml, 0,317 mmol) en tolueno anhidro (1,1 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 40 horas y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 15/85, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 15 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 21%).

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (t, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,17 (d, 2H), 6,90 (d, 1H), 5,79 (s a, 1H), 5,03 (d, 2H), 3,97 (d, 2H), 2,34 (s, 6H), 2,17 (s, 3H), 1,93 (m, 1H), 0,76 (d, 6H)

Ejemplo 199. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-Cloro-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y 2-bromoetil metil éter, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 80%)

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 4,64 (t, 2H), 3,72 (t, 2H), 3,28 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Etapa 2. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 47%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (t, 1H), 7,77 (s a, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,17 (d, 2H), 6,93 (d, 1H), 4,95 (d, 2H), 4,35 (t, 2H), 3,68 (t, 2H), 3,07 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,16 (s, 3H)

Ejemplo 200. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 1-bencil-7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y bromuro de bencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 42%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,97 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,27-7,21 (m, 3H), 6,87 (d, 2H), 5,75 (s, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Etapa 2. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 1-bencil-7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 50%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (t, 1H), 7,32-7,22 (m, 3H), 7,00 (d, 2H), 6,94 (d, 1H), 6,83 (d, 2H), 6,75 (d, 2H), 5,61 (s a, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,73 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

25 Ejemplo 201. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-cloro-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y cloruro de 4-fluorobencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 86%)

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,97 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,94 (dd, 2H), 6,85 (dd, 1H), 5,71 (s, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Etapa 2. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 45%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (t, 1H), 6,97 (d, 2H), 7,00 (d, 2H), 6,90-6,85 (m, 3H), 6,81 (d, 2H), 6,75 (dd, 2H), 6,16 (s a, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,78 (d, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplo 202. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-Cloro-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y cloruro de 4-metilbencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 75%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,93 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,07 (d, 2H), 6,79 (d, 2H), 5,71 (s, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

45 Etapa 2. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-

dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 31%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (t, 1H), 7,01 (d, 4H), 6,93 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 6,64 (d, 2H), 5,56 (s a, 1H), 5,41 (s, 2H), 4,74 (d, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,34 (s, 6H), 2,24 (s, 3H)

5 Ejemplo 203. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-Cloro-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y yodoetano, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 42%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,91 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,46 (c, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,33 (t, 3H)

Etapa 2. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 39%)

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (t, 1H), 7,41 (d, 2H), 7,12 (d, 2H), 6,82 (d, 1H), 6,59 (s a, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,40 (s a, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,31 (s a, 3H)

Ejemplo 204. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-cloro-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y (bromometil)ciclopropano, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 92%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,93 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 4,43 (d, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,26-1,21 (m, 1H), 0,53-0,48 (m, 2H), 0,40-0,36 (m, 2H)

Etapa 2. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 47%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (t, 1H), 7,37 (d, 2H), 7,16 (d, 2H), 6,92 (d, 1H), 6,10 (s a, 1H), 5,07 (d, 2H), 4,26 (d, 2H), 2,34 (s, 6H), 2,17 (s, 3H), 0,99 (m, 1H), 0,52 (dd, 2H), 0,18 (dd, 2H)

30 Ejemplo 205. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-Cloro-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y 1-yodopropano, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 95%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,91 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 4,36 (dd, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,75 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)

Etapa 2. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 35%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,67 (t, 1H), 7,38 (d, 2H), 7,14 (d, 2H), 6,85 (d, 1H), 6,19 (s a, 1H), 5,06 (d, 2H), 4,21 (t, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,67 (m, 2H), 0,81 (t, 3H)

Ejemplo 206. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 1-Alil-7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-

dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y yoduro de alilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 75%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 2,27 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 4,52 (m, 2H), 4,72 (t, 1H), 6,97 (d, 2H), 7,38 (d, 1H), 8,08 (d, 1H)

5 Etapa 2. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 1-alil-7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-metilbencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 29%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (t, 1H), 7,45-7,30 (m, 4H), 6,93 (d, 1H), 5,98 (m, 1H), 5,83 (s a, 1H), 5,31 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,80 (d, 2H), 4,66 (d, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Ejemplo 207. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapa 1. 7-Cloro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 198 y cloruro de 3-fluorobencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 72%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,98 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,27-7,21 (m, 1H), 6,92 (dd, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,76 (s, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Etapa 2. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, excepto por el uso de la 7-cloro-2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y 4-fluorobencilamina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 70%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,60 (t, 1H), 7,22 (dd, 1H), 6,99 (t, 1H), 6,92-6,77 (m, 5H), 6,65 (d, 1H), 6,61 (s a, -NH, 1H), 6,43 (d, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,84 (d, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplos 208 a 210

25 Los compuestos del título de los Ejemplos 208 a 210 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 2 del Ejemplo 198; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina o 2-metilbencilamina.

Ejemplo 208. Clorhidrato de 7-(4-fluorobencilamino)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,60 (t, 1H), 7,52 (dd, 2H), 6,99 (t, 2H), 6,82 (d, 1H), 6,68 (s a, 1H), 5,07 (d, 2H), 4,15 (d, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,86 (m, 1H), 0,75 (d, 6H); (Rendimiento: 97%)

Ejemplo 209. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (t, 1H), 7,46 (d, 2H), 7,29 (d, 2H), 6,87 (d, 1H), 6,43 (s a, 1H), 5,09 (d, 2H), 4,11 (d, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,89 (m, 1H), 0,77 (d, 6H); (Rendimiento: 21%)

Ejemplo 210. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(2-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (t, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,29-7,19 (m, 3H), 6,96 (d, 1H), 5,34 (s a, 1H), 5,07 (d, 2H), 3,88 (d, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,89 (m, 1H), 0,71 (d, 6H); (Rendimiento: 21%)

Ejemplos 211 a 213

40 Los compuestos del título de los Ejemplos 211 a 213 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 199; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina o 2-metilbencilamina.

Ejemplo 211. Clorhidrato de 7-(4-fluorobencilamino)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (d, 1H), 7,46 (dd, 2H), 7,06 (t, 2H), 6,95 (d, 1H), 5,01 (d, 2H), 4,36 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 22%)

Ejemplo 212. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,82 (s a, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,43 (d, 2H), 7,34 (d, 2H); 6,95 (d, 1H), 5,01 (d, 2H), 4,38 (t,

2H), 3,71 (t, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 19%)

Ejemplo 213. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(2-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,82 (t, 1H), 7,69 (s a, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,28-7,21 (m, 3H), 6,95 (d, 1H), 4,99 (d, 2H), 4,31 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 29%)

5 Ejemplos 214 a 216

Los compuestos del título de los Ejemplos 214 a 216 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 1-bencil-7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 200; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina o 2-metilbencilamina.

Ejemplo 214. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 13,85 (s a, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,34-7,24 (m, 4H), 6,88-6,79 (m, 6H), 6,25 (s a, 1H), 5,66 (s, 2H), 4,82 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 215. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-clorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,60 (t, 1H), 7,33-7,24 (m, 3H), 7,07 (d, 2H), 6,87 (d, 1H), 6,80 (d, 4H), 6,32 (s a, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,82 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 30%)

15 Ejemplo 216. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(2-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (t, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,15-7,10 (m, 4H), 6,99 (s a, 1H), 6,89 (s a, 1H), 6,65 (s a, 2H), 5,40 (s a, 2H), 5,21 (s a, 1H), 4,76 (d, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 30%)

Ejemplos 217 a 219

20 Los compuestos del título de los Ejemplos 217 a 219 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 201; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina o 2-metilbencilamina.

Ejemplo 217. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (d, 1 H), 7,26 (d, 1H), 6,94-6,76 (m, 8H), 6,60 (s a, 1H), 5,71 (s, 2H), 4,84 (d, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 66%)

25 Ejemplo 218. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,54 (t, 1H), 7,05 (d, 2H), 6,93 (t, 2H), 6,83-6,78 (m, 6H), 5,76 (s, 2H), 4,84 (d, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 29%)

Ejemplo 219. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(2-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (t, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,05 (t, 1H), 6,94 (d, 2H), 6,84-6,80 (m, 3H), 6,56 (dd, 2H), 5,51 (s a, 1H), 5,45 (s, 2H), 4,78 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,04 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplos 220 a 222

Los compuestos del título de los Ejemplos 220 a 222 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 202; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina o 2-metilbencilamina.

35 Ejemplo 220. Clorhidrato de 7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,68 (t, 1H), 7,04 (d, 2H), 6,94 (d, 1H), 6,92 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 6,67 (d, 2H), 5,84 (s a, 1H), 5,49 (d, 2H), 4,81 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 23%)

Ejemplo 221. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (t, 1H), 7,12 (d, 2H), 7,03 (d, 2H), 6,92 (d, 1H), 6,87 (d, 2H), 6,68 (d, 2H), 5,87 (s a, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,79 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 15%)

Ejemplo 222. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(2-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (t, 1H), 7,26 (dd, 2H), 7,10 (dd, 2H), 6,99 (d, 1H), 6,91 (d, 2H), 6,53 (d, 2H), 5,30 (s, 2H), 5,13 (s a, 1H), 4,75 (d, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,05 (s, 3H); (Rendimiento: 22%)

Ejemplos 223 a 225

Los compuestos del título de los Ejemplos 223 a 225 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 203; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina o 2-metilbencilamina.

5 Ejemplo 223. Clorhidrato de 1-etil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,59-7,54 (m, 3H), 7,25 (s a, 1H), 6,94 (t, 2H), 6,79 (d, 1H), 5,16 (d, 2H), 4,51 (c, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,28 (t, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 224. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,55 (t, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,34 (s a, 1H), 7,20 (d, 2H), 6,79 (d, 1H), 5,16 (d, 2H), 4,52 (c, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,29 (t, 3H); (Rendimiento: 37%)

Ejemplo 225. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(2-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,68 (t, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,23-7,17 (m, 4H), 6,88 (d, 2H), 6,11 (s a, 1H), 5,12 (d, 2H), 4,32 (c, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,28 (t, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplos 226 y 227

15 Los compuestos del título de los Ejemplos 226 y 227 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 204; y 4-fluorobencilamina o 4-clorobencilamina.

Ejemplo 226. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (d, 1H), 7,52 (t, 2H), 7,04 (t, 2H), 6,90 (d, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,32 (d, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 0,98 (m, 1H), 0,50 (d, 2H), 0,19 (d, 2H)

Ejemplo 227. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (t, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,27 (d, 2H), 6,88 (d, 1H), 6,69 (s a, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 0,50 (d, 2H), 0,20 (d, 2H); (Rendimiento: 25%)

Ejemplos 228 a 236

25 Los compuestos del título de los Ejemplos 228 a 236 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 7-cloro-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 205; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina, 2-metilbencilamina, 2-clorobencilamina, 3-fluorobencilamina, 4-trifluorometoxibencilamina, 3-metilbencilamina, piperonilamina o 3-clorobencilamina.

Ejemplo 228. Clorhidrato de 7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,60-7,52 (m, 3H), 6,97 (t, 2H), 6,81 (d, 1H), 5,11 (d, 2H), 4,35 (t, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,66-1,60 (m, 1H), 0,82 (t, 3H); (Rendimiento: 29%)

Ejemplo 229. Clorhidrato de 7-(4-clorobencilamino)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,59 (s a, 1H), 7,48 (s a, 2H), 7,26 (s a, 2H), 6,84 (s a, 1H), 6,67 (s a, 1H), 5,12 (s a, 2H), 4,31 (s a, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,66 (s a, 2H), 0,84 (s a, 3H); (Rendimiento: 15%)

35 Ejemplo 230. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(2-metilbencilamino)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,77 (t, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,29-7,19 (m, 3H), 6,95 (d, 1H), 5,48 (s a, 1H), 5,09 (d, 2H), 4,07 (t, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,65 (m, 1H), 0,73 (t, 3H); (Rendimiento: 22%)

Ejemplo 231. Clorhidrato de 7-(2-clorobencilamino)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (m, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,31-7,27 (m, 2H), 6,93 (d, 1H), 6,13 (s a, 1H), 5,33 (d, 2H), 4,17 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 0,88 (t, 3H); (Rendimiento: 30%)

Ejemplo 232. Clorhidrato de 7-(3-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,61 (t, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,96 (t, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,73 (s a, 1H), 5,15 (d, 2H), 4,33 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,67 (m, 2H), 0,85 (t, 3H); (Rendimiento: 22%)

Ejemplo 233. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(4-trifluorometoxibencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,59 (m, 3H), 7,13 (d, 2H), 6,84 (d, 2H), 5,19 (d, 2H), 4,33 (t, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,62 (m, 2H), 0,82 (t, 3H); (Rendimiento: 13%)

Ejemplo 234. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(3-metilbencilamino)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (d, 1H), 7,28-7,22 (m, 3H), 7,13 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,09 (s a, 1H), 5,07 (d, 2H), 4,19 (t, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,68 (m, 2H), 0,82 (t, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 235. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(1,3-benzodioxol-5-ilmetilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 6,33 (s a, 1H), 5,92 (s, 2H), 5,02 (d, 2H), 4,25 (t, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,68 (m, 2H), 0,84 (t, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 236. Clorhidrato de 7-(3-clorobencilamino)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,61 (d, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 6,86 (d, 1H), 6,76 (s a, 1H), 5,13 (d, 2H), 4,33 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,65 (m, 2H), 0,87 (t, 3H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplos 237 a 241

15 Los compuestos del título de los Ejemplos 237 a 241 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 198, usando 1-alil-7-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 206; y 4-fluorobencilamina, 4-clorobencilamina, 3-fluorobencilamina, 4-trifluorometoxibencilamina o 3-metilbencilamina.

Ejemplo 237. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (t, 1H), 7,54-7,48 (m, 4H), 7,02 (d, 1H), 6,03 (m, 1H), 5,83 (s a, 1H), 5,26 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,88 (d, 2H), 4,73 (d, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 238. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-clorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (t, 1H), 7,44-7,40 (m, 4H), 6,97 (d, 1H), 5,98 (m, 1H), 5,90 (s a, 1H), 5,33 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,84 (d, 2H), 4,73 (d, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 35%)

Ejemplo 239. Clorhidrato de 1-alil-7-(3-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (t, 1H), 7,66-7,43 (m, 4H), 6,97 (d, 1H), 5,88 (m, 1H), 5,83 (s a, 1H), 5,21 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,84 (d, 2H), 4,73 (d, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 28%)

Ejemplo 240. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-trifluorometoxibencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,01 (t, 1H), 7,66-7,43 (m, 4H), 6,90 (d, 1H), 5,88 (m, 1H), 5,73 (s a, 1H), 5,26 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,84 (d, 2H), 4,73 (d, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 83%)

Ejemplo 241. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(3-metilbencilamino)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,89 (t, 1H), 7,63-7,43 (m, 4H), 7,00 (d, 1H), 5,98 (m, 1H), 5,63 (s a, 1H), 5,33 (d, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,84 (d, 2H), 4,73 (d, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 242. 2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 Una solución de 3-nitro-2-(4-vinilfenil)piridina (4,9 g, 21,6 mmol) preparada en la Preparación 9 en tetrahidrofurano anhidro (150 ml) se enfrió a -78 °C y se añadió lentamente a la misma bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (en solución de tetrahidrofurano anhidro 0,5 M; 130 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a la misma temperatura, lentamente se calentó a temperatura ambiente, y después se agitó durante una noche. Se añadió una solución de cloruro de amonio al 20% (p/v) a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La mezcla de reacción se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice y después se cristalizó con etil éter para dar 612 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (d, 1H), 8,23 (s a, 1H), 7,86 (d, 2H), 7,58 (d, 2H), 7,36 (d, 1H), 6,80 (dd, 1H), 5,86 (d, 1H), 5,33 (d, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Ejemplo 243. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 Se añadieron 18-corona-6 (2,5 mg, 0,0097 mmol) y *tert*-butóxido potásico (33 mg, 0,291 mmol) a una solución de 2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (24 mg, 0,097 mmol) preparada en el Ejemplo 242 en tetrahidrofurano anhidro (0,5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se

añadió a la misma 3-fluorobencilo cloruro (20 μ l, 0,16 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice. El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 3,8 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 5 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,41 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,41 (d, 2H), 7,34 (d, 2H), 7,15 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,75 (dd, 1H), 6,15 (d, 1H), 6,15 (d, 1H), 5,86 (d, 1H), 5,40 (d, 1H), 5,11 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H)

Ejemplos 244 a 261

- 10 Los compuestos del título de los Ejemplos 244 a 261 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando 2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 242; y cloruro de 4-metil-bencilo, bromuro de alilo, bromuro de bencilo, 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, bromuro de propargilo, cloruro de 2,5-dimetilbencilo, yodoetano, 1-yodopropano, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 3-metilbencilo, 1-cloro-3-metilbutano, 2-(bromometil)naftaleno, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 2-fluorobencilo, cloruro de 4-*terc*-butilbencilo o 4-bromo-2-metil-2-buteno.

Ejemplo 244. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 15 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,41 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,39 (d, 2H), 6,97 (d, 2H), 6,73 (dd, 1H), 6,25 (d, 2H), 5,85 (d, 1H), 5,39 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 245. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,37 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,58 (s, 4H), 6,78 (dd, 1H), 5,91 (d, 1H), 5,61 (m, 1H), 5,43 (d, 1H), 5,05 (d, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,37 (d, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

- 20 Ejemplo 246. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,40 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,51 (m, 4H), 7,21 (m, 3H), 6,75 (dd, 1H), 6,36 (d, 2H), 5,84 (d, 1H), 5,39 (d, 1H), 5,11 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 247. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 25 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,31 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,56 (s, 4H), 6,77 (dd, 1H), 5,89 (d, 1H), 5,42 (d, 1H), 4,08 (t, 2H), 3,03 (t, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 248. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,41 (d, 1H), 7,65 (m, 1+4H), 6,80 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 5,44 (d, 1H), 3,87 (d, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 0,63 (m 1H), 0,26 (m, 2H), - 0,17 (m, 2H); (Rendimiento: 54%)

Ejemplo 249. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 30 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,41 (d, 1H), 7,77 (d, 2H), 7,70 (d, 2H), 7,64 (d, 2H), 6,79 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 5,44 (d, 1H), 4,53 (s, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,36 (d, 1+3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 250. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2,5-dimetilbencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 35 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,35 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,23 (d, 2H), 7,13 (d, 2H), 6,98 (dd, 2H), 6,70 (dd, 1H), 5,77 (d, 1H), 5,68 (s, 1H), 5,35 (d, 1H), 4,87 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); 2,12 (s, 3H), 1,68 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 251. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,43 (d, 1H), 7,69 (d, 2H), 7,63 (s, 1+2H), 6,85 (dd, 1H), 5,96 (d, 1H), 5,43 (d, 1H), 3,92 (c, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 0,91 (t, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 252. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 40 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,37 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,63 (s, 3+1H), 6,80 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 5,43 (d, 1H), 3,78 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,26 (m, 2H), 0,45 (t, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 253. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metoxibencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,35 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,34 (m, 4H), 7,06 (t, 1H), 6,74 (m, 1+1H), 5,90 (m, 2H), 5,82 (d, 1H), 5,38 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

- 45 Ejemplo 254. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metoxibencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,39 (m, 4H), 6,87 (m, 1H), 6,68 (t, 3H), 6,27 (d, 1H), 5,84 (d, 1H), 5,38 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 3,74 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 255. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,40 (d, 2H), 7,34 (d, 2H), 7,02 (m, 2H), 6,76 (dd, 1H), 6,14 (s, 1H), 6,09 (d, 1H), 5,85 (d, 1H), 5,39 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 256. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,26 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,58 (dd, 2H); 7,34 (m, 1H), 6,73 (dd, 1H), 5,85 (d, 1H), 5,40 (d, 1H), 3,86 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,06 (m, 2H), 0,58 (s, 3H), 0,56 (s, 3H); (Rendimiento: 67%)

Ejemplo 257. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (d, 1H), 7,78 (t, H), 7,66 (d, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,48 (m, 2H), 7,28 (s, 3H), 6,71 (s, 1H), 6,69 (dd, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,79 (d, 1H), 5,37 (d, 1H), 5,25 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,43 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

15 Ejemplo 258. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-fluorobencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,42 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 6,87 (t, 2H), 6,73 (dd, 1H), 6,33 (m, 2H), 5,86 (d, 1H), 5,40 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 259. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-fluorobencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,42 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,38 (d, 2H), 7,32 (d, 2H), 7,15 (m, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,77 (dd, 1H), 6,03 (t, 1H), 5,83 (d, 1H), 5,39 (d, 1H), 5,12 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 260. Clorhidrato de 1-(4-*terc*-butilbencil)-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,36 (dd, 4H), 7,14 (d, 2H), 6,76 (dd, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,74 (d, 1H), 5,39 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,25 (s, 9H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 261. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,59 (m, 4H), 6,74 (dd, 1H), 5,87 (d, 1H), 5,40 (d, 1H), 4,65 (s, 1H), 4,46 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,26 (s, 3+3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 262. 2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que as en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-(4-metiltiofenil)piridina preparada en la Preparación 10, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 35%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,31 (d, 1H), 8,17 (s a, 1H), 7,82 (d, 2H), 7,41 (d, 2H), 7,35 (d, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplos 263 a 275

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 263 a 275 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que as en el Ejemplo 243, usando 2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 262; y bromuro de alilo, 2-bromoetil metil éter, yodoetano, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metilbencilo, bromuro de bencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 3- metilbencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, o cloruro de 2-fluorobencilo.

Ejemplo 263. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,53 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 5,54 (m, 1H), 5,07 (d, 1H), 4,46 (d, 2H), 4,38 (d, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 264. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,40 (d, 2H), 4,11 (t, 2H), 3,05 (t, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

45 Ejemplo 265. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,42 (d, 2H), 3,92 (c, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 0,91 (t, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 266. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,28 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,07 (t, 1H), 6,74 (d, 1H), 5,94 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,07 (s, 2H), 3,69 (s,3H), 2,49 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 267. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,32 (d, 2H), 7,20 (m, 2H), 6,97 (d, 2H), 6,28 (d, 2H), 5,07 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 268. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,24 (d, 2H), 7,15 (m, 5H), 6,38 (d, 2H), 5,10 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,39 (s, 3+3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 269. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,30 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,34 (d, 2H), 4,65 (t, 1H), 4,47 (d, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,55 (s, 3H), 1,29 (s, 3H); (Rendimiento: 80%)

15 Ejemplo 270. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 7,56 (d, 2+1H), 7,40 (d, 2H), 3,83 (d, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 0,61 (m, 1H), 0,24 (m, 2H), -0,16 (m, 2H); (Rendimiento: 88%)

Ejemplo 271. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (d, 1H), 7,67 (d, 2H), 7,28 (d, 2H), 7,19 (d, 2H), 7,12 (d, 2H), 6,33 (d, 2H), 5,07 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,38 (s, 3+3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 272. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,24 (d, 3H), 7,14 (m, 2H), 6,90 (t, 1H), 6,15 (d, 1H), 6,09 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 273. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,27 (d, 2H), 7,17 (d, 2H), 7,00 (m, 2H), 6,20 (s, 1H), 6,12 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,20 (s, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 274. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-fluorobencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,25 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 6,84 (t, 2H), 6,36 (m, 2H), 5,05 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 95%)

30 Ejemplo 275. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-fluorobencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,22 (d, 3H), 7,16 (d, 2H), 6,92 (m, 2H), 6,06 (t, 1H), 5,09 (s, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 95%)

Ejemplo 276. 2,3-dimetil-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 [0831] De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-(4-metilfenil)piridina preparada en la Preparación 11, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 42%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,31 (d, 1H), 8,22 (s a, 1H), 7,78 (d, 2H), 7,34 (d, 2+1H), 2,43 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,24 (s 3H)

Ejemplos 277 a 298

40 Los compuestos del título de los Ejemplos 277 a 298 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando 2,3-dimetil-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 276; y bromuro de alilo, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metilbencilo, bromuro de propargilo, bromuro de bencilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, 1-yodo-2-metilpropano, 1-yodopropano, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, (bromometil)ciclobutano, cloruro de 2-fluorobencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 1-bromo-3-metilbutano, (bromometil)ciclopropano, 2,5-dimetilbencilo bromuro, bromuro de 2-clorobencilo,

45

bromuro de 3,4-diclorobencilo, yodoetano, o bromuro de 3-metilbencilo.

Ejemplo 277. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 5,53 (m, 1H), 5,07 (d, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,37 (d, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

5 Ejemplo 278. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7 (p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,28 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,08 (t, 1H), 6,72 (d, 1H), 5,91 (m, 2H), 5,06 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,39 (s, 3+3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 279. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,31 (d, 2H), 7,19 (d, 2H), 6,97 (d, 2H), 6,27 (d, 2H), 5,05 (s, 2H), 2,39 (s, 3+3+3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 280. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s a, 1H), 7,69 (s a, 3H), 7,42 (s a, 2H), 4,52 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,36 (s, 3+1H); (Rendimiento: 67%)

Ejemplo 281. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,27 (m, 2H), 7,18 (m, 5H), 6,37 (d, 2H), 5,10 (s, 2H), 2,40 (s, 3+3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 282. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metoxietil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (t, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,38 (d, 2H), 4,08 (t, 2H), 3,04 (t, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 72%)

20 Ejemplo 283. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7 -(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,89 (d, 1H), 6,32 (d, 2H), 5,07 (s, 2H), 2,40 (s, 3+3+3H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 284. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,25 (d, 2H), 7,20 (d, 2H), 7,13 (m, 1H), 6,91 (t, 1H), 6,10 (dd, 2H), 5,10 (s, 2H), 2,42 (s, 3+3+3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 285. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (s a, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,53 (s a, 2H), 7,40 (d, 2H), 3,76 (d, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,25 (m, 1H), 0,39 (s, 3H), 0,37 (s, 3H); (Rendimiento: 40%)

Ejemplo 286. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,53 (d, 2H), 7,39 (d, 2H), 3,76 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,27 (c, 2H), 0,45 (t, 3H); (Rendimiento: 40%)

Ejemplo 287. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metoxibencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (s a, 1H), 7,31 (s a, 2H), 7,19 (s a, 2H), 6,72 (t, 2H), 6,38 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,68 (d, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,40 (s, 3+3+3H); (Rendimiento: 80%)

35 Ejemplo 288. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-fluorobencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,27 (d, 2H), 7,21 (d, 2H), 6,88 (t, 2H), 6,33 (m, 2H), 5,08 (s, 2H), 2,41 (s, 3+3+3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 289. Clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,40 (d, 2H), 3,96 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,09 (m, 1H), 1,56 (m, 4H), 1,30 (m, 2H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 290. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-fluorobencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,23 (d, 3H), 7,16 (d, 2H), 6,95 (t, 2H), 6,04 (t, 1H), 5,10 (s,

2H), 2,41 (s, 3+3+3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 291. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,53 (m, 2H), 7,35 (m, 2H), 4,66 (t, 1H), 4,46 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,47 (s, 3H), 1,22 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

5 Ejemplo 292. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-7-p-tolil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,40 (d, 2H), 3,86 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,08 (m, 2+1H), 0,60 (s, 3H), 0,59 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 293. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (t, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,41 (d, 2H), 3,86 (d, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,57 (m, 1H), 0,28 (d, 2H), -0,18 (d, 2H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 294. Clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,12 (d, 2H), 7,06 (d, 2H), 6,96 (s, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,71 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 295. Clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,29 (m, 2H), 7,23 (t, 1H), 7,09 (m, 4H), 5,92 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 296. Clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,26 (m, 5H), 6,42 (s, 1H), 6,10 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 2,44 (s, 3+3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 67%)

20 Ejemplo 297. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,25 (d, 2H), 7,20 (d, 2H), 7,13 (m, 1H), 6,91 (t, 1H), 6,10 (dd, 2H), 5,10 (s, 2H), 2,42 (s, 3+3+3H), 1,54 (t, 3H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 298. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(p-tolil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s a, 1H), 7,30 (s a, 1H), 7,28 (s a, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,03 (s a, 2H), 6,12 (m, 2H), 5,07 (s, 2H), 2,40 (s, 3+3+3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 299. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, usando 3-nitro-2-(4-clorofenil)piridina preparada en la Preparación 12, se obtuvo 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 36%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (s, 1H), 7,47 (t, 2H), 7,05 (m, 3H), 5,46 (s, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,13 (s, 3H)

Ejemplos 300 a 324

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 300 a 324 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina obtenida por tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 299, se saturó con una solución de carbonato sódico; y bromuro de alilo, bromuro de bencilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 3-fluorobencilo, 1-yodo-2-metilpropano, cloruro de 4-metilbencilo, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, bromuro de propargilo, bromometil metil éter, 4-bromo-2-metil-2-butenol, 1-bromo-3-metilbutano, (bromometil)ciclopropano, 2-(bromometil)naftaleno, bromuro de 4-*terc*-butilbencilo, cloruro de 4-clorobencilo, epibromhidrina, bromuro de 2,5-dimetilbencilo, yodoetano, 1-bromopropano, bromuro de 3-metilbencilo, un -bromo-m-tolunitrilo, bromuro de 4-fluorobencilo, cloruro de 3-clorobencilo o (bromometil)ciclobutano.

Ejemplo 300. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (s a, 1H), 7,56 (s a, 2H), 7,26 (s a, 3H), 5,60 (s a, 1H), 5,30 (s a, 1H), 4,41 (s a, 1+2H), 2,44 (d, 3+3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 301. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,29 (m, 5H), 7,20 (m, 2H), 6,35 (d, 2H), 5,09 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 302. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,58 (s a, 4H), 4,01 (s, 2H), 3,08 (s, 2H), 3,04 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 303. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,36 (d, 2H), 7,28 (d, 2H), 7,18 (c, 1H), 6,94 (t, 1H), 6,14 (d, 1H), 6,06 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 304. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,59 (m, 4H), 3,73 (d, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,38 (m, 1H), 0,43 (s, 3H), 0,41 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 305. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,34 (m, 4H), 6,99 (d, 2H), 6,24 (d, 2H), 5,03 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)

15 Ejemplo 306. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metoxibencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,34 (m, 4H), 7,10 (t, 1H), 6,79 (d, 1H), 5,91 (d, 2H), 5,04 (s, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 307. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(4-metoxibencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,37 (m, 4H), 6,71 (d, 1H), 6,27 (d, 1H), 5,02 (s, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 308. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,70 (d, 2H), 7,57 (d, 2H), 6,39 (t, 1H), 5,08 (d, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 309. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,70 (m, 4H), 7,26 (s, 1H), 4,97 (s a, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 310. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,60 (d, 2H), 7,55 (d, 2H), 4,66 (s, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,60 (s, 3+3H); (Rendimiento: 45%)

30 Ejemplo 311. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,60 (m, 4H), 3,85 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,12 (m, 3H), 0,65 (s, 3H), 0,63 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 312. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,65 (m, 4H), 3,82 (d, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 0,60 (m, 1H), 0,33 (m, 2H), -0,12 (m, 2H); (Rendimiento: 54%)

Ejemplo 313. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,49 (m, 4H), 6,70 (s, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,24 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,45 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 314. Clorhidrato de 1-(4-*terc*-butilbencil)-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,32 (m, 3H), 7,17 (m, 3H), 6,24 (s, 2H), 5,12 (s, 2H), 2,43 (s, 3+3H), 1,26 (s, 9H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 315. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,36 (m, 4H), 7,18 (d, 2H), 6,31 (d, 2H), 5,05 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 316. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,69 (t, 1H), 7,39 (m, 3H), 4,13 (d, 1H), 4,02 (d, 1H), 3,67 (s, 2H), 3,29 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 37%)

Ejemplo 317. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,22 (d, 2H), 7,15 (d, 2H), 7,00 (s, 2H), 5,66 (s, 1H), 4,86 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,76 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 318. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,64 (m, 4H), 3,89 (c, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 0,93 (t, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 319. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,61 (m, 4H), 3,76 (t, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,29 (c, 2H), 0,50 (t, 3H); (Rendimiento: 49%)

15 Ejemplo 320. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,28 (d, 2H), 7,04 (s, 2H), 6,15 (s, 1H), 6,07 (d, 2H), 5,05 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 321. Clorhidrato de 3-[7-(4-clorofenil)-2,3-dimetilpirrolo[2,3-*c*]piridin-1-ilmetil]-benzonitrilo

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), - 7,33 (t, 2H), 7,32 (m, 2H), 6,62 (s, 1H), 6,58 (d, 1H), 5,11 (s, 2H), 2,42 (s, 3+3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 322. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,79 (t, 1H), 7,34 (m, 4H), 6,91 (m 2H), 6,32 (m, 2H), 5,06 (s, 2H), 2,42 (d, 3+3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 323. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,29 (d, 2H), 7,18 (c, 1H), 6,92 (t, 1H), 6,15 (d, 1H), 6,07 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,43 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 324. Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,66 (m, 4H), 3,82 (d, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,09 (m, 1H), 1,57 (m, 2+2H), 1,30 (t, 2H); (Rendimiento: 57%)

30 Ejemplo 325. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, usando 3-nitro-2-(4-fluorofenil)piridina preparada en la Preparación 13, se obtuvo 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 39%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (m, 1H), 7,95 (t, 2H), 7,73 (m, 1H), 7,59 (d, 1H), 6,90 (m, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

Ejemplos 326 a 348

Los compuestos del título de los Ejemplos 326 a 348 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina obtenida por tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 325 se saturó con una solución de carbonato sódico; y bromuro de alilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de bencilo, bromometil metil éter, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 1-bromo-3-metilbutano, (bromometil)ciclopropano, 2-(bromometil)naftaleno, bromuro de 4-*terc*-butilbencilo, cloruro de 4-clorobencilo, bromuro de 2,5-dimetilbencilo, epibromhidrina, yodoetano, 1-yodo-2-metilpropano, 1-bromopropano, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 4-metoxibencilo, bromuro de 3-metilbencilo, bromuro de 4-metilbencilo, a-

45 bromo-*m*-tolunitrilo, bromuro de 4-fluorobencil bromuro o bromuro de propargilo.

Ejemplo 326. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,64 (s, 2H), 7,26 (s, 2H), 5,55 (m, 1H), 5,10 (d, 1H), 2,42 (s, 2+1H), 2,45 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 327. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (s, 1H), 7,71 (m, 3H), 7,30 (t, 2H), 4,06 (s, 2H), 3,06 (s, 2H), 3,04 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 328. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,16 (c, 1H), 7,08 (t, 2H), 6,94 (t, 1H), 6,14 (d, 1H), 6,13 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 329. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,21 (m, 3H), 7,06 (t, 2H), 6,35 (d, 2H), 5,08 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 330. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 8,32 (t, 1H), 7,69 (m, 4H), 4,95 (s, 2H), 3,40 (s, 3H), 2,35 (s, 3+3H); (Rendimiento: 56%)

15 Ejemplo 331. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,69 (s, 3H), 7,26 (s, 2H), 4,67 (s, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,60 (s, 3H), 1,58 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 332. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (s, 1H), 7,71 (s, 3H), 7,33 (s, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,14 (s, 1+2H), 0,65 (s, 3+3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 333. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ 8,37 (t, 1H), 7,72 (d, 3H), 7,32 (t, 2H), 3,83 (d, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 0,60 (m, 1H), 0,32 (d, 2H), 0,13 (d, 2H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 334. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,81 (d, 2H), 7,70 (t, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,35 (m, 2H), 7,24 (t, 2H), 6,71 (d, 1H), 6,55 (t, 1H), 5,23 (s, 2H), 2,45 (s, 3+3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 335. Clorhidrato de 1-(4-*tert*-butilbencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (t, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,16 (t, 2H), 7,04 (m, 2H), 6,24 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,26 (s, 9H); (Rendimiento: 53%)

30 Ejemplo 336. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,18 (t, 2H), 7,09 (t, 2H), 6,31 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 2,41 (s, 3+3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 337. Clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,21 (c, 2H), 6,99 (s, 2H), 6,94 (t, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,77 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 338. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/MeOH-*d*₄) δ 8,17 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,82 (d, 2H), 7,61 (t, 3H), 3,91 (s, 2H), 3,52 (m, 1H), 3,09 (d, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 339. Clorhidrato de 1-etil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (c, 1H), 7,68 (m, 3H), 7,33 (m, 2H), 3,87 (c, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 0,91 (t, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 340. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (c, 1H), 7,71 (m, 3H), 7,33 (t, 2H), 3,74 (d, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,39 (m, 1H), 0,44 (d, 3+3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 341. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-propil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (t, 1H), 7,68 (m, 3H), 7,32 (t, 2H), 3,76 (t, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,29 (c, 2H), 0,50 (t, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 342. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,37 (t, 2H), 7,09 (m, 3H), 6,76 (d, 1H), 5,90 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 343. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,28 (t, 1H), 7,09 (t, 2H), 6,72 (d, 2H), 6,27 (d, 2H), 5,01 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 344. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(3-metilbencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,36 (t, 2H), 7,05 (m, 4H), 6,16 (s, 1H), 6,09 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

15 Ejemplo 345. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(4-metilbencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,08 (t, 2H), 6,99 (d, 2H), 6,25 (d, 2H), 5,03 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 346. Clorhidrato de 3-[7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilpirrol[2,3-c]piridin-1-ilmetil]-benzonitrilo

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃/MeOH-*d*₄) δ 8,24 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,57 (m, 2H), 7,37 (m, 2H), 6,67 (s, 2H), 5,15 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,44 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 347. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 8,17 (t, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,26 (d, 2H), 6,94 (t, 2H), 6,36 (t, 2H), 5,12 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,47 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 348. Clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,73 (m, 3H), 7,26 (m, 2H), 6,39 (s, 1H), 5,07 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 349. 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-(4-metoxifenil)piridina preparada en la Preparación 14, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 45%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,30 (d, 1H), 8,19 (s a, 1H), 7,83 (d, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,07 (d, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplos 350 a 370

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 350 a 370 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina preparada en el Ejemplo 349; y bromuro de bencilo, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 2-fluorobencilo, bromuro de propargilo, 2-bromoetil metil éter; 2-(bromometil)naftaleno, bromuro de 4-clorobencilo, 1-yodo-2-metilpropano, (bromometil)ciclobutano, bromuro de alilo, 4-bromo-2-metil-2-butenol, 1-bromo-3-metilbutano, bromuro de 4-*terc*-butilbencilo, cloruro de 2,5-dimetilbencil, epibromhidrina, yodoetano, 1-bromopropano, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro 4-metoxibencilo o cloruro de 4-fluorobencilo.

40

Ejemplo 350. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,18 (m, 3H), 6,88 (d, 2H), 6,40 (d, 2H), 5,13 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 351. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (t, 1H), 7,83 (m, 3H), 7,28 (d, 2H), 4,07 (s, 3H), 4,05 (d, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,52 (s,

3H), 0,77 (m, 1H), 0,44 (m, 2H), 0,00 (m, 2H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 352. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,33 (s, 2H), 7,15 (t, 1H), 6,91 (m, 3H), 6,15 (m, 2H), 5,14 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

5 Ejemplo 353. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,22 (m, 1H), 6,96 (m, 2H), 6,87 (d, 2H), 6,04 (t, 1H), 5,14 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 354. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (d, 1H), 7,75 (d, 2H), 7,67 (d, 1H), 7,13 (d, 2H), 4,55 (s, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,36 (s, 1H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 355. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(2-metoxietil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,57 (m, 2H), 7,09 (m, 2H), 4,11 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,04 (s, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 356. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (d, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,31 (d, 2H), 6,78 (d, 3H), 6,58 (d, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 97%)

Ejemplo 357. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,33 (s, 2H), 7,16 (d, 2H), 6,88 (s, 2H), 6,32 (d, 2H), 5,10 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,40 (s, 3+3H); (Rendimiento: 90%)

20 Ejemplo 358. Clorhidrato de 1-isobutil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,66 (m, 3H), 7,11 (d, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,79 (d, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,41 (m, 1H), 0,41 (s, 3H), 0,39 (s, 3H); (Rendimiento: 92%)

Ejemplo 359. Clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 7,63 (m, 3H), 7,11 (d, 2H), 3,99 (d, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,08 (m, 1H), 1,58 (m, 2+2H), 1,30 (t, 2H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 360. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 7,07 (d, 2H), 5,55 (m, 1H), 5,09 (d, 1H), 4,47 (s, 2H), 4,39 (d, 1H), 3,90 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 361. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,63 (t, 3H), 7,07 (d, 2H), 4,68 (s, 1H), 4,49 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,33 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 362. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (t, 1H), 7,64 (m, 3H), 7,11 (d, 2H), 3,89 (s, 2+3H), 2,48 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,09 (m, 1+2H), 0,63 (s, 3H), 0,61 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

35 Ejemplo 363. Clorhidrato de 1-(4-*terc*-butilbencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,31 (m, 2H), 7,16 (m, 2H), 6,86 (m, 2H), 6,29 (m, 2H), 5,11 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,25 (s, 9H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 364. Clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,18 (s, 2H), 6,97 (s, 2H), 6,76 (s, 2H), 5,72 (s, 1H), 4,92 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,78 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 365. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,43 (m, 2H), 6,96 (s, 2H), 4,12 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,77

(s, 1H), 3,13 (m, 1H), 3,05 (m, 1H), 2,56 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 366. Clorhidrato de 1-etil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,66 (m, 3H), 7,08 (s, 2H), 3,90 (s, 2+3H), 2,50 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 0,91 (t, 3H); (Rendimiento: 59%)

5 Ejemplo 367. Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,59 (s, 2H), 7,10 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,82 (t, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,27 (m, 2H), 0,50 (t, 3H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 368. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,31 (s, 2H), 7,08 (t, 1H), 6,84 (s, 2H), 6,74 (d, 1H), 5,94 (d, 2H), 5,09 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 369. Clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,36 (s, 2H), 6,89 (s, 2H), 6,70 (d, 2H), 6,31 (d, 2H), 5,07 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 370. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,34 (s, 2H), 6,88 (m, 4H), 6,35 (t, 2H), 5,11 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 371. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-fenilpiridina preparada en la Preparación 15, se obtuvo 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 45%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,89 (d, 2H), 7,54 (t, 2H), 7,45 (t, 1H), 7,35 (d, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Ejemplos 372 a 394

25 Los compuestos del título de los Ejemplos 372 a 394 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 371; y bromuro de alilo, bromuro de 4-metilbencilo, yodoetano, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de bencilo, -1-yodo-2-metilpropano, bromometil metil éter, 2-bromoetil metil éter, bromuro de 4-metoxibencilo, bromuro de 4-clorobencilo, bromuro de 2-clorobencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, (bromometil)ciclopropano, (bromometil)ciclohexano, 1-bromopentano, cloruro de 2,5-dimetilbencilo, cloruro de 3,4-diclorobencilo, 1-bromopropano, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 3-metilbencilo, bromuro de 4-fluorobencilo, (bromometil)ciclobutano o bromuro de 2-fluorobencilo.

Ejemplo 372. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,64 (m, 6H), 5,52 (m, 1H), 5,08 (m, 1H), 4,42 (m, 1+2H), 2,47 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 373. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,27 (s, 4H), 6,96 (d, 2H), 6,22 (d, 2H), 5,02 (s, 2H), 2,42 (s, 3+3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 374. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,64 (m, 6H), 3,87 (c, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 0,92 (t, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 375. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (d, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,30 (m, 4H), 7,11 (m, 1H), 6,87 (t, 1H), 6,13 (d, 1H), 6,06 (d, 1H), 5,01 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

45 Ejemplo 376. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (m, 1H), 7,84 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,42 (m, 4H), 7,25 (m, 3H), 6,39 (d, 2H), 5,14 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 377. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,70 (m, 6H), 3,76 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,26 (m, 1H), 0,39 (s, 3+3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 378. Clorhidrato de 1-metoximetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 8,01 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,60 (m, 3H), 4,95 (s, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 379. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,26 (m, 1H), 7,57 (m, 6H), 4,05 (m, 2H), 3,32 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 46%)

Ejemplo 380. Clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,56 (m, 2H), 7,42 (m, 3H), 6,75 (s, 2H), 6,31 (s, 2H), 5,09 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,45 (s, 3+3H); (Rendimiento: 47%)

15 Ejemplo 381. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,12 (s, 2H), 6,26 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 2,42 (s, 3+3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 382. Clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,29 (m, 3H), 7,26 (m, 3H), 7,10 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,03 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 383. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,69-7,56 (m, 6H), 4,66 (t, 1H), 4,43 (d, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,57 (s, 3H), 1,21 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 384. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (d, 1H), 7,64-7,56 (m, 6H), 3,79 (d, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 0,65 (m, 1H), 0,25 (m, 2H), -0,19 (m, 2H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 385. Clorhidrato de 1-ciclohexilmetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (t, 1H), 7,70-7,59 (m, 6H), 3,74 (d, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,47 (m, 2H), 1,05 (m, 1H), 0,81 (m, 4H), 0,72 (m, 2H), 0,55 (m, 2H); (Rendimiento: 52%)

30 Ejemplo 386. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-pentil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (d, 1H), 7,65 (m, 6H), 3,77 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,21 (m, 2H), 1,03 (m, 2H), 0,85 (m, 2H), 0,73 (t, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 387. Clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,42 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,28 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 6,95 (m, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,85 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,69 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 388. Clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (d, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,46 (m, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,19 (d, 1H), 6,44 (s, 1H), 6,15 (d, 1H), 4,96 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 389. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (m, 1H), 8,01 (m, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,58 (m, 4H), 3,71 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 0,83 (m, 2H), 0,45 (t, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 390. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,31 (m, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,28 (m, H), 7,04 (t, 1H), 6,70 (d, 1H), 5,96 (d, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,96 (s, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 54%)

Ejemplo 391. Clorhidrato de 1-(3-metilbencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,37 (m, 4H), 7,02 (m, 2H), 6,12 (s, 1H), 6,08 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 392. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,30 (m, 4H), 6,83 (t, 2H), 6,30 (m, 2H), 4,98 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 393. Clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (m, 1H), 8,01 (m, 1H), 7,63 (m, 4H), 7,57 (m, 1H), 3,92 (d, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,01 (m, 1H), 0,81 (m, 6H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 394. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,43 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,33 (m, 4H), 7,23 (m, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,00 (t, 1H), 5,07 (s, 2H), 2,41 (s, 3+3H); (Rendimiento: 48%)

15 Ejemplo 395. Clorhidrato de (1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-3-il)-metanol

El compuesto preparado en el Ejemplo 376 se trató con una solución saturada de carbonato sódico para obtener 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. Se disolvió 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (130 mg, 0,42 mmol) en ácido acético (4 ml) y amonio de cerio (IV) se añadió nitrato (690 mg, 1,25 mmol) a la misma temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a 55 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución de cloruro sódico saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (5 ml) y después se añadió al mismo hidróxido de litio 2 N (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente, se neutralizó con ácido clorhídrico 1 N, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo y después se saturó con ácido clorhídrico gaseoso para dar 2,8 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s a, 1H), 8,00 (s a, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,37 (m, 4H), 7,16 (m, 3H), 6,35 (d, 2H), 5,08 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 2,52 (s, 3H)

Ejemplo 396. Éster metílico del ácido (1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il)-acético

El compuesto preparado en el Ejemplo 376 se trató con una solución saturada de carbonato sódico para obtener 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. Se disolvió 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (130 mg, 0,42 mmol) en ácido acético (4 ml) y amonio de cerio (IV) se añadió nitrato (690 mg, 1,25 mmol) a la misma temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a 55 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución de cloruro sódico saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (5 ml) y después se añadió al mismo hidróxido de litio 2 N (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente, se neutralizó con ácido clorhídrico 1 N, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/4, v/v) para dar 1 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 7,72 (s a, 2H), 7,60 (d, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 6,39 (d, 2H), 5,37 (s, 2H), 5,01 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,09 (s, 3H)

Ejemplo 397. 2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapas 1: 2-(naftalen-1-il)-3-nitropiridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 9, excepto por el uso del ácido 1-naftalenoborónico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 56%)

50 Etapas 2: 2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 2-(naftalen-1-il)-3-nitropiridina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 35%)

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (d, 1H), 7,96 (t, 2H), 7,79 (d, 1H), 7,69 (m, 2H), 7,62 (t, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,44 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)

Ejemplos 398 a 401

Los compuestos del título de los Ejemplos 398 a 401 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando 2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 397; y bromuro de bencilo, 1-yodo-2-metilpropano, 1-bromopropano o bromuro de 3-metoxibencilo.

10 Ejemplo 398. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,30 (s a, 1H), 8,16 (s a, 1H), 8,15 (s a, 1H), 8,01 (s a, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,01 (m, 2H), 6,77 (m, 2H), 6,01 (s, 2H), 5,71 (d, 1H), 5,40 (d, 1H), 4,59 (d, 1H), 4,39 (d, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 37%)

Ejemplo 399. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (d, 1H), 7,96 (t, 2H), 7,79 (d, 1H), 7,71 (m; 2H), 7,70 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 3,66 (s, 2H), 2,55 (s, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 0,79 (d, 2H), 0,65 (d, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 400. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,02 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,05 (m, 2H), 7,86 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,11 (d, 1H), 4,41 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 3,01 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 0,75 (t, 3H); (Rendimiento: 41%)

Ejemplo 401. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,56 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,32 (d, 1H), 6,22 (s, 1H), 4,92 (d, 2H), 3,65 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

25 Ejemplo 402. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, usando 2-(naftalen-2-il)-3-nitropiridina preparada en la Preparación 16, se obtuvo 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 46%)

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (d, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)

Ejemplos 403 a 409

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 403 a 409 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en Ejemplo 402; y (bromometil)ciclopropano, yodoetano, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 4-*terc*-butilbencilo, 1-yodopropano, bromuro de propargilo o bromuro de 2-fluorobencilo.

Ejemplo 403. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 2H), 7,91 (m, 3H), 7,63 (m, 2H), 7,52 (m, 2H), 3,80 (d, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 0,56 (m, 1H), 0,19 (m, 2H), -0,30 (m, 2H); (Rendimiento: 52%)

40 Ejemplo 404. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 8,01 (m, 2H), 7,89 (m, 2H), 7,77 (m, 2H), 7,56 (m, 2H), 3,82 (c, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,25 (t, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 405. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,82 (m, 2H), 7,76 (d, 2H), 7,56 (m, 3H), 7,08 (m, 1H), 6,91 (t, 1H), 5,98 (d, 1H), 5,90 (d, 1H), 5,01 (s, 2H), 2,43 (s, 3+3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 406. Clorhidrato de 1-(4-*terc*-butilbencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,93 (m, 3H), 7,67 (m, 3H), 7,56 (m, 2H), 7,04 (d, 2H), 6,09 (d, 2H), 5,00 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,25 (s, 9H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 407. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1-propil-1H-pirrol[2,3-c]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,61 (m, 2H), 7,55 (m, 3H), 3,70 (t, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 0,82 (m, 2H), 0,24 (t, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 408. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1-(prop-2-inil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,28 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,01 (m, 3H), 7,82 (m, 2H), 7,52 (m, 2H), 5,16 (s, 2H), 2,55 (s, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,11 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 409. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,55 (m, 3H), 7,19 (m, 1H), 6,92 (t, 1H), 6,71 (t, 1H), 6,01 (t, 1H), 5,02 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,08 (s, 3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 410. 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridina de sodio

15 El compuesto preparado en el Ejemplo 402 se trató con a una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridina. Una solución de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol [2,3-c]piridina (73,5 mg, 0,27 mmol) e hidruro sódico (6,5 mg, 0,27 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml) se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se recristalizó con etil éter para dar 73 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-d₄) δ 8,48 (s a, 1H), 8,24 (m, 1H), 8,16 (m, 2H), 8,06 (m, 2H), 7,92 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)

20 Ejemplo 411. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-3-hidroximetil-2-metil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

25 El compuesto preparado en el Ejemplo 405 se trató con a una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridina, se disolvió 1-(3-Fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridina (225 mg, 0,59 mmol) en ácido acético (5 ml) y amonio de cerio (IV) se añadió nitrato (973 mg, 1,77 mmol) a la misma temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a 55 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (10 ml) y después se añadió al mismo hidróxido de litio 2 N (2,5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, se neutralizó con una solución 1 N de ácido clorhídrico, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice. El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 45 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,86 (t, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,41 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 6,86 (t, 1H), 6,01 (d, 1H), 5,92 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,98 (s, 2H), 2,51 (s, 3H)

Ejemplo 412. Clorhidrato de 1-bencil-3-hidroximetil-2-metil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina

40 Se añadieron 18-corona-6 (26 mg, 0,098 mmol) y *tert*-butóxido potásico (253 mg, 2,25 mmol) a una solución de 2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina (300 mg, 0,98 mmol) preparada en el Ejemplo 262 en tetrahidrofurano anhidro (9 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se añadió a la misma bromuro de bencilo (175 µl, 1,47 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se añadió agua a la misma. La fase orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice. El sólido resultante de color amarillo pálido (242 mg, 0,67 mmol) se disolvió en 6 ml de ácido acético. Se añadieron amonio de cerio (IV) nitrato (1,11 g, 2,01 mmol) a temperatura ambiente a la solución resultante, que se agitó durante 3 horas a 55 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (11 ml) y se añadió al mismo hidróxido de litio 2 N (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, se neutralizó con ácido clorhídrico 1 N, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 1-bencil-3-hidroximetil- 2-metil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1H-pirrol[2,3-c]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 48 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (s a, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,48 (s a, 3H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,31 (d, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,55 (s, 3H)

Ejemplo 413. Clorhidrato de 1-bencil-3-etoximetil-2-metil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 Se añadieron 18-corona-6 (3 mg, 0,011 mmol) y *tert*-butóxido potásico (37 mg, 0,291 mmol) a una solución de clorhidrato de 1-bencil-3-hidroximetil-2-metil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (48 mg, 0,11 mmol) preparada en el Ejemplo 412 en tetrahidrofurano anhidro (1 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se añadió a la misma yodoetano (10 µl, 0,165 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice. El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 6,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,23 (m, 7H), 6,36 (d, 2H), 5,10 (s, 2H), 4,76 (s, 2H), 3,67 (c, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,32 (t, 3H)

Ejemplo 414. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, usando 3-nitro-2-estirilpiridina preparada en la Preparación 17 como material de partida, se obtuvo 2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 32%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (s, 1H), 7,79 (t, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 7,07 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,06 (s, 3H)

20 Ejemplos 415 a 427

Los compuestos del título de los Ejemplos 415 a 427 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando clorhidrato de 2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 414; y yodoetano, bromuro de alilo, cloruro de 4-metilbencilo, bromuro de bencilo, bromuro de 3-fluorobencilo, 2-bromoetil metil éter, 1-bromo-2-metilpropano, cloruro de 3-metoxibencilo, (bromometil)ciclopropano, yodometano, bromometil metil éter, bromuro de 4-metoxibencilo o bromuro de 4-clorobencilo.

25

Ejemplo 415. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,50 (ran, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,72 (s a, 2H), 7,52 (m, 2H), 7,41 (s, 3H), 4,50 (s, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 416. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,70 (d, 3H), 7,50 (m, 4H), 6,23 (m, 1H), 5,33 (d, 1H), 5,16 (s, 2H), 4,68 (d, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 417. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,41 (s a, 7H), 7,16 (d, 2H), 6,84 (d, 2H), 5,76 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

35 Ejemplo 418. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,72 (m, 2H), 7,54 (m, 1H), 7,45 (m, 4H), 7,33 (m, 2H), 6,95 (d, 2H), 5,82 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,44 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 419. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,87 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,55 (m, 3H), 7,44 (m, 5H), 5,83 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,44 (s, 3H); (Rendimiento: 44%)

Ejemplo 420. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,68 (m, 1H), 7,48 (m, 3H), 4,72 (t, 2H), 3,81 (t, 2H), 3,29 (d, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 421. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo (2,3-*c*)piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (s, 1H), 7,87 (s a, 2H), 7,77 (m, 2H), 7,49 (m, 4H), 4,38 (s a, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,15 (m, 1H), 0,87 (s a, 3+3H); (Rendimiento: 44%)

Ejemplo 422. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,91 (d, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,59 (desarrollo, 1H), 7,25 (m, 5H), 6,87 (d, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,77 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,44 (s, 3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 423. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,28 (d, 1H) 7,38-7,55 (m, 7H), 3,72 (d, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 0,51 (m, 1H), 0,17 (m, 2H), -0,20 (m, 2H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 424. Clorhidrato de 1,2,3-trimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,01 (s, 2H), 7,84 (d, 1H), 7,79 (d, 2H), 7,50 (m, 4H), 4,13 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

- 10 Ejemplo 425. Clorhidrato de 1-metoximetil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,46 (m, 3H), 5,73 (s, 2H), 3,45 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 426. Clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,04 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,45 (m, 7H), 6,87 (s, 4H), 5,73 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 427. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,77 (m, 2H), 7,42 (s, 4H), 7,32 (m, 2H), 6,92 (d, 2H), 5,80 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 428. Clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, usando 2-bencil-3-nitropiridina preparada en la Preparación 18, se obtuvo 7-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 35%)

- 25 RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,11 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,44 (d, 2H), 7,34 (m, 2H), 7,25 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Ejemplos 429 a 439

- 30 Los compuestos del título de los Ejemplos 429 a 439 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 428; y bromuro de bencilo, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-clorobencilo, bromuro de 3-fluorobencilo, yodoetano, bromuro de 3-metilbencilo, bromuro de 4-metilbencilo, cloruro de 4-fluorobencilo. Bromuro de alilo, cloruro de 3-clorobencilo, o bromuro de 4-metoxibencilo.

Ejemplo 429. Clorhidrato de 1,7-dibencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,33 (s, 3H), 7,26 (s, 3H), 6,99 (s, 2H), 6,66 (s, 2H), 5,30 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 2,37 (s, 3+3H); (Rendimiento: 38%)

- 35 Ejemplo 430. Clorhidrato de 7-bencil-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,09 (d, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,13 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,01 (m, 1H), 0,63 (m, 2H), 0,24 (m, 2H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 431. Clorhidrato de 7-bencil-1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,23 (m, 5H), 6,96 (d, 2H), 6,59 (d, 2H), 5,28 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 432. Clorhidrato de 7-bencil-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,24 (m, 4H), 7,02 (t, 2H), 6,97 (d, 2H), 6,46 (d, 1H), 6,32 (d, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 2,37 (s, 3+3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 433. Clorhidrato de 7-bencil-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,27 (m, 3H), 7,09 (d, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,21 (c, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,21 (t, 3H); (Rendimiento: 46%)

Ejemplo 434. Clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,23 (m, 4H), 7,13 (d, 1H), 6,99 (d, 2H), 6,45 (s, 1H), 6,43 (d, 1H), 5,26 (s, 2H), 4,70 (s, 2H), 2,37 (s, 3+3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 435. Clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,24 (m, 3H), 7,13 (d, 2H), 6,99 (d, 2H), 6,56 (d, 2H), 5,25 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 436. Clorhidrato de 7-bencil-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,21 (desarrollo, 3H), 7,04 (t, 2H), 6,97 (d, 2H), 6,63 (m, 2H), 5,28 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 2,36 (s, 3+3H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 437. Clorhidrato de 1-alil-7-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,05 (d, 2H), 5,94 (m, 1H), 5,21 (d, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,70 (s, 2H), 4,43 (d, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

15 Ejemplo 438. Clorhidrato de 7-bencil-1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,26 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,23 (m, 5H), 6,96 (d, 2H), 6,62 (s, 1H), 6,52 (d, 1H), 5,28 (s, 2H), 4,73 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 41%)

Ejemplo 439. Clorhidrato de 7-bencil-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,21 (m, 2H), 6,98 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 6,61 (m, 2+1H), 5,23 (s, 2H), 4,70 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 440. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, usando 3-fenil-2-nitropiridina preparada en la Preparación 19, se obtuvo 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. El producto se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 43%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,92 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,11 (d, 2H), 3,54 (t, 2H), 3,16 (t, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)

Ejemplo 441 a 462

30 Los compuestos del título de los Ejemplos 441 a 462 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 243, usando clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 440; y yodoetano, bromuro de bencilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 4-metilbencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 4-clorobencilo, 1-yodo-2-metilpropano, bromuro de alilo, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 2-fluorobencilo, cloruro de 3,4-diclorobencilo, 4-clorometil-2-metiltiazol, (bromometil)ciclopropano, cloruro de cinamilo, cloruro de 4-fluorobencilo, 4-clorometil-3,5-dimetilisoxazol, 4-bromo-2-metil-2-buteno, bromuro de propargilo, yodometano, cloruro de 2-clorobencilo o epibromhidrina.

Ejemplo 441. Clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,31 (m, 5H), 4,27 (c, 2H), 3,82 (s a, 2H), 3,30 (s a, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,37 (t, 3H); (Rendimiento: 67%)

Ejemplo 442. Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s a, 1H), 7,64 (s a, 1H), 7,31 (m, 3H), 7,23 (m, 3H), 7,12 (s a, 2H), 6,71 (s a, 2H), 5,40 (s a, 2H), 3,57 (s a, 2H), 3,14 (s a, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 443. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,29 (m, 4H), 7,23 (m, 1H), 4,36 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 3,58 (s, 3H), 3,24 (s a, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 49%)

45 Ejemplo 444. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,03 (m, 4H), 6,59 (s a, 2H), 3,58 (s a, 2H), 3,14 (s a, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 56%).

Ejemplo 445. Clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,13 (m, 5H), 6,95 (m, 2H), 6,73 (m, 2H), 6,62 (s a, 2H), 5,34 (s a, 2H), 3,76 (s a, 3H), 3,47 (s a, 2H), 3,15 (s a, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 446. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,26 (m, 5H), 7,04 (s a, 2H), 6,64 (s a, 2H), 5,34 (s a, 2H), 3,48 (s a, 2H), 3,17 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 447. Clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,21 (m, 7H), 3,99 (s a, 2H), 3,81 (s a, 2H), 3,28 (s a, 2H), 2,50 (s a, 3H), 2,33 (s a, 3H), 2,10 (s a, 1H), 0,88 (s a, 6H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 448. Clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,31 (m, 3H), 7,22 (m, 2H), 5,98 (m, 1H), 5,25 (d, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,48 (d, 1H), 3,74 (s a, 2H), 3,28 (s a, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 58%)

15 Ejemplo 449. Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s a, 1H), 7,65 (s a, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,12 (m, 2H), 7,01 (m, 2H), 6,51 (m, 1H), 6,38 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,16 (s a, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 450. Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s a, 1H), 7,67 (s a, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,17 (m, 3H), 7,00 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 5,45 (s, 2H), 3,54 (s a, 2H), 3,17 (s a, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 451. Clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s a, 1H), 7,66 (s a, 1H), 7,38 (s a, 1H), 7,15 (me 3H), 7,09 (m, 2H), 6,83 (s, 1H), 6,53 (m, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,55 (s a, 2H), 3,17 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 452. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s a, 1H), 7,62 (s a, 1H), 7,22 (m, 5H), 6,33 (s a, 1H), 5,45 (s, 2H), 3,73 (s a, 2H), 3,21 (s a, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 453. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,28 (m, 5H), 4,17 (d, 2H), 3,90 (t, 2H), 3,28 (t, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,05 (m, 1H), 0,62 (m, 2H), 0,26 (m, 2H); (Rendimiento: 57%)

30 Ejemplo 454. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenetil-1-(3-fenilalil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (desarrollo, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,26 (m, 5H), 7,13 (m, 3H), 6,88 (s a, 1H), 6,28 (s a, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,48 (s a, 2H), 3,23 (s a, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,20 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 455. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,26 (m, 3H), 7,13 (m, 2H), 7,02 (m, 2H), 6,68 (m, 2H), 5,36 (s, 2H), 3,48 (s a, 2H), 3,18 (s a, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 456. Clorhidrato de 1-(3,5-dimetilisoxazol-4-ilmetil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,43 (m, 1H), 8,22 (m, 1H), 7,66 (desarrollo, 1H), 7,18 (m, 3H), 6,72 (m, 1H), 5,06 (m, 2H), 3,35 (m, 2H), 3,22 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,07 (s, 3+3H); (Rendimiento: 61%)

Ejemplo 457. Clorhidrato de 1-(3-metilbut-2-enil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,27 (m, 3H), 6,86 (s a, 2H), 4,93 (s a, 1H), 4,85 (s a, 2H), 3,76 (s a, 2H), 3,26 (s a, 2H), 2,45 (s a, 3H), 2,30 (bs, 3H), 1,69 (s a, 3+3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 458. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,15 (m, 2H), . 6,70 (s a, 1H), 5,48 (s a, 2H), 3,92 (s a, 2H), 3,25 (s a, 2H), 2,46 (s, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 459. Clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1-(prop-1-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 4,08 (s a, 2H), 3,28 (s a, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); (Rendimiento: 24%)

Ejemplo 460. Clorhidrato de 1,2,3-trimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (s a, 1H), 7,57 (s a, 1H), 7,23 (m, 5H), 3,88 (s a, 3+2H), 3,31 (s a, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 461. Clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (s a, 1H), 7,68 (s a, 1H), 7,47 (m, 1H), 6,90 (m, 8H), 5,32 (s, 2H), 3,47 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 2,46 (s a, 6H); (Rendimiento: 78%)

Ejemplo 462. Clorhidrato de 2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,10 (m, 2H), 4,36 (m, 1H), 4,23 (m, 2H), 3,92 (m, 1H), 3,57 (desarrollo, 1H), 3,50 (m, 2H), 2,99 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

15 Ejemplo 463. 7-(4-clorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-(4-clorofenil)piridina preparada en la Preparación 12 y bromuro de isopropenilmagnesio, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 32%)

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,45 (s a, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,83 (d, 2H), 7,51 (d, 2H), 7,45 (d, 1H), 6,34 (s, 1H), 2,52 (s, 3H)

Ejemplos 464. Clorhidrato de 1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapas 1: 2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-fenilpiridina preparada en la Preparación 15 y bromuro de isopropenilmagnesio, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 37%)

Etapas 2: Clorhidrato de 1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 Se añadieron 18-corona-6 (2 mg, 0,006 mmol) y *tert*-butóxido potásico (7 mg, 0,066 mmol) a una solución de 2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (20 mg, 0,066 mmol) preparada en la Etapa 1 en tetrahidrofurano anhidro (1 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se añadió a la misma bromuro de bencilo (11,80 , 0,099 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/8, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 10 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,39 (s, 1H), 8,67 (dd, 2H), 7,57 (t, 1H), 7,39 (m, 3H), 7,22 (m, 4H), 6,36 (d, 2H), 5,17 (d, 2H), 2,81 (s, 3H)

Ejemplo 465. Clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Etapas 1: 7-(4-fluorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 242, excepto por el uso de la 3-nitro-2-(4-fluorofenil)piridina preparada en la Preparación 13 y bromuro de isopropenilmagnesio, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 37%)

Etapas 2: Clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 464, excepto por el uso de la 7-(4-fluorofenil)-2- metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en la Etapa 1 y bromuro de alilo, 9 mg del compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco.

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,36 (s, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,57 (d, 1H), 7,64 (s, 2H), 7,28 (t, 2H), 5,58 (m, 1H), 5,22 (d, 1H), 4,51 (s, 2H), 4,46 (d, 1H), 2,83 (s, 3H)

Ejemplo 466. 7-(4-clorofenil)-3-etoximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Una solución de 7-(4-clorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (170 mg, 0,07 mmol) preparada en el Ejemplo 463, dimetilamina (en solución de tetrahidrofurano 2,0 M; 375 0, 0,75 mmol), ácido acético (0,36 ml) y formaldehído (0,68 ml) en etanol (10 ml) se calentó a reflujo durante 60 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se diluyó con una solución de hidróxido sódico y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v) para dar 85 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (s a, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,79 (d, 2H), 7,50 (m, 2+1H), 4,65 (s, 2H), 3,58 (c, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,25 (t, 3H)

Ejemplo 467. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-clorofenil)-3-etoximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Se añadieron 18-corona-6 (2 mg, 0,006 mmol) y *tert*-butóxido potásico (7 mg, 0,066 mmol) a una solución de 7-(4-clorofenil)-3-etoximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (20 mg, 0,066 mmol) preparada en el Ejemplo 466 en tetrahidrofurano anhidro (1 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y después se añadió a la misma bromuro de bencilo (11,8 μl, 0,099 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 10 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,23 (m, 7H), 6,36 (d, 2H), 5,10 (s, 2H), 4,76 (s, 2H), 3,67 (c, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,32 (t, 3H)

Ejemplo 468. Clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 0,5M; 112 ml) a -78 °C a una solución de 2-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-3-nitropiridina (4,8 g, 18,8 mmol) preparada en la Preparación 20 en tetrahidrofurano anhidro (150 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 4 horas a -20 °C. Se añadió una solución de cloruro de amonio al 20% a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 1,3 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 13,05 (s a, 1H), 11,59 (s a, 1H), 7,54 (s a, 1H), 7,08 (s a, 1H), 6,98 (desarrollo, 1H), 6,91 (s a, 1H), 6,78 (s, 2H), 5,04 (s, 2H), 3,97 (s, 2H), 2,89 (s, 2H), 2,63 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

Ejemplo 469. Clorhidrato de 1-bencil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Se añadieron hidruro de sodio (60%; 40 mg, 0,999 mmol) y bromuro de bencilo (0,475 ml, 0,399 mmol) a 0 °C a una solución de clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (92,3 mg, 0,333 mmol) preparada en el Ejemplo 468 en tetrahidrofurano anhidro (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente y se añadió hielo a la misma. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 23,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s a, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,19 (m, 4H), 7,10 (m, 2H), 6,69 (d, 1H), 6,55 (d, 2H), 5,64 (s, 2H), 4,50 (s a, 2H), 3,89 (s a, 2H), 2,86 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplos 470 a 484

Los compuestos del título de los Ejemplos 470 a 484 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 468; y yodometano, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 2-clorobencilo, 1-yodopropano, 4-clorometil-2-metil-tiazol, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 1-yodo-2-metilpropano, cloruro de 4-metilbencilo, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 4-(trifluorometoxi)bencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, yodoetano, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 2-fluorobencilo o bromuro de alilo.

Ejemplo 470. Clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (t, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,12 (d, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,99 (t, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,19 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 50%)

Ejemplo 471. Clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,19 (m, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,89 (t, 2H), 6,74 (d, 1H), 6,52 (m, 2H), 5,61 (s, 2H), 4,43 (s a, 2H), 3,86 (s a, 2H), 2,90 (t, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 472. Clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,10 (t, 1H), 6,47 (d, 2H), 5,10 (d, 2H), 5,68 (s, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 2,87 (s a, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 473. Clorhidrato de 1-propil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s a, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,22 (m, 2H), 7,08 (m, 2H), 4,60 (s a, 2H), 4,23 (t, 2H), 4,04 (t, 2H), 3,18 (t, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,59 (t, 2H), 0,59 (t, 3H); (Rendimiento: 68%)

10 Ejemplo 474. Clorhidrato de 1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,16 (m, 2H), 7,08 (m, 1H), 6,32 (s, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,53 (s a, 2H), 3,91 (t, 2H), 3,02 (t, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

15 Ejemplo 475. Clorhidrato de 1-(3-metilbut-2-enil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (m, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,00 (d, 1H), 5,00 (d, 2H), 4,94 (d, 1H), 4,58 (s a, 2H), 3,97 (t, 2H), 3,13 (t, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,63 (s, 3H), 1,32 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 476. Clorhidrato de 1-isobutil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,18 (m, 3H); 7,06 (d, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,02 (s a, 2+2H), 3,18 (t, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,90 (m, 1H), 0,56 (s, 3H), 0,52 (s, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 477. Clorhidrato de 1-(4-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,51 (s a, 1H), 7,11 (m, 7H), 6,49 (m, 2H), 5,76 (s, 2H), 4,65 (s a, 2H), 4,11 (s a, 2H), 2,97 (t, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,48 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 478. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s a, 1H), 7,52 (s a, 1H), 7,18 (m, 5H), 6,78 (m, 1H), 6,51 (m, 2H), 5,64 (s, 2H), 4,48 (s a, 2H), 3,91 (s a, 2H), 2,92 (s a, 2H), 2,38 (s, 3+3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 479. Clorhidrato de 1-(4-trifluorometoxibencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,18 (m, 5H), 6,65 (d, 1H), 6,56 (d, 2H), 5,64 (s, 2H), 4,41 (s a, 2H), 3,84 (s a, 2H), 2,89 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 480.

Clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s a, 1H), 7,53 (s a, 1H), 7,20 (m, 4H), 6,94 (s a, 1H), 6,73 (s a, 1H), 6,33 (s a, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,65 (s, 2H), 4,41 (s a, 2H), 3,89 (s a, 2H), 2,89 (t, 2H), 2,36 (s a, 3+3H); (Rendimiento: 63%)

35 Ejemplo 481. Clorhidrato de 1-etil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s a, 1H), 7,47 (s a, 1H), 7,24 (m, 4H), 4,69 (m, 2H), 4,44 (s, 2H), 4,05 (s a, 2H), 3,21 (t, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,23 (t, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 482.

Clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (s a, 1H), 7,52 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 6,74 (m, 3H), 6,53 (s a, 2H), 5,63 (s, 2H), 4,57 (s a, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,96 (t, 2H), 2,38 (s a, 3+3H); (Rendimiento: 46%)

Ejemplo 483.

Clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (s a, 1H), 7,72 (s a, 1H), 7,13 (m, 5H), 6,80 (m, 2H), 6,31 (s a, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,58 (s a, 2H), 3,93 (s a, 2H), 2,98 (t, 2H), 2,40 (s, 3+3H); (Rendimiento: 44%)

Ejemplo 484. Clorhidrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,03 (d, 1H), 5,18 (m, 1H), 5,14 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,55 (s a, 2H), 4,50 (d, 1H), 3,91 (t, 2H), 3,12 (t, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 485. Citrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 El compuesto preparado en el Ejemplo 484 se trató con una solución saturada de carbonato sódico para obtener 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina. Se añadió una solución de ácido cítrico (11,2 µl, 0,09 mmol) en acetato de etilo (0,5 ml) a una solución de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (30 mg, 0,08 mmol) en acetato de etilo (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtró y después se secó para dar 17,3 mg del compuesto del título en forma de un sólido rosa.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,14 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,53 (d, 1H), 4,48 (s, 2H), 3,70 (m, 2H), 3,08 (m, 2H), 2,83 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)

15 Ejemplos 486 a 494

Los compuestos del título de los Ejemplos 486 a 494 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 485, usando 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina obtenida por tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 484 con una solución saturada de carbonato sódico y ácido tartárico, ácido metanosulfónico, ácido sulfúrico, ácido p-toluenosulfónico, ácido nítrico, ácido maleico, ácido fosfórico, ácido bencenosulfónico o ácido bromhídrico.

20

Ejemplo 486. Tartrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,05 (m, 1H), 5,80 (m, 1H), 5,28 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,57 (m, 1+2H), 4,21 (m, 2H), 3,61 (m, 2H), 3,10t (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 83%)

Ejemplo 487. Metanosulfonato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,30 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 5,78 (m, 1H), 5,16 (d, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,53 (m, 1+2H), 3,81 (m, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 488. Sulfato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,05 (m, 1H), 5,78 (m, 1H), 5,16 (d, 1H), 4,97 (d, 2H), 4,58 (m, 1+2H), 3,83 (t, 2H), 3,13 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 96%)

30 Ejemplo 489. p-Toluenosulfonato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (t, 1H), 7,86 (d, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,19 (m, 2+3H), 6,99 (d, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,15 (d, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,54 (m, 1+2H), 4,54 (d, 1+2H), 3,77 (s, 2H), 3,07 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 490. Nitrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,47 (d, 2H), 7,20 (m, 3H), 7,02 (d, 1H), 5,79 (m, 1H), 5,16 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,53 (m, 1+2H), 3,78 (m, 2H), 3,09 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 93%)

Ejemplo 491. Maleato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,34 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 6,33 (s, 2H), 5,80 (m, 1H), 5,16 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,54 (d, 1+2H), 3,76 (m, 2H), 3,11 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

40 Ejemplo 492. Fosfato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,93 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,11 (d, 1H), 5,88 (m, 1H), 5,10 (m, 1+2H), 3,71 (m, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 493. Bencenosulfonato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,26 (t, 1H), 7,98 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,36 (m, 3H), 7,34 (t, 3H), 7,01 (d, 1H), 5,78 (m, 1H), 5,15 (d, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,54 (d, 1+2H), 3,73 (t, 2H), 3,09 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 494. Bromhidrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 5,79 (m, 1H), 5,17 (d, 1H), 5,04 (d, 2H), 4,55 (m, 1+2H), 3,93 (m, 2H), 3,12 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplos 495 a 525

- 5 Los compuestos del título de los Ejemplos 495 a 525 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 468; y 3,4-diclorobencilo cloruro, bromometil metil éter, (bromometil)ciclopropano, yoduro de cianometil, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 4-trifluorometilbencilo, bromoacetato de metilo, 2-(bromometil)naftaleno, 2-bromoetil etil éter, sulfuro de clorometilmetilo, (bromometil)ciclobutano, bromuro de propargilo, cloruro de 4-*tert*-butilbencilo, 4-cloro-1-buteno, 1-bromopentano, cloruro de 3-metoxibencilo, 2-cloroetil vinil éter, 2-bromoetil-4-metanosulfonilbenceno, 1-bromo-3-clorobutano, 2-cloro-5-clorometiltiofeno, cloruro de 3-metilbencilo, cloruro de 3-picolil, cloruro de 2-picolil, cloruro de 4-picolil, cloruro 2,3-diclorobencilo, 1-bromo-3-metilbutano, α²-cloroisodurena, cloruro de 2,5-dimetilbencilo, 5-cloro-1-pentina, 4-(clorometil)-3,5-dimetilisoxazol o 1-yodobutano.

15 Ejemplo 495. Clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s a, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,17 (m, 3H), 6,67 (m, 2H), 6,34 (s a, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,49 (s a, 2H), 4,08 (s a, 2H), 3,02 (t, 2H), 2,38 (s, 3+3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 496. Clorhidrato de 1-metoximetil-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 5,71 (s, 2H), 4,64 (s, 2H), 4,04 (s, 2H), 3,18 (s, 2H), 3,05 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 497. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s a, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,19-7,30 (m, 3H), 7,05 (m, 1H), 4,53 (m, 2H), 4,20 (m, 2H), 4,02 (m, 2H), 3,18 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,21 (m, 1H), 0,33 (m, 2H), 0,03 (m, 2H); (Rendimiento: 57%)

25 Ejemplo 498. Clorhidrato de 1-cianometil-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,24 (m, 3H), 7,14 (d, 1H), 5,42 (s, 2H), 4,80 (s a, 2H), 4,01 (s a, 2H), 3,24 (s a, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 499. Clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 4,60 (s a, 2H), 4,50 (s, 2H), 3,92 (s a, 2H), 3,41 (s, 2H), 3:12 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 500. Clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-1-(4-trifluorometilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s a, 1H), 7,54 (s a, 1H), 7,45 (d, 2H), 7,29 (m, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,65 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 4,39 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 2,88 (s, 2H), 2,42 (d, 3+3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 501. Clorhidrato de 1-metoxicarbonilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (t, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,01 (d, 1H), 5,27 (s a, 2H), 5,08 (s a, 2H), 4,16 (s, 2H), 3,49 (s, 3H), 3,12 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

40 Ejemplo 502. Clorhidrato de 1-(naftalen-2-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,54 (m, 4H), 7,27 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,98 (m, 2H), 6,73 (d, 1H), 6,56 (d, 1H), 5,81 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,83 (s, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)

45 Ejemplo 503. Clorhidrato de 1-(2-etoxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 4,51 (s a, 2H), 3,97 (s a, 4H), 3,44 (m, 2H), 3,17 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,95 (t, 3H); (Rendimiento: 75%)

- Ejemplo 504. Clorhidrato de 1-metilsulfanilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 5,43 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,02 (s, 2H), 3,22 (s, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,81 (s, 3H); (Rendimiento: 43%)
- 5 Ejemplo 505. Clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,21 (s, 2H), 2,46 (s, 3+1H), 2,27 (s, 3H), 1,66 (m, 4H), 1,42 (m, 2H); (Rendimiento: 53%)
- Ejemplo 506. Clorhidrato de 1-(prop-2-inil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,13 (d, 1H), 5,22 (s, 2H), 4,73 (s, 2H), 3,98 (s, 2H), 3,22 (s, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,42 (s, 1H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)
- 10 [1321] Ejemplo 507. Clorhidrato de 1-(4-*terc*-butilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,16 (m, 3H), 7,13 (d, 1H), 7,04 (t, 1H), 6,60 (d, 1H), 6,47 (d, 2H), 5,60 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,28 (s, 9H); (Rendimiento: 51%)
- 15 Ejemplo 508. Clorhidrato de 1-(but-3-enil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 5,321 (m, 1H), 4,80 (d, 1H), 4,69 (d, 1H), 4,65 (s a, 2H), 4,36 (s, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,21 (d, 2H); (Rendimiento: 62%)
- Ejemplo 509. Clorhidrato de 1-pentil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (m, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 4,70 (s a, 1H), 4,26 (m, 2H), 4,05 (s a, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,46 (m, 2H), 1,08 (m, 2H), 0,89 (m, 2H), 0,69 (m, 3H); (Rendimiento: 57%)
- 20 Ejemplo 510. Clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,13 (m, 4H), 6,78 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,09 (s, 2H), 5,62 (s, 2H), 4,44 (s a, 2H), 3,86 (s a, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,90 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)
- Ejemplo 511. Clorhidrato de 1-(2-viniloxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,28 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 4,80 (s a, 2H), 4,47 (m, 2+1H), 3,98 (s a, 1H), 3,72 (m, 2+1H), 3,12 (m, 2+1H), 2,53 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)
- 30 Ejemplo 512. Clorhidrato de 1-[2-(4-metilsulfonilfenil)etil]-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,25 (m, 4H), 7,19 (m, 2H), 7,11 (m, 2H), 6,84 (m, 1H), 5,23 ((m, 2H), 5,10 (m, 2H), 4,70 (s, 3H), 3,97 (t, 2H), 3,15 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,15 (m, 2H); (Rendimiento: 47%)
- Ejemplo 513. Clorhidrato de 1-(3-clorobutil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,03 (m, 1H), 5,34 (m, 2H), 4,95 (m, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,46 (d, 2H), 3,95 (t, 2H), 3,48 (m, 1H), 3,14 (t, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 39%)
- 35 Ejemplo 514. Clorhidrato de 1-(5-clorotiofeno-2-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 6,98 (d, 2H), 6,64 (s, 1H), 6,33 (s, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,52 (s a, 2H), 4,04 (s a, 2H), 3,12 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)
- 40 Ejemplo 515. Clorhidrato de 1-(3-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,09 (m, 4H), 6,66 (d, 1H), 6,40 (s, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,39 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 2,88 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 55%)
- 45 Ejemplo 516. Clorhidrato de 1-(piridin-3-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-

c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (s, 2H), 8,19 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,24 (t, 1H), 7,13 (d, 2H), 6,88 (s, 2H), 6,66 (d, 1H), 5,87 (s, 2H), 4,52 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 2,86 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 38%)

5 Ejemplo 517. Clorhidrato de 1-(piridin-2-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,09 (m, 3H), 7,03 (m, 1H), 6,63 (m, 2H), 5,75 (s, 2H), 4,54 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 2,91 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 518. Clorhidrato de 1-(piridin-4-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,13 (d, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,66 (d, 1H), 5,85 (s, 2H), 4,45 (m, 2H), 3,85 (m, 2H), 2,86 (s, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 519. Clorhidrato de 1-(2,3-diclorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s a, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,1-8 (m, 2H), -7,10 (m, 2H), 7,02 (m, 1H), 6,34 (d, 1H), 6,04 (s, 2H), 5,66 (s a, 2H), 3,84 (s a, 2H), 2,90 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 520. Clorhidrato de 1-(3-metilbutil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (t, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,27 (t, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,18 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,30 (m, 2+1H), 0,68 (s, 3H), 0,66 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 521.

20 Clorhidrato de 1-(2,4,6-trimetilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,08 (m, 1H), 6,75 (s, 2H), 5,89 (s a, 2H), 4,85 (s a, 2H), 4,04 (s, 2H), 3,14 (s, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,97 (s, 3H), 1,56 (s, 6H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 522.

Clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 6,99 (m, 2H), 6,90 (m, 1H), 6,31 (d, 1H), 5,82 (s, 1H), 5,48 (s a, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,84 (s a, 2H), 2,81 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,60 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 523. Clorhidrato de 1-(pent-4-inil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 4,75 (s a, 1H), 4,42 (t, 2H), 4,00 (s a, 2H), 3,19 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,88 (m, 2H), 1,75 (m, 2+1H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 524.

Clorhidrato de 1-(3,5-dimetilisoxazol-4-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 6,84 (d, 1H), 5,44 (s, 2H), 4,59 (s a, 2H), 4,04 (s a, 2H), 3,04 (t, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,73 (s, 3H), 1,54 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

35 Ejemplo 525. Clorhidrato de 1-butil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (m, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,26 (t, 2H), 4,02 (s, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,45 (m, 2H), 0,95 (desarrollo, 2H), 0,70 (t, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 526. Clorhidrato de 1-(propa-1,2-dienil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina

40 Se añadieron hidruro de sodio (60%; 80 mg, 1,80 mmol) y bromuro de propargilo (35,6 μl, 1-40 mmol) a 0 °C a una solución de clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-c]piridina (92,3 mg, 0,33 mol) preparada en el Ejemplo 468 en tetrahidrofurano anhidro (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente. Se añadió hielo a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para

45

dar 32,5 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (t, 1H), 7,29 (d, 2H), 7,20 (m, 4H), 5,32 (d, 2H), 4,83 (s, 2H), 3,97 (t, 2H), 3,20 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

Ejemplo 527. Clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 7-metoxi-1-metil-2-(3-nitro-piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 21, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 35%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,03 (m, 2H), 6,73 (m, 2H), 5,22 (c, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,61 (m, 1H), 3,49 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,31 (d, 3H)

- 10 Ejemplos 528 y 529

Los compuestos del título de los Ejemplos 528 y 529 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 527; y bromuro de alilo o bromuro de 3-fluorobencilo.

- 15 Ejemplo 528. Clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s a, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,10 (t, 1H), 6,80 (t, 1H), 6,52 (m, 1H), 5,83 (m, 1H), 5,72 (m, 1H), 5,56 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 4,85 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,51 (s a, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,33 (d, 3H); (Rendimiento: 56%)

- 20 Ejemplo 529. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il]-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s a, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,17 (m, 2H), 6,82 (m, 2H), 6,61 (m, 2H), 5,73 (m, 2H), 4,88 (m, 2H), 3,97 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,07 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,34 (s a, 3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 530. Clorhidrato de 7-cloro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 7-cloro-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 22, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 37%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,77 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,00 (m, 2H), 6,73 (m, 2H), 5,22 (c, 1H), 3,61 (m, 1H), 3,49 (m, 1H), 3,37 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,32 (d, 3H)

Ejemplos 531 a 540

- 30 Los compuestos del título de los Ejemplos 531 a 540 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 7-cloro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 530; y bromuro de alilo, yodoetano, yodometano, 4-bromo-2-metil-2-buteno, bromuro de bencilo, cloruro de 4-metilbencilo, bromometil metil éter, 4-clorometil-2-metilthiazol, cloruro de 3-fluorobencilo o cloruro de 4-fluorobencilo.

- 35 Ejemplo 531. Clorhidrato de 7-cloro-2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s a, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,53 (d, 1H), 5,83 (s, 1H), 5,57 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,19 (m, 1H), 3,89 (m, 1H), 3,01 (s a, 2H), 2,54 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,34 (d, 3H); (Rendimiento: 42%)

- 40 Ejemplo 532. Clorhidrato de 7-cloro-2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,45 (s a, 1H), 7,21 (m, 1H), 7,16 (t, 1H), 7,08 (m, 1H), 4,59 (m, 1H), 4,49 (m, 1H), 4,27 (m, 2H), 3,83 (m, 1H), 3,10 (s a, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,34 (d, 3H), 1,09 (s a, 3H); (Rendimiento: 56%)

- 45 Ejemplo 533. Clorhidrato de 7-cloro-1-metil-2-(1,2,3-trimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s a, 1H), 7,41 (s a, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,09 (s a, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,31 (m, 1H), 3,87 (s a, 3H), 3,10 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,38 (s a, 3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 534. Clorhidrato de 7-cloro-2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (s a, 1H), 7,40 (s a, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,91 (s a, 1H), 5,19 (m, 1H), 4,98 (m, 1H), 4,50 (m, 2H), 3,81 (m, 1H), 3,07 (bs, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,68 (s, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,35 (s a, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 535. Clorhidrato de 7-cloro-2-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s a, 2H), 7,50 (s a, 2H), 7,15 (d, 2H), 7,05 (m, 2H), 6,62 (s a, 2H), 6,39 (m, 1H), 5,69 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 4,57 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 2,89 (m, 2H), 2,35 (s, 3+3H), 1,21 (s a, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 536. Clorhidrato de 7-cloro-2-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 2H), 7,46 (m, 2H), 7,16 (d, 2H), 6,47 (d, 2H), 6,22 (m, 1H), 5,72 (m, 1H), 5,24 (m, 2H), 4,54 (m, 1H), 4,43 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,91 (m, 2H), 2,34 (s, 3+3+3H), 1,27 (s a, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 537. Clorhidrato de 7-cloro-2-(1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,12 (m, 1H), 5,65 (m, 1H), 5,23 (m, 1H), 4,99 (m, 1H), 4,25 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,16 (s a, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,36 (s a, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 538. Clorhidrato de 7-cloro-2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s a, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,16 (m, 3H), 6,43 (m, 1H), 5,92 (m, 1H), 5,20 (m, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,38 (m, 1H), 3,77 (m, 1H), 2,97 (s a, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,29 (s a, 3H); (Rendimiento: 64%)

Ejemplo 539. Clorhidrato de 7-cloro-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,18 (m, 2H), 7,08 (m, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,42 (m, 1H), 6,27 (m, 2H), 5,70 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 4,49 (m, 2H), 3,63 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 2,35 (s, 3+3H), 1,32 (s a, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 540. Clorhidrato de 7-cloro-2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,31 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,16 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,51 (m, 2H), 6,16 (m, 1H), 5,65 (m, 1H), 5,31 (m, 1H), 5,15 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 4,21 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 2,91 (m, 2H), 2,35 (s, 3+3H), 1,28 (s a, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 541. Clorhidrato de 7-fluoro-2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 7-fluoro-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 23, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 33%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,45 (s a, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,05 (d, 2H), 6,83 (m, 2H), 5,17 (c, 1H), 3,86 (m, 1H), 3,57 (t, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,83 (t, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,32 (d, 3H)

Ejemplos 542 a 551

Los compuestos del título de los Ejemplos 542 a 551 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 7-fluoro-2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 541; y cloruro de 3-fluorobencilo, yodoetano, bromuro de alilo, 4-bromometil-2-metil-2-buteno, 2-bromoetil metil éter, bromuro de bencilo, bromuro de 4-metilbencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, bromometil metil éter o 4-clorometil-2-metiltiazol.

Ejemplo 542. Clorhidrato de 7-fluoro-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s a, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,10 (s a, 1H), 6,96 (m, 2H), 6,21 (m, 1 +2H),

5,65 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 4,51 (m, 2H), 3,63 (m, 1H), 2,89 (m, 1H), 2,77 (m, 1H), 2,34 (s, 3+3H), 1,33 (s a, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 543. Clorhidrato de 2-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (s a, 1H), 7,46 (s a, 1H), 7,18 (s a, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,84 (m, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,50 (m, 1H), 4,30 (m, 2H), 4,01 (m, 1H), 3,09 (s a, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,36 (s a, 3H), 1,11 (s a, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 544. Clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s a, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,17 (s a, 1H), 6,95 (s a, 1H), 6,73 (m, 1H), 5,75 (m, 2H), 5,13 (d, 2H), 4,75 (m, 2H), 4,48 (d, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,06 (s a, 2H), 2,43 (s, 3H); 2,31 (s, 3H), 1,35 (s a, 3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 545. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il]-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (s a, 1H), 7,41 (s a, 1H), 7,16 (s a, 1H), 6,95 (s a, 1H), 6,68 (m, 1H), 5,16 (m, 2H), 4,97 (s a, 1H), 4,73 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,07 (s a, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,65 (s, 3H), 1,57 (s, 3H), 1,35 (s a, 3H); (Rendimiento: 35%)

Ejemplo 546. Clorhidrato de 7-fluoro-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s a, 1H), 7,46 (s a, 1H), 7,16 (s a, 1H), 6,95 (s a, 1H), 6,82 (m, 1H), 4,49 (m, 1H), 4,36 (s a, 2H), 4,21 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,32 (m, 2H), 3,08 (s a, 2+3H), 2,49 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,35 (s a, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 547. Clorhidrato de 2-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s a, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,24 (s a, 2H), 7,08 (s a, 1H), 6,89 (s a, 1H), 6,53 (s a, 2H), 6,14 (m, 1H), 5,65 (m, 1H), 5,37 (m, 2H), 4,55 (m, 1H), 4,38 (m, 1H), 3,67 (m, 1H), 2,89 (m, 2H), 2,34 (s, 3+3H), 1,30 (s a, 3H); (Rendimiento: 55%)

Ejemplo 548. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s a, 1H), 7,49 (s a, 1H), 7,02 (m, 3H), 6,89 (s a, 1H), 6,44 (s a, 2H), 6,11 (s a, 2H), 5,59 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 4,57 (m, 1H), 4,38 (m, 1H), 3,70 (m, 1H), 2,85 (m, 2H), 2,33 (m, 3+3+3H), 1,27 (s a, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 549. Clorhidrato de 7-fluoro-2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s a, 1H), 7,52 (s a, 1H), 7,10 (s a, 1H), 6,93 (s a, 3H), 6,50 (s a, 2H), 6,27 (m, 1H), 5,58 (m, 1H), 5,36 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,79 (m, 2H), 2,34 (m, 3+3H), 1,33 (s a, 3H); (Rendimiento: 54%)

Ejemplo 550. Clorhidrato de 7-fluoro-2-(1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s a, 1H), 7,43 (s a, 1H), 7,19 (t, 1H), 6,97 (t, 1H), 6,80 (m, 1H), 5,79 (m, 1H), 5,15 (m, 1H), 4,99 (m, 1H), 4,34 (m, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,09 (s a, 2H), 3,02 (s a, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,34 (d, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 551. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(2-metilthiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (s a, 1H), 7,11 (s a, 1H), 6,96 (m, 2H), 6,79 (d, 1H), 5,85 (m, 1H), 5,25 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,92 (m, 1H), 3,72 (m, 1H), 3,09 (s a, 2H), 2,65 (s a, 3H), 2,21 (s, 3+3H), 1,51 (s a, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 552. Clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 1-metil-2-(3-nitropiridin-

2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 24; el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 40%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (s a, 1H), 7,93 (m, 1H), 6,97 (m, 5H), 5,20 (c, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,59 (t, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,83 (d, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,27 (d, 3H)

5 Ejemplos 553 a 559

Los compuestos del título de los Ejemplos 553 a 559 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 552; y bromuro de alilo, yodoetano, 2-bromoetil metil éter, bromuro de bencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, bromuro de 4-metoxibencilo o 4-clorometil-2-metiltiazol.

10 Ejemplo 553. Clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (s a, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,19 (m, 3H), 6,99 (d, 1H), 6,52 (d, 1H), 5,83 (s, 1H), 5,51 (m, 1H), 4,85 (m, 1H), 4,19 (m, 1H), 3,89 (m, 1H), 3,13 (m, 1H), 3,05 (s a, 2H), 2,51 (d, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,33 (d, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 554. Clorhidrato de 2-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s a, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 4,65 (m, 1H), 4,44 (m, 1H), 4,29 (s a, 2H), 3,84 (s a, 1H), 3,12 (s a, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,33 (d, 3H), 1,08 (s a, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 555. Clorhidrato de 2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,22 (s, 2H), 7,09 (s, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,84 (s, 2H), 3,28 (s, 3H), 2,96 (m, 3H), 2,56 (s, 1H), 2,40 (s, 1H), 2,20 (s, 3+3H), 1,22 (s a, 3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 556. Clorhidrato de 2-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (s, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,11 (m, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,48 (m, 1H), 5,82 (m, 1H), 5,39 (m, 1H), 4,72 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 2,98 (m, 2H), 2,43 (s, 1H), 2,33 (s, 3+3H), 1,20 (s a, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 557. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,01 (m, 3H), 6,99 (t, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,51 (m, 2H), 5,79 (s, 1H), 5,41 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 2,85 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 2,33 (s, 3+3H), 1,26 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 558. Clorhidrato de 2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,81 (m, 4H), 6,73 (d, 1H), 6,43 (m, 1H), 5,73 (s, 2H), 5,39 (m, 1H), 4,65 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,61 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,31 (s, 3+3H), 1,30 (s a, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 559. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,64 (s, 1H), 5,80 (s, 2H), 5,76 (m, 1H), 4,40 (m, 1H), 3,96 (m, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,62 (s, 3+3H), 2,27 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,61 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 560. 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina de sodio

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 410, excepto por el uso de la 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina por tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 552 con una solución saturada de bicarbonato sódico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 91%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (d, 1H), 7,90 (s a, 1H), 7,20 (s, 4H), 7,05 (d, 1H), 5,19 (m, 1H), 3,90 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,94 (dd, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,37 (d, 3H)

Ejemplo 561. Clorhidrato de 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 6-fluoro-1-metil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 25, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 32%)

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s a, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,92 (m, 1H), 6,84 (m, 1H), 6,75 (m, 1H), 5,14 (c, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,56 (t, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,80 (d, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,25 (d, 3H)

Ejemplos 562 a 566

10 Los compuestos del título de los Ejemplos 562 a 566 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 561; y yodoetano, bromuro de alilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 3-fluorobencilo o cloruro de 4-metoxibencilo.

Ejemplo 562. Clorhidrato de 2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-6-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 4,28 (m, 2H), 3,82 (m, 2H), 3,49 (m, 1H), 3,10 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,35 (m, 3H), 1,09 (m, 3H); (Rendimiento: 62%)

15 Ejemplo 563. Clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-6-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 6,91 (m, 3H), 5,70 (m, 1H), 5,13 (d, 2H), 4,72 (m, 2H), 4,49 (d, 2H), 3,78 (m, 1H), 3,01 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,27 (s a, 3H); (Rendimiento: 53%)

20 Ejemplo 564. Clorhidrato de 6-fluoro-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,45 (m, 1H), 6,92 (m, 3H), 4,55 (m, 1H), 4,34 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,71 (m, 1H), 3,31 (m, 2H), 3,11 (s a, 3+2H), 2,48 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,35 (s a, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 565. Clorhidrato de 6-fluoro-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 6,98 (t, 1H), 6,82 (m, 2H), 6,51 (m, 1H), 6,22 (m, 2H), 5,55 (m, 1H), 5,35 (m, 1H), 4,44 (m, 2H), 3,59 (m, 1H), 2,75 (m, 2H), 2,35 (s, 3+3H), 1,31 (s a, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 566. Clorhidrato de 6-fluoro-2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,45 (m, 1H), 6,85 (m, 3H), 6,75 (d, 1H), 6,44 (m, 3H), 5,44 (m, 1H), 5,35 (m, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,59 (m, 1H), 2,89 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,22 (s a, 3H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 567. 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina de sodio

35 El compuesto preparado en el Ejemplo 561 se trató con una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. Una solución de 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (73,5 mg, 0,25 mmol) e hidruro sódico (6,0 mg, 0,25 mmol) en tetrahydrofurano anhidro (2 ml) se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se recristalizó con etil éter para dar 73 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (s a, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,92 (m, 1H), 6,84 (m, 1H), 6,74 (m, 1H), 5,14 (c, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,56 (t, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,80 (d, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,26 (d, 3H)

Ejemplo 568. Clorhidrato de 1-ciclopropil-2-(2,3-dimetil-1H-pirrol[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 1-ciclopropil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 26, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 34%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,19 (m, 4H), 7,04 (d, 1H), 4,45 (d, 1H), 3,86 (m, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,08 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 0,98 (m, 1H), 0,45 (m, 1H), 0,30 (m, 1H), 0,20 (m, 1H)

Ejemplos 569 a 573

Los compuestos del título de los Ejemplos 569 a 573 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 1-ciclopropil-2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 568; y yodoetano, bromuro de alilo, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 3-fluorobencilo o bromuro de 4-metoxibencilo.

- 5 Ejemplo 569. Clorhidrato de 1-ciclopropil-2-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,11 (m, 5H), 6,30 (m, 1H), 5,84 (m, 1H), 5,67 (m, 1H), 5,26 (m, 1H), 4,37 (m, 2H), 3,82 (m, 1H), 2,83 (m, 4H), 2,29 (s, 3+3H), 1,75 (m, 1H), 0,64 (m, 3H); (Rendimiento: 56%)
- 10 Ejemplo 570. Clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il)-1-ciclopropil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (m, 1H), 7,07 (m, 5H), 6,01 (m, 1H), 4,62 (m, 1H), 4,01 (m, 2H), 3,88 (m, 2H), 3,22 (m, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,55 (m, 1H), 0,44 (m, 2H), 0,22 (m, 2H); (Rendimiento: 43%)
- Ejemplo 571. Clorhidrato de 1-ciclopropil-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (s, 1H), 7,06 (m, 5H), 6,09 (m, 1H), 5,69 (m, 2H), 4,62 (m, 2H), 3,64 (m, 2H), 3,49 (m, 2H), 3,12 (m, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 0,88 (m, 1H), 0,47 (m, 2+2H); (Rendimiento: 35%)
- Ejemplo 572. Clorhidrato de 1-ciclopropil-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (s, 1H), 7,18 (m, 9H), 6,05 (m, 1H), 4,65 (m, 1H), 4,28 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 3,25 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,55 (m, 1H), 0,55 (m, 2H), 0,22 (m, 2H); (Rendimiento: 56%)
- Ejemplo 573. Clorhidrato de 1-ciclopropil-2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (s, 1H), 7,11 (m, 9H), 6,59 (m, 2H), 6,17 (m, 2H), 5,55 (m, 1H), 5,23 (m, 1H), 2,32 (s, 3+3+3H), 1,44 (m, 1H), 0,49 (m, 2+2H); (Rendimiento: 56%)
- 25 Ejemplo 574. Clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 1-etil-2-(3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 27, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 33%)
- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,15 (m, 5H), 5,12 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,84 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,23 (t, 3H)
- Ejemplos 575 a 590
- Los compuestos del título de los Ejemplos 575 a 590 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, usando clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 574; y yodometano, yodoetano, bromuro de alilo, 4-bromo-2-metil-2-butenol, bromuro de bencilo, bromuro de 4-metilbencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, bromometil metil éter, 2-bromoetil metil éter, 4-clorometil-2-metiltiazol, 2-clorometoxietil metil éter, 4-bromo-1-butenol, 2-cloroetil vinil éter o cloruro de 2-fluorobencilo.
- 35 Ejemplo 575. Clorhidrato de 1-etil-2-(1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,12 (m, 5H), 5,37 (m, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 2,30 (s, 3+3+3H), 2,09 (m, 1H), 1,75 (m, 1H), 0,64 (s a, 3H); (Rendimiento: 45%)
- 40 Ejemplo 576. Clorhidrato de 1-etil-2-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,20 (m, 5H), 5,79 (s, 1H), 5,42 (m, 1H), 5,22 (m, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,05 (m, 1H), 2,33 (s, 3+3H), 1,97 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,25 (m, 3H), 0,66 (m, 3H); (Rendimiento: 63%)
- 45 Ejemplo 577. Clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s, 1H), 7,18 (m, 5H), 5,82 (s, 1H), 5,45 (m, 1H), 5,25 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,05 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,85 (m, 1H), 2,32 (s, 3+3H), 1,95 (m, 1H), 1,75 (m, 1H), 0,67 (s, 3H); (Rendimiento: 72%)

- Ejemplo 578. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,68 (s, 1H), 7,12 (m, 5H), 5,74 (s, 1H), 5,25 (m, 1H), 4,25 (m, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,85 (m, 2H), 3,75 (s, 3+3H), 3,15 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,33 (s, 3+3H), 2,12 (m, 1H), 1,85 (m, 1H), 0,63 (m, 3H); (Rendimiento: 65%)
- Ejemplo 579. Clorhidrato de 2-(1-bencil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (s, 1H), 7,25 (m, 5+5H), 5,83 (s, 1H), 5,58 (s, 1H), 5,05 (m, 1H), 4,95 (m, 1H), 4,33 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 2,60 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,12 (m, 1H), 1,89 (m, 1H), 0,70 (m, 3H); (Rendimiento: 32%)
- Ejemplo 580. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (s, 1H), 7,27 (m, 5+4H), 6,02 (m, 1H), 5,45 (m, 1H), 5,22 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,19 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,67 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,43 (m, 1H), 1,22 (m, 1H), 0,43 (m, 3H); (Rendimiento: 42%)
- Ejemplo 581. Clorhidrato de 1-etil-2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (s, 2H), 7,29 (m, 2H), 7,23 (m, 3H), 7,15 (m, 3H), 4,02 (m, 2H), 3,74 (m, 3H), 2,96 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,05 (m, 1H), 1,85 (m, 1H), 0,71 (m, 3H); (Rendimiento: 36%)
- Ejemplo 582. Clorhidrato de 1-etil-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s, 2H), 7,33 (m, 2H), 7,22 (m, 6H), 4,58 (m, 2H), 4,19 (m, 2H), 3,98 (m, 1H), 3,13 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,00 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 0,70 (m, 3H); (Rendimiento: 55%)
- Ejemplo 583. Clorhidrato de 1-etil-2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (s, 1H), 7,56 (m, 2H), 7,37 (m, 2H), 7,11 (m, 5H), 6,02 (m, 2H), 5,17 (m, 2H), 4,55 (m, 2H), 3,15 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,33 (s, 3H), 1,12 (m, 1H), 0,82 (m, 1H), 0,65 (m, 3H); (Rendimiento: 46%)
- Ejemplo 584. Clorhidrato de 1-etil-2-(1-metoximetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (m, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,17 (m, 4H), 5,11 (m, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,55 (m, 2H), 4,01 (m, 2H), 3,11 (m, 3H), 2,89 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 0,69 (m, 3H); (Rendimiento: 55%)
- Ejemplo 585. Clorhidrato de 1-etil-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,19 (m, 5H), 5,80 (m, 1H), 5,45 (m, 1H), 5,25 (m, 1H), 5,01 (m, 1H), 4,43 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,11 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,33 (s, 3+3H), 1,44 (m, 1H), 1,33 (m, 1H), 0,65 (m, 3H); (Rendimiento: 57%)
- Ejemplo 586. Clorhidrato de 1-etil-2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,14 (m, 2H), 5,05 (m, 1H), 4,72 (m, 1H), 4,33 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 3,70 (m, 3H), 3,22 (m, 1H), 3,12 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,05 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 0,82 (m, 3H); (Rendimiento: 65%)
- Ejemplo 587. Clorhidrato de 1-etil-2-[1-(2-metoxietoximetil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- 50 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (s, 1H), 7,19 (m, 5H), 5,85 (m, 1H), 5,04 (m, 2H), 4,72 (m, 1H), 4,58 (m, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,22 (m, 1H), 4,01 (m, 2H), 3,12 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,99 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 0,82 (m, 3H), 0,69 (m, 3H); (Rendimiento: 35%)
- Ejemplo 588. Clorhidrato de 2-[1-(but-3-enil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,00 (m, 1H), 7,18 (m, 5H), 6,47 (m, 1H), 6,08 (m, 1H), 5,35 (m, 1H), 5,04 (m, 1H), 4,72 (m, 1H), 4,31 (m, 1H), 4,17 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,45 (m, 2H), 3,22 (m, 1H), 3,01 (m, 1H), 2,22 (s, 3+3H), 1,55 (m, 1H), 1,33 (m, 1H), 0,83 (m, 3H); (Rendimiento: 35%)

5 Ejemplo 589. Clorhidrato de 2-[1-(2-aliloxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (s, 1H), 7,11 (m, 5H), 6,45 (m, 1H), 6,22 (m, 1H), 5,66 (m, 1H), 5,22 (m, 1H), 5,05 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 2,95 (m, 3H), 2,55 (m, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,88 (m, 1H), 1,66 (m, 1H), 0,76 (m, 3H); (Rendimiento: 39%)

10 Ejemplo 590. Clorhidrato de 1-etil-2-[1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s, 1H), 7,27 (m, 9H), 5,65 (m, 1H), 5,22 (m, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,33 (m, 1H), 4,00 (m, 1H), 3,66 (m, 1H), 3,55 (m, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,94 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 0,68 (m, 3H); (Rendimiento: 39%)

Ejemplo 591. 2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 Se añadió 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (1 ml) a 7-cloro-2-etil-3-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (850 mg, 4,37 mmol) preparada en la Preparación 28. La mezcla de reacción se agitó durante una noche a 140 °C, se enfrió a temperatura ambiente y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 660 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 2,82 (c, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,31 (t, 3H)

20 Ejemplo 592. Clorhidrato de 1-bencil-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 Se añadieron 18-corona-6 (2,5 mg, 0,0097 mmol) y terc-butóxido potásico (11 mg, 0,097 mmol) a una solución de 2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (28,3 mg, 0,097 mmol) preparada en el Ejemplo 591 en tetrahidrofurano anhidro (0,5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se añadió a la misma bromuro de bencilo (17,4 µl, 0,146 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 7,8 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,16 (m, 5H), 6,72 (m, 1H), 6,46 (m, 2H), 5,55 (s, 2H), 4,43 (m, 2H), 3,72 (m, 2H), 2,87 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,17 (t, 3H)

Ejemplos 593 a 611

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 593 a 611 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 592, usando 2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 591; y cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 3-metoxibencilo, bromuro de alilo, 4-bromo-2-metilbuteno, 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 3,4-diclorobencilo, yodoetano, cloruro de 4-metoxi-bencilo, cloruro de 3-metilbencilo, cloruro de 4-metilbencilo, bromuro de propargilo, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 4-trifluorometilbencilo, cloruro de 2-fluorobencilo, yodometano, cloruro de 3-clorobencilo o 1-bromopropano.

40 Ejemplo 593. Clorhidrato de 2-etil-1-(3-fluorobencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,13 (m, 3H), 6,92 (t, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,23 (d, 1H), 6,16 (d, 1H), 5,63 (s, 2H), 4,32 (m, 2H), 3,65 (m, 2H), 2,83 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,21 (t, 3H); (Rendimiento: 35%)

45 Ejemplo 594. Clorhidrato de 2-etil-1-(3-metoxibencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,10 (m, 3H), 6,75 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,02 (s, 2H), 5,62 (s, 2H), 4,52 (m, 2H), 3,78 (m, 2H), 3,61 (s, 3H), 2,86 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,19 (t, 3H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 595. Clorhidrato de 1-alil-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

50 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,04 (d, 1H), 5,87 (m, 1H), 5,15 (d, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,52 (m, 2H), 4,45 (d, 1H), 3,93 (s, 2H), 3,15 (s, 2H), 2,87 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,25 (t, 3H);

(Rendimiento: 63%)

Ejemplo 596. Clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,01 (d, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,52 (m, 2H), 3,95 (m, 2H), 3,12 (m, 2H), 2,83 (c, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,56 (s, 3H), 1,35 (s, 3H), 1,28 (t, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 597. Clorhidrato de 2-etil-1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 6,91 (d, 1H), 4,50 (s, 2H), 4,12 (s, 1H), 3,92 (s, 2H), 3,55 (m, 1H), 3,31 (t, 2H), 3,15 (t, 2H), 3,07 (s, 3H), 2,92 (c, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,28 (t, 3H); (Rendimiento: 89%)

10 Ejemplo 598. Clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,24 (t, 3H), 7,07 (d, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 4,01 (m, 2H), 3,48 (m, 1H), 3,17 (s, 2H), 2,90 (c, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,29 (t, 3H), 0,89 (m, 1H), 0,33 (d, 2H), 0,04 (m, 2H); (Rendimiento: 81%)

15 Ejemplo 599. Clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,12 (m, 3H), 6,76 (s, 1H), 6,41 (d, 2H), 5,61 (s, 2H), 4,72 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,85 (s, 2H), 2,74 (c, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,28 (t, 3H); (Rendimiento: 51%)

20 Ejemplo 600. Clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,23 (d, 2H), 7,13 (m, 2H), 6,74 (d, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,48 (s, 2H), 4,67 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 3,05 (m, 1H), 2,85 (s, 2H), 2,79 (c, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,22 (t, 3H); (Rendimiento: 51%)

25 Ejemplo 601. Clorhidrato de 1,2-dietil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 4,55 (m, 2H), 4,35 (c, 2H), 3,97 (m, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,85 (c, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,31 (t, 3H), 1,21 (t, 3H); (Rendimiento: 61%)

Ejemplo 602. Clorhidrato de 2-etil-1-(4-metoxibencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,89 (m, 1H), 6,70 (d, 2H), 6,42 (d, 2H), 5,58 (s, 2H), 4,56 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,85 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 2,86 (s, 2H), 2,75 (c, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,19 (t, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 603. Clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(3-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,15 (m, 1H), 7,11 (m, 4H), 6,65 (d, 1H), 6,31 (s, 1H), 6,21 (d, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,33 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,65 (c, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,19 (t, 3H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 604. Clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(4-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (m, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 6,97 (d, 3H), 6,76 (d, 1H), 6,38 (d, 2H), 5,60 (s, 2H), 4,44 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,76 (c, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,15 (t, 3H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 605. Clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(prop-2-inil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,18 (m, 2H), 7,11 (m, 2H), 5,22 (s, 2H), 4,69 (m, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 3,19 (m, 2H), 2,97 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 1,33 (t, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 606. Clorhidrato de 2-etil-1-(4-fluorobencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (m, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,90 (m, 2H), 6,75 (d, 2H), 6,45 (m, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,55 (m, 1H), 4,23 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,81 (t, 2H), 2,76 (c, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,18 (t, 3H); (Rendimiento: 67%)

5 Ejemplo 607. Clorhidrato de 2-etil-1-(4-trifluorometilbencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,41 (d, 2H), 7,19 (m, 1H), 7,09 (m, 2H), 6,66 (d, 1H), 6,55 (d, 2H), 5,71 (s, 2H), 4,51 (m, 2H), 3,99 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,21 (m, 1H), 2,77 (s, 2H), 2,75 (c, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,20 (t, 3H); (Rendimiento: 69%)

10 Ejemplo 608. Clorhidrato de 2-etil-1-(2-fluorobencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,16 (m, 2H), 7,09 (m, 1H), 7,05 (m, 2H), 6,89 (t, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,12 (t, 1H), 5,71 (s, 2H), 4,44 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,88 (t, 2H), 2,77 (c, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,20 (t, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 609. Clorhidrato de 2-etil-1,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,13 (d, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,19 (t, 2H), 2,85 (c, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,25 (t, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 610. Clorhidrato de 1-(3-clorobencil)-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,14 (m, 2H), 7,09 (m, 3H), 6,73 (d, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,27 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,44 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (s, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,20 (t, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 611. Clorhidrato de 2-(2-etil-3-metil-1-propil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (m, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,19 (m, 2H), 7,05 (d, 1H), 4,56 (m, 1H), 4,19 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,51 (m, 1H), 3,25 (m, 1H), 3,15 (m, 2H), 2,85 (c, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,29 (t, 3H), 0,79 (m, 2H), 0,60 (t, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 612. Clorhidrato de 2-{2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-ilamino]-etil}-benzaldehído

30 El compuesto preparado en el Ejemplo 480 se trató con una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 1-(3-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridina. Se añadieron amonio de cerio (IV) nitrato (973 mg, 1,77 mmol) a temperatura ambiente a una solución de 1-(3-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridina (225 mg, 0,58 mmol) en ácido acético (5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a 55 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución de hidróxido sódico saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (10 ml) y después se añadió al mismo hidróxido de litio 2 N (2,5 ml). 35 La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, se neutralizó con ácido clorhídrico 1 N y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/3, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 35 mg del 40 compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,95 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,48 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,99 (d, 1H), 6,89 (m, 2H), 6,48 (d, 1H), 5,97 (s, 2H), 3,81 (t, 2H), 3,30 (t, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Ejemplo 613. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Etapa 1: Clorhidrato de (2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 468, excepto por el uso de la 2-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-3-nitropiridina preparada en la Preparación 20 y bromuro de isopropenilmagnesio, el compuesto del título se obtuvo. (Rendimiento: 39%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional:

Etapa 2: Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

50 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, excepto por el uso del clorhidrato de 2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparado en la Etapa 1 y cloruro de 3-fluorobencilo, se obtuvo

el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 79%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,12 (m, 4H), 6,87 (m, 2H), 6,49 (d, 1H), 6,38 (s, 1H), 6,36 (d, 1H), 5,82 (s a, 1H), 5,51 (s a, 1H), 4,33 (s a, 1H), 4,07 (s a, 1H), 3,45 (s a, 1H), 3,28 (s a, 1H), 2,91 (s a, 1H), 2,76 (s a, 1H), 2,30 (s, 3H)

5 Ejemplo 614. Clorhidrato de 2-(1-bencil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 469, excepto por el uso del clorhidrato de (2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 613 y bromuro de bencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 75%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,25 (m, 5H), 7,12 (s a, 2H), 6,68 (m, 1H), 6,53 (s, 1H), 5,64 (s a, 2H), 4,45 (s a, 2H), 3,82 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,43 (s, 3H)

Ejemplo 615. Clorhidrato de 2-[3-bromo-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 Se añadieron N-bromosuccinimida (41 mg, 0,23 mmol) y gel de sílice (100 mg) a una solución de clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (88 mg, 0,23 mmol) preparado en el Ejemplo 613 en diclorometano (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 10 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,12 (m, 4H), 6,91 (m, 2H), 6,52 (d, 1H), 6,44 (d, 1H), 5,88 (m, 1H), 5,72 (m, 1H), 4,42 (s a, 1H), 4,14 (s a, 1H), 3,48 (s a, 1H), 3,22 (s a, 1H), 2,92 (s a, 1H), 2,79 (s a, 1H), 2,18 (s, 3H)

Ejemplo 616. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-carbaldehído

25 Se añadió oxiclóruo de fósforo (44 μl; 0,47 mmol) a una solución de clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (115 mg, 0,31 mmol) preparada en el Ejemplo 613 en *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a 100 °C con calentamiento. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió hielo al agua, se basificó con una solución de bicarbonato sódico y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 28 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,31 (s, 1H), 8,36 (s, 2H), 7,22 (m, 2H), 7,12 (m, 2H), 7,01 (d, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,35 (m, 2H), 5,74 (s a, 2H), 4,45 (s a, 2H), 3,88 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 617. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-metanol

40 Se añadió borohidruo sódico (4,7 mg, 0,124 mmol) a una solución de clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-3-carbaldehído (25 mg) preparado en el Ejemplo 616 en metanol (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y se añadió agua a la misma. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 8 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,87 (m, 2H), 6,51 (d, 1H), 6,40 (d, 1H), 5,85 (s a, 1H), 5,69 (s a, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,35 (s a, 1H), 4,11 (s a, 1H), 3,47 (s a, 1H), 3,29 (s a, 1H), 2,90 (s a, 1H), 2,76 (s a, 1H), 2,32 (s, 3H)

Ejemplo 618. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-3-(morfolin-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

50 El compuesto preparado en el Ejemplo 613 se trató con a una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. Se añadieron morfolina (25 0,297 mmol), ácido acético (0,13 ml) y formaldehído (70 μl) a una solución de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil- 1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (100 mg, 0,27 mmol) en etanol (1,5 ml). La mezcla de reacción

se calentó a reflujo durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo y después se lavó con una solución de bicarbonato sódico. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/diclorometano = 1/1, v/v) para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido (Rendimiento: 65%).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,13 (m, 4H), 6,88 (m, 2H), 6,47 (d, 1H), 6,35 (d, 1H), 5,84 (d, 1H), 5,70 (d, 1H), 4,32 (s a, 1H), 4,11 (s a, 1H), 3,72 (s, 2H), 3,71 (s a, 4H), 3,46 (s a, 1H), 3,29 (s a, 1H), 2,91 (s a, 1H), 2,76 (s a, 1H), 2,54 (s a, 4H), 2,28 (s, 3H)

Ejemplo 619. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina

El compuesto preparado en el Ejemplo 613 se trató con una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina. Se añadieron dimetilamina (en solución de tetrahydrofurano 2,0 M; 378 µl, 0,75 mmol), ácido acético (0,03 ml) y formaldehído (163 µl) se añadieron a una solución de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (234 mg, 0,63 mmol) en etanol (3,5 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo y después se lavó con una solución de bicarbonato sódico. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/diclorometano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento: 68%).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,13 (m, 4H), 6,86 (m, 2H), 6,48 (d, 1H), 6,37 (d, 1H), 5,84 (d, 1H), 5,71 (d, 1H), 4,33 (s a, 1H), 4,08 (s a, 1H), 3,62 (s, 2H), 3,47 (s a, 1H), 3,27 (s a, 1H), 2,30 (s, 6H), 2,28 (s, 3H)

Ejemplo 620. Yoduro de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio

El compuesto preparado en el Ejemplo 619 se trató con una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina. Se añadió yodometano (40 µl, 0,64 mmol) a una solución de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina (136 mg, 0,32 mmol) en etanol (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. El precipitado resultante se filtró y después se secó para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento 82%).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,14 (m, 4H), 6,92 (d, 2H), 6,47 (d, 1H), 6,33 (d, 1H), 5,90 (d, 1H), 5,78 (d, 1H), 5,16 (s a, 2H), 4,34 (s a, 1H), 4,10 (s a, 1H), 3,48 (s a, 1H), 3,44 (s, 9H), 3,30 (s a, 1H), 2,95 (s a, 1H), 2,81 (s a, 1H), 2,60 (s, 3H)

Ejemplo 621. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-il]-acetronitrilo

Se añadió cianuro de sodio (34 mg, 0,72 mmol) a una solución de yoduro de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio (100 mg, 0,27 mmol) preparada en el Ejemplo 620 en *N,N*-dimetilformamida (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas a 100 °C. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en etil éter, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 17 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,28 (s a, 1H), 7,67 (s a, 1H), 7,24 (m, 3H), 7,19 (m, 1H), 7,13 (m, 2H), 6,68 (m, 2H), 5,68 (s a, 2H), 4,51 (s a, 2H), 3,92 (s a, 2H), 3,89 (s a, 2H), 2,88 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H)

Ejemplo 622. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 619, excepto por el uso de la 2-(1-bencil-2-metil-1H-pirrolo [2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina obtenida por tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 614 con una solución saturada de bicarbonato sódico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 72%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,17 (m, 4H), 7,11 (m, 2H), 6,85 (d, 1H), 6,65 (m, 2H), 5,78 (s a, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,34 (s a, 2H), 3,50 (s a, 2H), 2,86 (s a, 2H), 2,82 (s, 3+3H), 2,54 (s, 3H)

Ejemplo 623. Yoduro de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 620, excepto por el uso de la [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina obtenida por tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 622 con una solución saturada de bicarbonato sódico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 83%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,16 (m, 4H), 7,12 (m, 2H), 6,88 (d, 1H), 6,67 (s a, 2H), 5,92 (s a, 1H), 5,75 (s a, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,35 (s a, 1H), 4,14 (s a, 1H), 3,54 (s a, 1H), 3,45 (s, 3+3+3H), 3,26 (s a, 1H), 2,93 (s a, 1H), 2,77 (s a, 1H), 2,56 (s, 3H)

10 Ejemplo 624. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetónitrilo

Se añadió cianuro de sodio (34 mg, 0,72 mmol) a una solución de yoduro de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]trimetilamonio (100 mg, 0,18 mmol) preparada en el Ejemplo 623 en *N,N*-dimetilformamida (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas a 100 °C. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en etil éter, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 15 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (s a, 1H), 7,63 (s a, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,18 (m, 1H), 7,13 (m, 2H), 6,68 (m, 1H), 6,57 (s a, 2H), 5,68 (s a, 2H), 4,50 (s a, 2H), 3,88 (s a, 2H), 3,86 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H)

Ejemplo 625. Clorhidrato de 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Etapas 1. 7-cloro-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

Una solución de 3-amino-2-cloropiridina (1,13 g, 8,84 mmol) en diclorometano (22,7 ml) se enfrió a -78 °C. Una solución de clorhidrato de *tert*-butilo (2 ml, 17,7 mmol) en diclorometano (6,8 ml) se añadió a la solución. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos y una solución de metiltioacetona (0,91 ml, 8,84 mmol) en diclorometano (6,8 ml) se añadió lentamente a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 90 minutos a la misma temperatura y una solución de trietilamina (1,36 ml, 8,84 mmol) en diclorometano (6,8 ml) se añadió a la misma. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se añadió agua a la misma. La fase orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 100 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s a, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Etapas 2: 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

35 7-cloro-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (418 mg) preparada en la Etapa 1 se añadió a 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a 140 °C, se enfrió a temperatura ambiente y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 440 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.

Etapas 3: Clorhidrato de 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

40 Una solución de 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 2 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento: 54%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,64 (s a, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,04 (m, 3H), 6,87 (d, 1H), 4,48 (s, 2H), 3,62 (t, 2H), 2,89 (t, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

45 Ejemplos 626 a 631

Los compuestos del título de los Ejemplos 626 a 631 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 592, usando 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 2 del Ejemplo 625; y bromuro de bencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, (bromometil)ciclopropano, 1-bromo-propano, 2-bromoetil metil éter o bromuro de alilo.

50 Ejemplo 626. Clorhidrato de 2-(1-bencil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,21 (m, 4H), 7,17 (m, 2H), 6,68 (d, 1H), 6,53 (d, 2H), 5,67 (s, 2H), 4,45 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 2,87 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,29 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 627. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,09 (m, 4H), 6,93 (t, 1H), 6,78 (d, 1H), 6,40 (d, 2H), 6,33 (d, 2H), 5,73 (s, 2H), 4,33 (s a, 2H), 3,61 (s a, 2H), 2,86 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); (Rendimiento: 49%)

Ejemplo 628. Clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 4,45 (s a, 2H), 4,26 (d, 2H), 4,02 (s a, 2H), 3,18 (t, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 0,95 (m, 1H), 0,38 (d, 2H), 0,07 (s a, 2H); (Rendimiento: 43%)

Ejemplo 629. Clorhidrato de 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,06 (t, 1H), 4,55 (s a, 2H), 4,26 (t, 2H), 4,05 (t, 2H), 3,16 (t, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,57 (m, 1H), 0,59 (t, 3H); (Rendimiento: 43%)

15 Ejemplo 630. Clorhidrato de 2-[1-(2-metoxietil)-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 4,55 (m, 2+2H), 4,01 (m, 2H), 3,44 (t, 2H), 3,13 (s a, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,69 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 42%)

Ejemplo 631. Clorhidrato de 2-(1-alil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,03 (d, 1H), 5,82 (m, 1H), 5,20 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,57 (m, 2+1H), 3,95 (s a, 2H), 3,11 (s a, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 632. Clorhidrato de 2-(1-alil-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

25 Se añadió peróxido de hidrógeno (50 % en peso, 100 μl) a una solución de clorhidrato de 2-(1-alil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (45 mg, 0,12 mmol) preparada en el Ejemplo 631 en ácido acético (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se añadió a la misma tiosulfato sódico. La mezcla de reacción se basificó con una solución de carbonato potásico y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en etil éter, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 5,5 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,04 (d, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,25 (d, 1H), 5,10 (m, 2H), 4,64 (m, 2+1H), 4,01 (s a, 2H), 3,13 (t, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,64 (s, 3H)

Ejemplos 633 a 636

Los compuestos del título de los Ejemplos 633 a 636 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 632, usando los compuestos preparada en los Ejemplos 627 a 630.

35 Ejemplo 633. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,28 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 7,09 (t, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,33 (t, 2H), 5,66 (dd, 2H), 4,55 (s a, 2H), 3,83 (s a, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,89 (s a, 2H), 2,56 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

40 Ejemplo 634. Clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 4,55 (s a, 2H), 4,25 (d, 2H), 4,04 (s a, 2H), 3,18 (s a, 2H), 3,04 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 0,92 (m, 1H), 0,40 (m, 2H), 0,07 (m, 2H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 635. Clorhidrato de 2-(3-metilsulfanil-2-metil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 4,55 (s a, 2H), 4,24 (s a, 2H), 4,04 (s a, 2H), 3,18 (s a, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,55 (m, 2H), 0,61 (t, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 636. Clorhidrato de 2-[1-(2-metoxietil)-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-

tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,30 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 4,53 (m, 2+2H), 3,97 (s a, 2H), 3,45 (s a, 2H), 3,14 (s a, 2H), 3,10 (s, 3H), 3,02 (s, 3H), 2,69 (s, 3H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 637. Clorhidrato de 2-(1-alil-3-metilsulfonil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 5 Se añadió peróxido de hidrógeno (50wt.%, 100 μl) a una solución de clorhidrato de 2-(1-alil-3-metilsulfonil-2-metil-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (30 mg, 0,07 mmol) preparada en el Ejemplo 632 en ácido acético (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 60 °C, se enfrió a temperatura ambiente, se basificó con una solución de carbonato potásico y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice. El producto resultante se disolvió en etil éter, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 8 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,04 (d, 1H), 5,83 (m, 1H), 5,28 (d, 1H), 5,16 (s, 2H), 4,67 (s a, 2H), 4,62 (d, 1H), 3,97 (s a, 2H), 3,16 (s, 3H), 3,14 (s a, 2H), 2,81 (s, 3H)

Ejemplos 638 a 641

- 15 Los compuestos del título de los Ejemplos 638 a 641 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 637, usando los compuestos preparada en los Ejemplos 633 a 636.

Ejemplo 638. Clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-3-metilsulfonil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (m, 2H), 8,10 (d, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,36 (d, 1H), 5,22 (t, 1H), 4,29 (m, 1H), 4,07 (m, 2H), 3,47 (m, 2H), 3,28 (s, 3H), 2,88 (s, 3H), 1,09 (m, 1H), 0,63 (m, 2H), 0,25 (m, 2H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 639. Clorhidrato de 2-(3-metilsulfonil-2-metil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 2H), 8,11 (d, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,34 (d, 1H), 5,17 (t, 1H), 4,21 (t, 2H), 3,94 (m, 1H), 3,50 (m, 1H), 3,28 (m, 1H), 3,18 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 1,75 (m, 2H), 0,811 (t, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 640. Clorhidrato de 2-[3-metilsulfonil-1-(2-metoxietil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,34 (d, 1H), 5,22 (t, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,40 (m, 1H), 3,98 (m, 1H), 3,48 (m, 2+2H), 3,18 (s, 3+3H), 2,88 (s, 3H); (Rendimiento: 54%)

Ejemplo 641. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-3-metilsulfonil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,42 (s, 2H), 8,09 (d, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,01 (t, 1H), 6,34 (m, 2H), 5,60 (d, 1H), 5,45 (d, 1H), 4,72 (t, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,11 (m, 2H), 2,82 (s, 3H), 2,33 (t, 1H)

Ejemplo 642. Clorhidrato de 2-(1-bencil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Etapa 1: 2,6-difluoro-3-nitropiridina

- 40 Se añadió anhídrido trifluorometanosulfónico (69,51 ml, 0,41 mol) a una solución de mezcla de nitrato de tetrametilamonio (56,26 g, 0,41 mol) en diclorometano (167 ml) en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente y después se añadieron a la misma 2,6-difluoropiridina (25 ml, 0,28 mol) y diclorometano (50 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 8 horas, se enfrió a temperatura ambiente y después se trajo a pH 8 con una solución saturada de bicarbonato sódico. La fase orgánica separada se lavó con una solución de cloruro sódico saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se secó a presión reducida para dar 34,55 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (c, 1H), 7,04 (d, 1H)

Etapa 2: 2-(6-fluoro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Se añadió 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (34,8 ml, 0,28 mol) a una solución de 2,6-difluoro-3-nitropiridina (44,55 g, 0,28 mol) preparada en la Etapa 1 en tolueno (200 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a 60 °C y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel

de sílice (diclorometano/n-hexano = 1/4, v/v) para dar 5,38 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (s a, 2H), 7,49 (s a, 1H), 7,16-7,13 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 6,95-6,87 (m, 2H), 6,40-6,38 (d, 2H), 5,67 (s, 2H), 4,18 (s a, 2H), 4,17 (s, 2H), 3,43 (s a, 2H), 2,76 (s a, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

5 Etapa 3: 2-(5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 0,5 M; 138 ml, 68,9 mmol) a -78 °C a una solución de 2-(6-fluoro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (5,38 g, 19,7 mmol) preparada en la Etapa 2 en tetrahidrofurano anhidro (150 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a la misma temperatura, se secó lentamente a temperatura ambiente, y después se agitó durante una noche. Se añadió una solución de cloruro amonio al 20% (p/v) a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice. El producto resultante se cristalizó con éter etílico para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. (Rendimiento: 32%)

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s a, 1H), 7,26-7,17 (m, 4H), 6,47 (s a, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,83 (m, 2H), 3,01 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)

Etapa 4: Clorhidrato de 2-(1-bencil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Una solución de 2-(5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (117,4 mg, 0,40 mmol) preparada en la Etapa 3, hidruro sódico (60%, 23,85 mg, 0,60 mmol) y bromuro de bencilo (56,73 μl, 0,48 mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (1 ml) se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 8,9 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37-7,23 (m, 6H), 7,08 (d, 1H), 6,93 (d, 2H), 5,51 (s, 2H), 4,79 (s a, 2H), 3,87 (s a, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

Ejemplos 643 a 646

Los compuestos del título de los Ejemplos 643 a 646 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 4 del Ejemplo 642, usando 2-(5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 3 del Ejemplo 642; y (bromometil)ciclopropano, bromuro de 3-clorobencilo, cloruro de 3-fluorobencilo o bromuro de alilo.

Ejemplo 643. Clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,42 (s, 1H), 7,26-7,23 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 4,79 (s a, 2H), 4,17 (d, 2H), 3,87 (s a, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 644. Clorhidrato de 2-[1-(3-clorobencil)-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,63 (s, 1H), 7,35-7,25 (m, 6H), 6,93-6,89 (m, 2H), 5,60 (s, 2H), 4,89 (s, 2H), 4,05 (t, 2H), 3,37 (t, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

40 Ejemplo 645. Clorhidrato de 2-[5-fluoro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (s, 1H), 7,32-7,24 (m, 4H), 7,08 (d, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,60 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,79 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 646. Clorhidrato de 2-(1-alil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,43 (s, 1H), 7,26-7,24 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 5,94 (m, 1H), 5,16 (d, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,74 (s, 2H), 3,68 (s a, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 647. 4-fluoro-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 642, excepto por el uso de la 2-(5-fluoro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 6, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 43%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,1 (s a, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,17 (m, 4H), 4,47 (s, 2H), 3,59 (t, 2H), 3,10 (t, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 648.

Clorhidrato de 1-alil-4-fluoro-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 5 Una solución de 4-fluoro-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (38,5 mg, 0,13 mmol) preparada en el Ejemplo 647, hidruro sódico (60%, 10,4 mg, 0,261 mmol) y bromuro de alilo (12,1 μl, 0,143 mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (1 ml) se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 2,6 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 6%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (d, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,01 (d, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,18 - 3,51 (m, 8H), 3,09 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,41 (s, 3H)

Ejemplos 649 a 651

- 15 Los compuestos del título de los Ejemplos 649 a 651 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 648, usando 4-fluoro-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina preparada en el Ejemplo 647; y 1-bromopropano, 2-bromoetil metil éter o bromuro de bencilo.

Ejemplo 649.

Clorhidrato de 2,3-dimetil-4-fluoro-1-propil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,04 (d, 1H), 4,79 (s a, 1H), 4,18 (m, 4H), 3,51 (s a, 1H), 3,14 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 1,55 (m, 2H), 0,60 (t, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 650.

Clorhidrato de 2,3-**ditn**etil-4-fluoro-1-(2-metoxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

- 25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,00 (d, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,01 (d, 1H), 5,04-3,95 (m, 6H), 3,42 (desarrollo, 2H), 3,11 (m, 5H), 2,48 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 651.

Clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-4-fluoro-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (s a, 1H), 7,16 (m, 6H), 6,54 (d, 1H), 6,54 (m, 2H), 5,69 (s a, 2H), 4,71-2,82 (m, 4H), 2,74 (s a, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 61%)

- 30 Ejemplo 652. Clorhidrato de 2-[2-(4-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído

Etapas 1: 2-[2-(4-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 642, excepto por el uso de la 5-fluoro-3-nitro-2-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)piridina preparada en la Preparación 6, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 20%)

- 35 Etapas 2: Clorhidrato de 2-[2-(4-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído

Una solución del compuesto (5 mg) preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 2,3 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (s a, 1H), 7,88 (s a, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,31 (s a, 1H), 7,24 (s a, 1H), 4,48 (s a, 2H), 3,26 (s a, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H)

- 40 Ejemplos 653 a 655

Los compuestos del título de los Ejemplos 653 a 655 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 648, usando 2-[2-(4-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 652; y 1-bromopropano, bromuro de bencilo o yoduro de alilo.

Ejemplo 653. Clorhidrato de 2-[2-(4-fluoro-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído

- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,32 (d, 1H), 5,05 (m, 1H), 4,13 (m,

2H), 3,88 (m, 1H), 3,53 (m, 1H), 3,29 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 1,69 (m, 2H); 0,78 (t, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 654. Clorhidrato de 2-[2-(1-bencil-4-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (m, 2H), 7,52 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,14 (d, 1H), 6,52 (d, 2H), 5,56 (d, 1H), 5,35 (d, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,25 (m, 1H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 655. Clorhidrato de 2-[2-(1-alil-4-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilamino)-etil]-benzaldehído

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 5,92 (m, 1H), 5,15 (d, 1H), 4,90 (m, 2H), 4,73 (m, 1H), 4,41 (d, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,25 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 67%)

Ejemplo 656. 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 Se disolvió 2-(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (16 g, 56,6 mmol) preparada en la Preparación 7 en tetrahidrofurano anhidro (300 ml) en una atmósfera de nitrógeno. Se añadió lentamente bromuro de 1-metil-1-propenil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 0,5 M, 283 ml, 141,5 mmol) a -78 °C a la solución. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a -20 °C y después se añadió a la misma una solución de cloruro de amonio al 20% (p/v). La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/10, v/v) para dar 7,8 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 45%)

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,98 (s, 1H), 4,60 (s, 2H), 3,71 (t, 2H), 3,04 (t, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,13 (s, 3H)

Ejemplo 657. Clorhidrato de 5-cloro-[1-(3-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

25 Se añadieron hidruro sódico (60%, 2,3 mg, 0,075 mmol) y cloruro de 3-fluorobencilo (9,2 μl, 0,075 mmol) a una solución de 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (15 mg, 0,048 mmol) preparada en el Ejemplo 656 en *N,N*-dimetilformamida anhidra (0,5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/10, v/v) para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento: 35%)

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 6,98 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 3,49 (t, 2H), 3,15 (t, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

Ejemplos 658 a 681

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 658 a 681 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 656; y bromuro de bencilo, bromuro de propargilo, 2-bromoetil metil éter, bromuro de alilo, bromuro de 3-fluorobencilo, 4-bromo-1-buteno, 4-bromo-2-metil-2-buteno, 1-bromo-3-metilbutano, (bromometil)ciclopropano, 2-(bromometil)naftaleno, cloruro de 4-**ten**-butilbencilo, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 2,5-dimetilbencilo, yodoetano, 1-yodo-2-metilpropano, 1-bromopropano, bromuro de 3-metoxibencilo, bromuro de 4-metoxibencilo, bromuro de 3-metilbencilo, bromuro de 4-metilbencilo, bromuro de 4-fluorobencilo, (bromometil)ciclobutano, cloruro de 2-fluorobencilo o yodometano.

Ejemplo 658. 2-(1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,12 (m, 7H), 6,88 (d, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,67 (s a, 2H), 4,26 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,76 (s a, H), 2,19 (s, 3+3H); (Rendimiento: 79%)

45 Ejemplo 659. Clorhidrato de 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,19 (m, 5H), 5,25 (s a, 2H), 4,42 (s a, 2H), 3,65 (s a, 2H), 3,15 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,31 (s, 1H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 660. 2-[5-cloro-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

50 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,15 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,37 (t, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

ES 2 373 672 T3

Ejemplo 661. 2-(1-alil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,19 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,06 (d, 2+1H), 4,65 (d, 1H), 4,33 (m, 2H), 3,38 (s a, 2H), 3,05 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 662. 2-[5-cloro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,21 (s, 1H), 7,14 (m, 4H), 6,89 (d, 2H), 6,49 (d, 1H), 6,39 (d, 1H), 5,66 (s a, 2H), 4,23 (s a, 2H), 3,38 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,20 (s, 3+3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 663. 2-[1-(but-3-enil)-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,16 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 5,40 (m, 1H), 4,78 (dd, 1+1H), 4,28 (s a, 2+2H), 3,51 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

10 Ejemplo 664. 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,15 (m, 4H), 7,08 (d, 1H), 5,00 (m, 2+1H), 4,35 (s, 2H), 3,45 (s a, 2H), 3,10 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,61 (s, 3H), 1,43 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 665. 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 7,17 (m, 4H), 7,08 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,26 (c, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,03 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,27 (m, 1+2H), 0,70 (s, 3H), 0,69 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 666. 2-(5-cloro-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,15 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 4,29 (s a, 2H), 4,19 (s, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,21 (s a, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 0,86 (m, 1H), 0,25 (m, 2H), 0,09 (m, 2H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 667. 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,84 (m, 4H), 7,48 (m, 4H), 7,05 (m, 4H), 5,89 (s a, 2H), 4,32 (s a, 2H), 3,45 (s a, 2H), 2,75 (s a, 2H), 2,21 (s, 3+3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 668. 2-[1-(4-*terc*-butilbencil)-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,32 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,09 (m, 4H), 6,74 (d, 1H), 6,56 (d, 2H), 5,55 (s, 2H), 4,17 (s a, 2H), 3,30 (s a, 3H), 2,80 (s a, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,11 (s, 3H), 1,18 (s, 9H); (Rendimiento: 70%)

25 Ejemplo 669. 2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,14 (m, 6H), 7,09 (d, 1H), 6,63 (d, 2H), 5,63 (s a, 2H), 4,22 (s a, 2H), 3,37 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,19 (s, 3+3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 670. 2-[5-cloro-1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,14 (d, 1H), 7,07 (d, 2H), 7,02 (t, 1H), 6,54 (s, 2H), 6,54 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,56 (s a, 2H), 4,06 (s a, 2H), 3,34 (s a, 2H), 2,74 (s a, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,79 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 671. 2-(5-cloro-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,16 (m, 5H), 4,34 (s a, 2+2H), 3,46 (s a, 2H), 3,03 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,06 (t, 3H); (Rendimiento: 79%)

35 Ejemplo 672. 2-(5-cloro-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,16 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 4,28 (s a, 2H), 3,99 (s a, 2H), 3,48 (s a, 2H), 3,02 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 0,56 (s, 3H), 0,54 (s, 3H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 673. 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,16 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 4,30 (s a, 2H), 4,17 (m, 2H), 3,48 (s a, 2H), 3,02 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,43 (c, 2H), 0,60 (t, 3H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 674. 2-[5-cloro-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,20 (s, 1H), 7,09 (m, 4H), 6,87 (d, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,29 (m, 2H), 5,65 (s a, 2H), 4,24 (s a, 2H), 3,63 (s, 3H), 3,41 (s a, 2H), 2,85 (s a, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 675. 2-[5-cloro-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,31 (t, 2H), 7,12 (m, 1H), 6,91 (m, 2H), 6,88 (d, 2H), 6,66 (d, 2H), 5,59 (s a, 2H), 4,24 (s a, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,38 (s a, 2H), 2,87 (s a, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 676. 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,20 (s, 1H), 7,08 (m, 4H), 7,04 (d, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,57 (s, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,24 (s a, 2H), 3,39 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,20 (s, 3+3+3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 677. 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,19 (s, 1H), 7,09 (m, 3H), 6,99 (d, 2H), 6,91 (d, 1H), 6,62 (d, 2H), 5,65 (s a, 2H), 4,25 (s a, 2H), 3,37 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

10 Ejemplo 678. 2-[5-cloro-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,20 (s, 1H), 7,12 (m, 3H), 6,88 (m, 3H), 6,65 (m, 2H), 5,62 (s a, 2H), 4,24 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,85 (s a, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 679. 2-(5-cloro-1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,12 (m, 2H), 7,07 (m, 1H), 7,04 (m, 2H), 4,21 (d, 2+2H), 3,52 (s a, 2H), 3,05 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,09 (s, 3H), 1,53 (m, 2+2H), 1,36 (s a, 2H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 680. 2-[5-cloro-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,14 (s, 1H), 7,04 (m, 4H), 6,83 (m, 2H), 6,77 (d, 1H), 6,22 (t, 1H), 5,65 (s, 2H), 4,15 (s a, 2H), 3,27 (s a, 2H), 2,78 (s a, 2H), 2,13 (s, 3+3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 681. 2-(5-cloro-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,14 (m, 5H), 4,38 (s a, 2H), 3,88 (s a, 3H), 3,50 (s a, 2H), 3,12 (s a, 2H), 2,32 (s a, 3H), 2,16 (s a, 3H); (Rendimiento: 80%)

Ejemplo 682. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

25 Se añadió cianuro de cobre (I) (9,3 g, 102,6 mmol) a una solución de 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (3,2 g, 10,3 mmol) preparada en el Ejemplo 656 en *N,N*-dimetilformamida anhidra (100 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, que después se filtró para descartar materiales insolubles. La mezcla de reacción se lavó con agua. La fase orgánica secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/3, v/v) para dar 750 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.
30 (Rendimiento: 26%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 4,67 (s, 2H), 3,78 (t, 2H), 3,11 (t, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)

Ejemplos 683 a 729

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 683 a 729 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 682; y 4-bromo-1-buteno, yoduro de alilo, 2-cloroetil vinil éter, bromuro de bencilo, 2-bromoetil metil éter, bromuro de propargilo, cloruro de 3-clorobencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-metoxibencilo, cloruro de 4-metilbencilo, 4-bromo-2-metil-2-buteno, cloruro de 3-fluorobencilo, yodoetano, 1-bromopropano, 1-bromobutano, bromometil metil éter, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 4-*tert*-butilbencilo, cloruro de 4-clorobencilo, cloruro de 2-clorobencilo, cloruro de 3,4-diclorobencilo, cloruro de 2,5-dimetilbencilo, cloruro de 3-metilbencilo, yodometano, 1-yodo-2-metilpropano, 1-bromo-3-metilbutano, 1-bromo-3-fenilpropano, 2-bromoacetato de etilo, 2-bromoetil-1,3-dioxano, 2-(bromoetil)bencilo, (bromometil)ciclobutano, (bromometil)ciclohexano, 2-(bromometil)naftaleno, bromuro de 2-metilbencilo, 5-cloro-1-pentina, 5-cloro-2-pentanona etileno cetal, 1-cloroheptano, pivalato de clorometilo, 3-clorometil pentano, *cis*, cloruro de transcitol, cloruro de 2-fluorobencilo, cloruro de 2-metoxietoximetilo, bromoacetato de metilo, metil-(4-bromometil)benzoato, bromuro de 4-(trifluorometil)bencilo o bromuro de 2-metoxibencilo.
45

Ejemplo 683 1-(but-3-enil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 5,44 (m, 1H), 4,78 (m, 2H), 4,36 (s a, 4H), 4,26-2,96 (s a, 6H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 684. 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (s, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 5,84 (m, 1H), 5,10 (d, 3H), 4,63 (d, 1H), 4,34 (s a, 2H), 3,44 (s a, 2H), 3,07 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)

Ejemplo 685. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(2-viniloxietil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,67 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 6,14 (m, 1H), 4,58 (s a, 2H), 4,40-4,30 (s a, 2H), 4,18 (d, 1H), 3,96 (d, 1H), 3,84 (t, 2H), 3,58-2,99 (s a, 4H), 2,41 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 686. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (s, 1H), 7,16 (m, 7H), 6,85 (d, 1H), 6,71 (d, 2H), 5,73 (s a, 2H), 4,28 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 64%)

- 10 Ejemplo 687. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,10 ((m, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,41 (t, 2H), 3,08 (s, 3H), 4,50-3,08 (s a, 6H), 2,40 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 688. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 5,59 (s a, 1H), 5,12 (s a, 1H), 4,46 (m, 2H), 3,74 (s a, 1H), 3,30 (s a, 2H), 2,92 (s a, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,38 (s, 1H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 689. 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,155 (m, 5H), 6,84 (d, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,53 (d, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,26 (s a, 2H), 3,48 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

Ejemplo 690. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (s, 1H), 7,17 (m, 3H), 6,89 (m, 3H), 6,67 (m, 2H), 5,71 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,36 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 67%)

Ejemplo 691. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (s, 1H), 7,13 (m, 4H), 6,85 (d, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 6,25 (s, 1H), 5,72 (s a, 2H), 4,26 (s a, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,35 (s a, 2H), 2,88 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 84%)

- 25 Ejemplo 692. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,68 (s, 1H), 7,15 (m, 3H), 6,92 (d, 1H), 6,75 (m, 2H), 6,67 (m, 2H), 5,30 (s a, 2H), 4,22 (s a, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,52 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,17 (s, 6H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 693. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (s, 1H), 7,11 (m, 3H), 7,02 (d, 2H), 6,88 (m, 1H), 6,61 (d, 2H), 5,78 (s a, 2H), 4,26 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplo 694. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,82 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,08 (m, 1H), 5,09 (s a, 2H), 5,00 (s a, 1H), 4,43 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,06 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,68 (s, 3H), 1,47 (s, 3H); (Rendimiento: 34%)

Ejemplo 695. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83 (s, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,90 (m, 2H), 6,49 (d, 1H), 6,38 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,44 (s a, 2H), 2,85 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 84%)

Ejemplo 696. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (m, 1H), 4,41 (s a, 4H), 3,59-2,90 (s a, 4H), 2,39 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,12 (t, 3H); (Rendimiento: 84%)

- 40 Ejemplo 697. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 4,27 (t, 2H), 3,70-3,00 (a, 6H), 2,38 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,52 (m, 2H), 0,61 (t, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 698. 1-butil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 4,31 (t, 2H), 4,31 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,45 (m, 2H), 0,99 (m, 2H), 0,71 (t, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 699. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,12 (m, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 3,55 (s a, 2H), 3,12 (s a, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 700. 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 4,26 (s a, 4H), 3,64-3,00 (s a, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,11 (s, 1H), 0,28 (m, 2H), 0,15 (m, 2H); (Rendimiento: 79%)

- 10 Ejemplo 701. 1-(4-*terc*-butilbencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (s, 1H), 7,17 (m, 5H), 6,78 (d, 1H), 6,64 (d, 2H), 5,70 (s, 2H), 4,22 (s a, 2H), 3,48 (s a, 2H), 2,93 (s a, 2H), 2,24 (s, 6H), 1,27 (s, 9H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 702. 1-(4-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (s, 1H), 7,18 (m, 5H), 6,88 (d, 1H), 6,64 (d, 2H), 5,75 (s a, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 703. 1-(2-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (s, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,07 (m, 3H), 6,70 (d, 1H), 6,14 (d, 1H), 5,80 (s, 2H), 4,17 (s a, 2H), 3,31 (s, 2H), 3,03 (s a, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 704. 1-(3,4-diclorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,17 (m, 4H), 6,86 (m, 2H), 6,47 (d, 1H), 5,67 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,39 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 77%)

Ejemplo 705. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (s, 1H), 7,14-6:96 (m, 5H), 6,94 (s, 1H), 6,48 (d, 1H), 6,01 (s, 2H), 4,06 (s a, 2H), 3,42 (s a, 2H), 2,78 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,80 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

- 25 Ejemplo 706. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (s, 1H), 7,10 (m, 4H), 7,01 (m, 1H), 6,81 (d, 1H), 6,58 (s, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,71 (s, 2H), 4,24 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 707. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,61 (s, 1H), 7,19 (m, 4H), 4,38 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 3,50 (s a, 2H), 3,13 (s a, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 83%)

Ejemplo 708. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 4,24 (s a, 2H), 4,11 (m, 1H), 4,11 (s a, 2H), 3,45 (s a, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,88 (m, 1H), 0,56 (d, 6H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 709. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metilbutil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 4,32 (m, 4H), 3,68-2,96 (s a, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 0,90 (m, 3H), 0,71 (d, 6H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 710. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-fenilpropil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,11 (m, 4H), 6,88 (d, 2H), 4,30 (m, 2H), 4,31 (s a, 2H), 3,60-2,96 (s a, 4H), 2,34 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,78 (m, 2H); (Rendimiento: 68%)

- 40 Ejemplo 711. Éster etílico del ácido 2-[5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-il]-acético

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 4,60 (s a, 2H), 4,38 (s a, 1H), 4,15 (s a, 1H), 4,11 (t, 2H), 3,61-2,97 (s a, 4H), 2,41 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 67%)

ES 2 373 672 T3

- Ejemplo 712. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-[2-[1,3]dioxan-2-iletíl]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carbonitrilo
- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (d, 1H), 4,41 (s a, 2H), 4,06 (t, 1H), 3,85 (m, 2H), 3,77 (m, 2H), 3,51 (t, 2H), 3,39 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,09 (m, 2H), 1,86 (m, 2H); (Rendimiento: 67%)
- Ejemplo 713. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,12 (m, 2H), 6,99 (m, 2H), 6,65 (d, 2H), 4,50 (s a, 3H), 4,25 (s a, 1H), 3,59 (s a, 1H), 3,40 (s a, 2H), 2,96 (s a, 1H), 2,70 (s a, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)
- Ejemplo 714. 1-ciclobutilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*- isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- 10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,11 (d, 1H), 4,36 (d, 2H), 4,28 (s a, 2H), 3,60 (s a, 1H), 3,28 (s a, 2H), 3,00 (s a, 1H), 2,42 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,65 (m, 4H), 1,48 (m, 2H); (Rendimiento: 72%)
- Ejemplo 715. 1-ciclohexilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*- isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 4,22 (s a, 2H) 4,10 (s a, 2H), 3,64-2,96 (s a, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,52 (m, 4H), 1,26 (m, 1H), 1,04 (m, 2H), 0,88 (s a, 2H), 0,75 (s a, 2H); (Rendimiento: 65%)
- Ejemplo 716. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (m, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,14-7,04 (m, 4H), 6,88 (dd, 1H), 6,77 (d, 1H), 5,93 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 66%)
- 20 Ejemplo 717. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (s, 1H), 7,20-6,98 (m, 6H), 6,48 (d, 2H), 6,15 (d, 2H), 4,05 (s a, 2H), 3,39 (s a, 2H), 2,77 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,84 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)
- Ejemplo 718. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(pent-4-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- 25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 4,42 (s a, 3H), 4,25 (s a, 1H), 3,63-2,96 (s a, 6H), 2,41 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,91 (t, 2H), 1,65 (s, 1H); (Rendimiento: 68%)
- Ejemplo 719. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-[3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-propil]1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 4,30 (m, 4H), 3,81 (s, 2H), 3,66 (s, 2H) 3,40 (s a, 2H), 2,99 (s a, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,36 (t, 4H), 1,11 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)
- 30 Ejemplo 720. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-heptil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 4,29 (t, 4H), 4,60-2,96 (s a, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,45 (m, 2H), 1,30 (m, 2H), 1,06 (m, 6H), 0,80 (t, 3H); (Rendimiento: 68%)
- Ejemplo 721. [5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-il]metil-2,2-dimetilpropanato
- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 6,45 (s a, 2H), 4,37 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,03 (s a, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,11 (s, 9H); (Rendimiento: 68%)
- Ejemplo 722. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-etilbutil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 4,25 (s a, 4H), 3,80-2,90 (s a, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 0,97 (s a, 4H), 0,87 (m, 1H), 0,60 (s a, 6H); (Rendimiento: 58%)
- 40 Ejemplo 723. 1-(but-2-inil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,08 (m, 1H), 5,42 (d, 1H), 5,18 (m, 1H), 5,03 (s a, 2H), 4,34 (s a, 2H), 3,80-2,90 (s a, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,61 (d, 3H); (Rendimiento: 58%)
- Ejemplo 724. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,13 (m, 4H), 6,94 (m, 2H), 6,82 (d, 1H), 6,29 (m, 1H), 5,81 (s, 2H), 4,23 (s a, 2H), 3,37 (s a, 2H), 2,87 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H) 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

- Ejemplo 725. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,11 (m, 1H), 5,85 (s a, 2H), 4,35 (s, 2H), 3,31 (s, 4H), 3,22 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 56%)
- 5 Ejemplo 726. Éster metílico del ácido [5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-il]-acético
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,68 (s, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 5,30 (s a, 2H), 4,10 (s a, 2H), 3,57 (s, 3H), 2,90 (s a, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)
- 10 Ejemplo 727. Éster metílico del ácido 4-[5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-ilmetil]-benzoico
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,88 (d, 2H), 7,71 (s, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,11 (d, 2H), 6,84 (d, 2H), 6,77 (d, 2H), 4,10 (s a, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,50 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)
- Ejemplo 728, 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (s, 1H), 7,45 (d, 2H), 7,11 (m, 3H), 6,80 (m, 3H), 5,80 (s a, 2H), 4,10 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 57%)
- Ejemplo 729. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83 (s, 1H), 7,19-7,04 (m, 4H), 6,75 (m, 2H), 6,65 (d, 1H), 6,16 (d, 1H), 5,69 (s a, 2H), 4,10 (s a, 2H), 3,52 (s, 3H), 3,33 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)
- 20 Ejemplo 730. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3,5-dicarbonitrilo
- Etapa 1: Clorhidrato de (2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 656, excepto por el uso de la 2-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-3-nitropiridina preparada en la Preparación 20 y bromuro de isopropenilmagnesio, el compuesto del título se obtuvo. (Rendimiento: 39%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.
- 25 Etapa 2: 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, excepto por el uso de la clorhidrato de 2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 1 y cloruro de 3-fluorobencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 79%)
- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,12 (m, 4H), 6,87 (m, 2H), 6,49 (d, 1H), 6,38 (s, 1H), 6,36 (d, 1H), 5,82 (s a, 1H), 5,51 (s a, 1H), 4,33 (s a, 1H), 4,07 (s a, 1H), 3,45 (s a, 1H), 3,28 (s a, 1H), 2,91 (s a, 1H), 2,76 (s a, 1H), 2,30 (s, 3H)
- Etapa 3: 2-[3,5-dibromo-1-(4-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina
- Se añadieron *N*-bromosuccinimida (53 mg, 0,30 mmol) y gel de sílice (100 mg) se añadió a una solución de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (110 mg, 0,30 mmol) preparada en la Etapa 2 en diclorometano (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 40 °C y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 110 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.
- 35 Etapa 4: 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-piridin-3,5-dicarbonitrilo
- 40 Se añadió cianuro de cobre (I) (107 mg, 1,2 mmol) a una solución de 2-[3,5-dibromo-1-(4-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (110 mg, 0,24 mmol) preparada en la Etapa 3 en *N,N*-dimetilformamida anhidra (2 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se filtró. El filtrado se extrajo con acetato de etilo y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 15 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.
- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 2H), 6,99 (t, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,47 (t, 2H), 5,72 (s, 2H), 4,29 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,52 (s, 3H)
- Ejemplo 731. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-

carboxílico

Se diluyó 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo (300 mg, 0,73 mmol) preparada en el Ejemplo 690 con una mezcla de etanol (7 ml) y agua (1 ml). Se añadió hidróxido de potasio (410 mg, 7,3 mmol) a la solución, que después se calentó a reflujo durante 72 horas. Se añadió ácido clorhídrico 1 N a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobren sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v) para dar 250 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 81%)

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,13 (s a, 1H), 8,74 (s, 1H), 7,30 (m, 4H), 7,12 (m, 4H), 6,77 (s, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,51 (s a, 2H), 3,90 (s a, 2H), 2,26 (s a, 6H)

Ejemplos 732 a 742

Los compuestos del título de los Ejemplos 732 a 742 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, usando los compuestos preparados en los Ejemplos 684, 686, 687, 689, 691, 695, 696, 697, 700, 706 y 708,

15 Ejemplo 732. Ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 5,86 (m, 1H), 5,12 (s a, 2H), 5,09 (d, 1H), 4,65 (d, 1H), 4,36 (s a, 2H), 3,50 (s a, 2H), 3,00 (s a, 2H), 2:33 (s, 3H), 2,10 (s, 3H); (Rendimiento: 73%)

Ejemplo 733. Ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,12 (m, 3H), 6,87 (d, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,75 (s a, 2H), 4,25 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); (Rendimiento: 83%)

Ejemplo 734. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 4,52 (t, 2H), 4,30-4,10 (s a, 2H), 3,80-3,40 (s a, 2H), 3,44 (t, 2H), 3,30-2,90 (s a, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 88%)

25 Ejemplo 735. Ácido 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,87 (d, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,73 (s, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,55-3,31 (s a, 2H), 2,93-2,82 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 91%)

Ejemplo 736. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (s, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,16-7,08 (m, 3H), 7,02 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,47 (d, 1H), 5,73 (s, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,60-3,30 (s a, 2H), 2,90-2,70 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 737. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,21 (m, 4H), 6,90 (m, 2H), 6,50 (d, 1H), 6,40 (d, 1H), 5,78 (s a, 2H), 4,32-4,18 (s a, 2H), 3,57-3,33 (s a, 2H), 2,91-2,80 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 738. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 4,43 (s a, 4H), 3,69-2,97 (s a, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,15 (t, 3H); (Rendimiento: 93%)

40 Ejemplo 739. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 4,36-4,28 (s a, 2H), 4,30 (t, 2H), 3,67-3,39 (s a, 2H), 3,22-2,96 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,27 (s a, 3H), 1,54 (m, 2H), 0,64 (t, 3H); (Rendimiento: 92%)

Ejemplo 740. Ácido 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (m, 1H), 4,29 (s a, 2+2H), 3,69 (s a, 1H), 3,30 (s a, 1H), 3,10 (s a, 1H), 2,90 (s a, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 0,31 (d, 2H), 0,15 (s a, 2H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 741. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,20-7,08 (m, 4H), 7,02 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,47 (d, 1H), 5,73 (s, 2H), 4,30-4,21 (s a, 2H), 3,55-3,31 (s a, 2H), 2,93-2,84 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 83%)

5 Ejemplo 742. Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 4,25 (s a, 2H), 4,10 (m, 1H), 4,11-4,09 (s a, 2H), 3,48 (s a, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,89 (m, 1H), 0,56 (d, 6H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 743. Éster metílico del ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

10 Una solución de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (20 mg, 0,05 mmol) preparada en el Ejemplo 733, hidróxido potásico (10,1 mg, 0,07 mmol) y yodometano (4,3 µl, 0,07 mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (1 ml) se agitó durante 10 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/10, v/v) para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 35%)

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,11 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,90 (d, 1H), 6,72 (d, 2H), 5,80 (s a, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,53 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplo 744. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxilato de sodio

20 Ácido de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (28 mg, 0,068 mmol) preparada en el Ejemplo 733 e hidruro sódico (2,6 mg, 0,068 mmol) se retiraron en tetrahidrofurano anhidro (1 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se recristalizó con metanol para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco, (Rendimiento: 82%)

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,91 (s, 1H), 7,04 (m, 3H), 6,92 (m, 1H), 6,76 (s, 2H), 6,54 (m, 2H), 6,31 (s a, 1H), 5,50 (s a, 2H), 4,92 (s, 2H), 3,75 (s a, 2H), 3,20 (s a, 2H), 2,6 (s, 3H), 1,94 (s, 3H)

Ejemplo 745. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

30 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo (300 mg, 0,76 mmol) preparada en el Ejemplo 686 se diluyó con una mezcla de etanol (7 ml) y agua (1 ml). Se añadió hidróxido de potasio (426 mg, 7,6 mmol) a la solución, que después se calentó a reflujo durante 2 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v) para dar 260 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 84%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 8,24 (s a, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,15 (m, 1H), 7,13 (m, 2H), 6,88 (m, 1H), 6,73 (m, 2H), 5,81 (s a, 2H), 5,42 (s a, 1H), 4,30 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplos 746 a 755

40 Los compuestos del título de los Ejemplos 746 a 755 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 745, usando los compuestos preparada en el Ejemplo 682, 684, 687, 688, 689, 691, 695, 697, 700 y 708.

Ejemplo 746. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s, 1H), 8,05 (s a, 1H), 7,82 (s a, 1H), 7,20 (m, 4H), 5,42 (s a, 1H), 4,63 (s, 2H), 3,77 (t, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 747. 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 7,79 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,11 (d, 1H), 5,87 (m, 1H), 5,43 (s, 1H), 5,30-4,90 (s a, 2H), 5,09 (d, 1H), 4,66 (d, 1H), 4,35 (s a, 2H), 3,65-3,28 (s a, 2H), 3,20-2,90 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 89%)

Ejemplo 748. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 8,80 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 5,50 (s a, 1H), 4,52 (t, 2H),

4,52-4,20 (s a, 2H), 3,80-3,40 (s a, 2H), 3,44 (t, 2H), 3,20-2,90 (s a, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); (Rendimiento: 95%)

Ejemplo 749. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,76 (s a, 1H), 7,20 (m, 4H), 5,41 (s a, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,55 (s a, 2H), 3,07 (s a, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,05 (s, 1H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 750. 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,76 (s, -NH), 7,14 (m, 5H), 6,88 (d, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,73 (s, 2H), 5,46 (s, -NH), 4,15 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 86%)

Ejemplo 751. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,18-7,06 (m, 4H), 7,00 (d, 1 H), 6,86 (d, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,48 (d, 1H), 5,75 (s a, 2H), 5,42 (s, 1H), 4,32-4,16 (s a, 2H), 3,55-3,24 (s a, 2H), 2,94-2,75 (s a, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 92%)

Ejemplo 752. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,75 (s a, 1H), 7,17 (m, 4H), 6,88 (m, 2H), 6,50 (d, 1H), 6,41 (d, 1H), 5,72 (s a, 2H), 5,41 (s a, 1H), 4,23 (s a, 2H), 3,46-3,30 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,23 (s, 3H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 753. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,82 (s a, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 5,51 (s a, 1H), 4,39 (s a, 2H), 4,29 (t, 2H), 3,67-3,28 (s a, 2H), 3,20-2,92 (s a, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,45 (m, 2H), 0,64 (t, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 754. 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (d, 1H), 5,45 (s, 1H), 4,27 (m, 2+2H), 4,70 (s a, 1H), 4,40-4,10 (s a, 2H), 2,90 (s a, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 0,29 (d, 2H), 0,20 (s a, 2H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 755. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 5,49 (s, 1H), 4,38-4,28 (m, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,67 (s a, 1H), 3,35-3,21 (s a, 2H), 2,92 (s a, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,95 (m, 1H), 0,59 (d, 6H); (Rendimiento: 75%)

Ejemplo 756. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

30 Etapa 1: 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

35 Una solución de ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (30 mg, 0,083 mmol) preparada en el Ejemplo 732, hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (16,9 mg, 0,125 mmol), clorhidrato de 1-(3-dimetil-aminopropil)-3-etilcarbodiimida (23,9 mg, 0,125 mmol), diisopropiletilamina (43,4 µl, 0,25 mmol) y 4-metilbencilamina (15,9 µl, 0,125 mmol) en diclorometano (1 ml) se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/3, v/v) para dar 9,1 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 45%).

40 Etapa 2: Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

Una solución de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 90%)

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,23 (s a, 1H), 8,83 (s, 1H), 7,43 (d, 2H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (d, 2H), 7,02 (d, 1H), 5,80 (m, 1H), 5,15 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,71 (s, 2H), 4,42 (d, 1H), 4,07 (s a, 2H), 3,53 (s a, 2H), 3,07 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)

Ejemplos 757 a 760

Los compuestos del título de los Ejemplos 757 a 760 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 732; y clorhidrato de monometilamina, 3-clorobencilamina, clorhidrato de 2,2,2-trifluoroetilamina o piperonilamina.

- 5 Ejemplo 757. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,53 (s a, 1H), 8,80 (s, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,03 (d, 1H), 5,80 (m, 1H), 5,15 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,70 (s a, 2H), 4,45 (d, 1H), 4,18 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 47%)

- 10 Ejemplo 758. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(3-clorobencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,22 (s a, 1H), 8,90 (s a, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,44 (s a, 2H), 7,21 (s a, 3H), 7,04 (s a, 2H), 5,82 (m, 1H), 5,16-5,08 (m, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,46 (d, 1H), 4,11 (m, 2H), 3,10 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); (Rendimiento: 72%)

- 15 Ejemplo 759. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 5,82 (m, 1H), 5,18 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,73 (s a, 2H), 4,45 (s, 1H), 4,18 (s a, 2H), 3,99 (s a, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,45 (s 3H), 2,39 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

- 20 Ejemplo 760. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (s a, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,06 (m, 1H), 6,93 (m, 2H), 6,77 (s a, 1H), 5,93 (s, 2H), 5,85 (m, 1H), 5,10 (m, 3H), 4,59 (m, 3H), 4,49 (s a, 2H), 3,62 (s a, 2H), 3,00 (s a, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplos 761 a 763

- 25 Los compuestos del título de los Ejemplos 761 a 763 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, usando ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 732; y ciclopropilamina, clorhidrato de 2,2,2-trifluoroetilamina o *terc*-butilamina.

Ejemplo 761. 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-ciclopropil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,11 (m, 1H), 5,85 (m, 1H), 5,10 (s a, 2H), 5,05 (d, 1H), 4,62 (d, 1H), 4,30 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 3,00 (s a, 2H), 2,90 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 0,84 (t, 2H), 0,58 (t, 2H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 762. 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carboxamida

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s, 1H+1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (m, 1H), 5,87 (m, 1H), 5,16 (s a, 2H), 5,08 (d, 1H), 4,63 (d, 1H), 4,38 (m, 2H), 4,09 (m, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 763. 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-*terc*-butil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

- 40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,12 (s, 1H), 5,85 (m, 1H), 5,10 (s a, 2H), 5,05 (d, 1H), 4,61 (d, 1H), 4,36 (m, 2H), 4,20 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,46 (s, 9H); (Rendimiento: 72%).

Ejemplos 764 a 768

- 45 Los compuestos del título de los Ejemplos 764 a 768 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, usando ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 733; y morfolina, etilamina, *terc*-butilamina, 2,2,2-trifluoroetilamina o 4-metilbencilamina.

Ejemplo 764. [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il)-(morfolin-4-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83 (s, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,12 (m, 3H), 6,86 (d, 1H), 6,71 (d, 2H), 5,73 (s a, 2H), 5,30 (s a, 2H), 3,83 (s, 6H), 3,67 (s, 2H), 3,41 (s a, 2H), 2,73 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 765. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-etil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 7,85 (t, 1H), 7,20-7,10 (m, 6H), 6,93 (d, 1H), 6,73 (d, 2H), 5,76 (s a, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,50 (m, 2H), 3,40 (a, 2H), 2,70 (s a, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,24 (t, 3H); (Rendimiento: 90%)

Ejemplo 766. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-*terc*-butil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,17-7,10 (m, 6H), 6,93 (s, 1H), 6,72 (d, 2H), 5,74 (s a, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,46 (s, 9H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 767. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (s, 1H), 8,16 (t, 1H), 7,21-7,10 (m, 6H), 6,92 (d, 1H), 6,73 (d, 2H), 5,77 (s a, 2H), 4,33 (s a, 2H), 4,09 (m, 2H), 3,40 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,22 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 768. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carboxamida

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 8,20 (s a, 1H), 7,26 (m, 3H), 7,15-7,10 (m, 7H), 6,85 (d, 2H), 6,72 (m, 2H), 6,78 (s a, 2H), 4,63 (d, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,30 (s a, 2H), 2,70 (s a, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplos 769 a 775

20 Los compuestos del título de los Ejemplos 769 a 775 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 733; y morfolina, dietilamina, clorhidrato de dimetilamina, clorhidrato de monometilamina, 3-clorobencilamina, piperonilamina, o etilamina.

Ejemplo 769. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,50 (s, 1H), 7,17 (m, 4H), 7,08 (m, 2H), 6,67 (d, 1H), 6,50 (d, 2H), 5,63 (s, 2H), 4,30 (s a, 2H), 4,10-3,47 (s a, 2H), 3,90 (s a, 6H), 3,64 (s a, 2H), 2,79 (s, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 60%)

Ejemplo 770. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-dietil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (s, 1H), 7,15 (m, 5H), 6,89 (m, 2H), 6,38 (m, 2H), 5,74 (s a, 2H), 4,35 (s a, 2H), 3,61-3,49 (m, 6H), 2,84 (s a, 2H), 2,30 (s, 6H), 1,26 (s, 6H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 771. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,07 (m, 2H), 6,68 (d, 1H), 6,50 (d, 2H), 5,66 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,77 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

Ejemplo 772. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,50 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,10 (m, 2H), 6,68 (d, 1H), 6,47 (d, 2H), 5,66 (s, 2H), 4,50 (s a, 2H), 4,11 (s a, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,76 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 773. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(3-clorobencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,85 (s a, 1H), 8,80 (s a, 1H), 7,66-7,42 (m, 3H), 7,25 (m, 4H), 7,10 (s a, 2H), 6,72 (s a, 1H), 6,50 (s, 2H), 5,70 (s a, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,67 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 2,78 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 774. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,59 (s a, 1H), 8,71 (s a, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,09 (d, 2H), 7,03 (m, 2H), 6,75 (d, 2H), 6,70 (d, 1H), 6,49 (m, 2H), 5,91 (s, 2H), 5,67 (s a, 2H), 4,51 (s, 2H), 3,84 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,76 (s, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 58%)

Ejemplo 775. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-etil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-

carboxamida

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,11 (m, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,45 (d, 2H), 5,67 (s, 2H), 4,62 (s a, 2H), 3,95 (s a, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,38 (s, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 776. [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

5 Etapa 1: Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 682, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 59%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

10 Etapa 2: [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 y morfolina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 69%)

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,04 (s a, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 4,60 (s, 2H), 3,76 (m, 6H), 3,73 (t, 2H), 3,63 (s a, 2H), 3,04 (t, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)

Ejemplos 777 a 781

20 Los compuestos del título de los Ejemplos 777 a 781 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona preparada en el Ejemplo 776; y bromuro de alilo, (bromometil)ciclopropano, cloruro de 3-fluorobencilo, bromuro de 3-metoxibencilo o 1-yodopropano.

Ejemplo 777. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s a, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,00 (m, 1H), 5,79 (m, 1H), 5,17 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,75 (s a, 2H), 4,51 (d, 1H), 4,03 (s a, 2H), 3,90 (n, 6H), 3,61 (s a, 2H), 3,04 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 778. Clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (s a, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,16 (s a, 1H), 4,21 (s, 2H), 3,91 (m, 6H), 3,49 (m, 2H), 3,15 (s a, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 0,95 (s a, 1H), 0,35 (s, 2H), 0,32 (s, 1H); (Rendimiento: 47%)

Ejemplo 779. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (s a, 1H), 7,19 (m, 2H), 7,10 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,67 (m, 1H), 6,25 (s, 1H), 6,19 (d, 1H), 5,63 (s, 2H), 3,91 (m, 6H), 3,49 (m, 2H), 2,83 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 780. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s a, 1H), 7,17-7,05 (m, 4H), 6,78 (d, 1H), 6,62 (s a, 1H), 6,05 (m, 2H), 5,62 (s a, 2H), 3,90 (m, 6H), 3,79 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,78 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); (Rendimiento: 64%)

Ejemplo 781. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,44 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,04 (s a, 1H), 3,89 (m, 6H), 3,64 (s a, 2H), 4,31 (s a, 2H), 3,10 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,46 (m, 2H), 0,58 (t, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 782. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1/7-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 738 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 56%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,38 (s, 1H), 7,24 (m, 3H), 7,08 (m, 1H), 4,88 (d, 1H), 4,70 (s a, 1H), 4,52 (s a, 1H),

4,35 (m, 3H), 4,03 (s a, 1H), 3,86 (m, 3H), 3,38 (d, 1H), 3,17 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,15 (s, 3H)

[1931] Ejemplos 783 y 784

5 Los compuestos del título de los Ejemplos 783 y 784 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 736; y 1-metilpiperazina o tiomorfolina.

Ejemplo 783. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s a, 1H), 7,21-7,07 (m, 3H), 6,80 (m, 1H), 6,60 (s a, 1H), 6,07 (s, 2H), 6,70 (s a, 1H), 6,50 (s a, 1H), 5,68 (s a, 2H), 4,86 (s a, 1H), 4,53 (s a, 3H), 4,00-3,86 (s a, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,37 (s a, 1H), 3,10 (s a, 3H), 2,86 (s, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 61%)

Ejemplo 784. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(tiomorfolin-1-il)-metanona

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,49 (s, 1H), 7,17-7,05 (m, 4H), 6,78 (d, 1H), 6,63 (s a, 1H), 6,07 (s, 2H), 5,63 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,86 (s a, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,88-2,83 (s a, 6H), 2,35 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 70%)

Ejemplos 785 y 786

Los compuestos del título de los Ejemplos 785 y 786 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 732; y 1-metilpiperazina o piperidina.

20 Ejemplo 785. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,03 (m, 1H), 5,85 (m, 1H), 5,21-5,00 (s a, 2H), 4,88 (d, 2H), 4,57 (s a, 1H), 4,30-4,00 (m, 3H), 3,88 (m, 4H), 3,30 (s a, 1H), 3,15 (s a, 1H), 3,10 (s a, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 53%)

25 Ejemplo 786. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s a, 1H), 7,19 (m, 3H), 7,00 (m, 1H), 5,79 (m, 1H), 5,16 (s a, 1H), 5,05 (s a, 2H), 4,80 (s a, 1H), 4,50 (s a, 1H), 4,13 (s a, 1H), 3,85 (s a, 2H), 3,55 (s a, 2H), 3,09 (s a, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,72 (s a, 6H); (Rendimiento: 56%)

30 Ejemplo 787. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin- 2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 738 y piperidina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 47%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,47 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,05 (m, 1H), 4,38 (s a, 2H), 3,83 (s a, 2H), 3,63 (m, 2H), 3,13 (s a, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,72 (m, 6H), 1,15 (s, 3H)

Ejemplos 788 y 789

40 Los compuestos del título de los Ejemplos 788 y 789 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 733; y piperidina o tiomorfolina.

Ejemplo 788. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,55 (s, 1H), 7,21-7,14 (m, 4H), 7,07 (m, 2H), 6,70 (d, 1H), 6,55 (s a, 2H), 5,67 (s, 2H), 4,45 (s a, 2H), 3,96 (s a, 2H), 3,66 (s a, 2H), 2,78 (s, 2H), 2,38 (s, 6H), 1,71 (s a, 6H); (Rendimiento: 34%)

45 Ejemplo 789. Clorhidrato de (1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(tiomorfolin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (s, 1H), 7,22-7,15 (m, 4H), 7,09 (m, 2H), 6,68 (s a, 1H), 6,54 (s, 2H), 5,66 (s, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,88 (s a, 3H), 2,86s, 3H), 2,79 (s, 3H), 2,32 (s, 6H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 790. Clorhidrato de [1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(tiomorfolin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 737 y tiomorfolina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 69%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (s, 1H), 7,22-7,08 (m, 5H), 6,72 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,37 (m, 1H), 5,63 (s, 2H), 4,12 (s a, 2H), 3,90 (s a, 2H), 2,82 (s a, 6H), 2,32 (s, 6H)

Ejemplo 791. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

10 Etapa 1: Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carboxílico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 682, el compuesto del título se obtuvo. (Rendimiento: 59%)

Etapa 2: [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

15 Una solución de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (450 mg, 1,4 mmol) preparado en la Etapa 1, hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (284 mg, 2,1 mmol), clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (401 mg, 2,1 mmol), diisopropiletilamina (730 4,2 mmol) y piperidina (270 2,1 mmol) en diclorometano (5 ml) se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v) para dar 250 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 50%).

Etapa 3: Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

25 Una solución de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 2 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 90%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (s, 1H), 7,22-7,08 (m, 5H), 6,72 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,37 (m, 1H), 5,63 (s, 2H), 4,12 (s a, 2H), 3,90 (s a, 2H), 2,82 (s a, 6H), 2,32 (s, 6H)

Ejemplos 792 a 802

30 Los compuestos del título de los Ejemplos 792 a 802 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-piperidin-1-il-metanona preparada en la Etapa 2 del Ejemplo 791; y 2-bromoetil metil éter, (bromometil)ciclopropano, 1-yodo-2-metilpropano, 4-bromo-2-metil-2-buteno, cloruro de 3-fluorobencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, bromuro de 3-metilbencilo, cloruro de 3-clorobencilo, bromometil metil éter, 1-bromopropano o bromuro de propargilo.

35 Ejemplo 792. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s, 1H), 7,22-7,14 (m, 3H), 7,02 (m, 1H), 4,48 (s a, 2H), 3,85 (s a, 2H), 3,52 (s a, 2H), 3,39 (t, 2H), 3,12 (s, 2+3H), 2,48 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,71 (s a, 6H); (Rendimiento: 68%)

40 Ejemplo 793. Clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,42 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,02 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,85 (s a, 2H), 3,54 (s a, 2H), 3,12 (s a, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,69 (s a, 6H), 0,92 (m, 1H), 0,35 (m, 2H), 0,03 (m, 2H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 794. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,44 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,03 (m, 1H), 4,00 (s a, 2H), 3,83 (s a, 2H), 3,55 (s a, 2H), 3,12 (s a, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,90 (m, 1H), 1,70 (s a, 6H), 0,53 (d, 6H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 795. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,43 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 6,98 (m, 1H), 5,00 (2H), 4,90 (s, 1H), 4,80-4,50 (s a, 2H),

4,10-3,90 (s a, 2H), 3,83 (s a, 2H), 3,54 (s a, 2H), 3,08 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,70 (s a, 6H), 1,62 (s, 3H), 1,29 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 796. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s, 1H), 7,18 (m, 2H), 7,07 (m, 2H), 6,93 (m, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 6,20 (s, 1H), 5,63 (s, 2H), 3,84 (s a, 2H), 3,54 (s a, 2H), 2,79 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,70 (s a, 6H); (Rendimiento: 64%)

Ejemplo 797. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (s, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,08 (m, 2H), 6,91 (m, 2H), 6,72 (d, 1H), 6,47 (m, 2H), 5,61 (s, 2H), 3,84 (s a, 2H), 3,54 (s a, 2H), 2,80 (s, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,70 (s a, 6H); (Rendimiento: 67%)

Ejemplo 798. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,51 (s, 1H), 7,15 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 4H), 6,62 (d, 1H), 6,35 (s, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,60 (s, 2H), 3,84 (s a, 2H), 3,55 (s a, 2H), 2,79 (s, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,70 (s a, 6H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 799. Clorhidrato de [1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,54 (s, 1H), 7,22-7,06 (m, 5H), 6,67 (d, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,32 (d, 1H), 5,60 (s, 2H), 3,84 (s a, 2H), 3,54 (s a, 2H), 2,79 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,70 (s a, 6H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplo 800. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,06 (m, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,96-3,74 (s a, 2H), 3,81 (s a, 2H), 3,54 (s a, 2H), 3,11 (s, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,71 (s a, 6H); (Rendimiento: 63%)

25 Ejemplo 801. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,44 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,04 (d, 1H), 4,19 (t, 2H), 3,84 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,12 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,71 (s a, 6H), 1,52 (m, 2H), 0,57 (t, 3H); (Rendimiento: 78%)

30 Ejemplo 802. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,48 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 5,23 (s, 2H), 3,82 (s a, 2H), 3,53 (s a, 2H), 3,17 (s a, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,38 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,71 (s a, 6H); (Rendimiento: 51%)

Ejemplos 803 810

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 803 a 810 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 738; y pirrolidina, 4-piperidinaetanol, 4-piperidinametanol, 4-hidroxipiperidina, clorhidrato de 3-hidroxipiperidina, tiomorfolina, 1,2,3,6-tetrahidropiridina o 1-fenilpiperazina.

Ejemplo 803. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(pirrolidin-1-il)-metanona

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (s a, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,14 (m, 1H), 4,46 (s a, 3H), 4,07-3,78 (s a, 6H), 3,19 (s a, 3H), 2,49 (s a, 3H), 2,35 (s a, 3H), 2,01 (s a, 3H), 2,01 (s a, 4H), 1,21 (s a, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 804. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-[4-(2-hidroxietil)-piperidin-1-il]-metanona

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,06 (m, 1H), 4,57 (m, 2H), 4,40 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,40 (s a, 2H), 3,13 (s a, 2H), 2,98 (s a, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,82 (m, 2H), 1,59 (m, 6H), 1,17 (t, 3H); (Rendimiento: 57%)

Ejemplo 805. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-hidroximetilpiperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,56 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 4,77 (s a, 1H), 4,40 (s a, 3H), 3,56 (s a, 3H), 3,19-2,95 (s a, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,84 (s a, 2H), 1,59 (m, 6H), 1, 16 (t, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 806. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-hidroxipiperidin-1-il)-metanona

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,11 (m, 1H), 4,42 (s a, 2H), 4,36 (s a, 2H), 4,15 (m, 1H), 3,97 (m, 1H), 3,60 (s a, 1H), 3,34 (m, 2H), 2,90 (s a, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,02-1,94 (m, 2H), 1,64 (m, 4H), 1,12 (t, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 807. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(3-hidroxipiperidin-1-il)-metanona

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,00 (m, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,47 (s a, 1H), 4,37 (s a, 2H), 4,06 (s a, 1H), 3,87 (s a, 3H), 3,33 (s a, 1H), 3,15 (s a, 2H), 2,93 (s a, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,08 (s a, 1H), 1,68-1,59 (m, 4H), 1,14 (t, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 808. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(tiomorfolin-4-il)-metanona

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,0 (m, 1H), 4,41 (s a, 3H), 4,14-3,96 (m, 5H), 3,60 (s a, 2H), 3,13 (s a, 2H), 2,79 (s a, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,13 (t, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 809. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(3,6-dihidro-2*H*-piridin-1-il)-metanona

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 5,90-5,80 (m, 2H), 4,80-4,60 (s a, 2H), 4,38 (m, 4H), 4,13 (m, 2H), 4,00 (m, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,13 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,15 (d, 3H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 810. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-fenilpiperazin-1-il)-metanona

25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (d, 2H), 7,51-7,43 (m, 3H), 7,41 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 5,20 (s a, 1H), 4,98 (d, 1H), 4,76 (m, 2H), 4,38-4,29 (m, 4H), 4,06 (m, 1H), 3,96 (m, 1H), 3,56 (d, 1H), 3,34 (d, 1H), 3,17 (s, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,16 (t, 3H); (Rendimiento: 53%)

Ejemplo 811. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 732 y éster *terc-butílico del ácido* 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 57%)

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,06 (m, 1H), 5,75 (m, 1H), 5,21 (d, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,70 (m, 1H), 4,60 (d, 1H), 4,27 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,96 (s a, 2H), 3,58 (s a, 2H), 3,43 (s, 2H), 3,14 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

Ejemplo 812. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 733 y éster *terc-butílico del ácido* 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 67%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (s a, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,18 (m, 3H), 6,63 (s a, 2H), 5,80 (s a, 2H), 4,22 (s a, 2H), 3,65 (s a, 2H), 3,30 (s a, 3H), 3,09 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,52-2,18 (s a, 5H), 1,52 (s, 3H), 1,43 (s, 3H)

45 Ejemplo 813. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

50 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 742 y éster *terc-butílico del ácido* 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 64%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 4,61 (s a, 1H), 4,26 (s a, 2H), 4,18 (s a, 4H), 4,01 (s a, 2H), 3,57 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 3,18 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,50 (m, 2H), 0,56 (t, 3H)

Ejemplo 814. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 740 y éster *terc-butílico del ácido* 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 59%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,49 (s, 1H), 7,19-7,05 (m, 5H), 6,59 (d, 1H), 6,38 (s, 1 H), 6,27 (d, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,50 (s a, 1H), 4,25-4,13 (m, 4H), 3,89 (s a, 2H), 3,59 (s a, 2H), 3,42 (s a, 2H), 2,90 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Ejemplo 815. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

- 15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 741 y éster *terc-butílico del ácido* 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 59%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (s, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,10 (m, 1H), 4,60 (s a, 2H), 4,26 (s a, 2H), 4,13 (s a, 4H), 3,97 (s a, 2H), 3,60 (s a, 2H), 3,45 (s a, 2H), 3,20 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,86 (m, 1H), 0,50 (d, 6H)

- 20 Ejemplos 816 a 818

Los compuestos del título de los Ejemplos 816 a 818 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 735; y éster *terc-butílico del ácido* 1-piperazin-1-carboxílico, 1-metilpiperazina o 1-etilpiperazina.

- 25 Ejemplo 816. Clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,56 (s a, 1H), 7,23 (m, 4H), 4,58 (s a, 1H), 4,22 (s a, 4H), 4,05 (s a, 3H), 3,49 (s a, 4H), 3,27 (s a, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 0,93 (m, 1H), 0,34 (m, 2H), 0,06 (m, 2H); (Rendimiento: 51%)

- 30 Ejemplo 817. Clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s a, 1H), 7,24 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 4,86 (s a, 1H), 4,67-4,58 (s a, 2H), 4,44 (m, 3H), 4,27 (m, 3H), 3,85 (m, 2H), 3,39 (s a, 1H), 3,33 (s a, 3H), 2,87 (s a, 2+3H), 2,56 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 0,93 (m, 1H), 0,41 (m, 2H), 0,09 (m, 2H); (Rendimiento: 51%)

- 35 Ejemplo 818. Clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,47 (s, 1H), 7,21 (m, 4H), 7,04 (m, 1H), 4,85 (d, 1H), 4,60 (s a, 2H), 4,01 (s a, 4H), 3,83 (s a, 1H), 3,60 (s a, 1H), 3,44 (s a, 2H), 3,15 (s, 4H), 2,54 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,42 (s, 3H), 0,91 (m, 1H), 0,40 (m, 2H), 0,09 (m, 2H); (Rendimiento: 51%)

- 40 Ejemplo 819. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 733 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 44%)

- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s a, 1H), 7,20 (m, 5H), 7,10 (m, 2H), 6,56 (m, 2H), 5,71 (s a, 2H), 4,86 (s a, 1H), 4,50-4,36 (s a, 3H), 3,82 (s a, 3H), 3,39 (s a, 2H), 2,83 (s a, 5H), 2,38 (s, 3+3H)

Ejemplo 820. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

- 50 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 740 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 48%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35 (s a, 1H), 7,19-7,07 (m, 5H), 6,61 (s a, 1H), 6,44 (s a, 2H), 5,61 (s a, 2H), 4,85 (s a, 1H), 4,50-4,10 (s a, 3H), 3,82 (s a, 4H), 2,86 (s a, 5H), 2,43 (s a, 3H), 2,24 (s a, 3H)

Ejemplo 821. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 739 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 51%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,43 (s, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,05 (m, 1H), 4,87 (d, 1H), 4,70 (s a, 1H), 4,48 (s a, 3H), 4,32 (s a, 1H), 3,92-3,80 (m, 3H), 3,39 (s, 3H), 3,10 (s, 5H), 2,86 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

- 10 Ejemplos 822 a 824

Los compuestos del título de los Ejemplos 822 a 824 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que as en el Ejemplo 756, usando ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 736; y éster *terc*-butílico del ácido 1-piperazin-1-carboxílico, 4-metilpiperidina o 1-etilpiperazina.

- 15 Ejemplo 822. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,59 (s, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,78 (d, 1H), 6,65 (s a, 1H), 6,12 (s, 2H), 5,59 (s, 2H), 4,44 (s a, 1H), 4,22 (s a, 3H), 3,78 (s a, 2H), 3,66 (s, 3H), 3,57-3,40 (m, 4H), 2,81 (s, 3H), 2,33 (s, 3+3H); (Rendimiento: 59%)

- 20 Ejemplo 823. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,56 (s, 1H), 7,17-7,04 (m, 4H), 6,76 (d, 1H), 6,68 (d, 1 H), 6,10 (s, 2H), 5,64 (s, 2H), 4,70 (m, 1H), 3,73 (s a, 1H), 3,65 (s, 3H), 3,39 (s a, 1H), 3,00 (m, 1H), 2,81 (s a, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,81-1,51 (m, 5H), 1,32 (m, 1H), 0,99 (d, 3H); (Rendimiento: 34%)

- 25 Ejemplo 824. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,42 (s, 1H), 7,22-7,11 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,60 (s a, 1H), 6,06 (s, 2H), 5,68 (d, 1H), 5,46 (d, 1H), 4,88 (d, 1H), 4,40-4,39 (m, 4H), 3,91 (m, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,45 (d, 1H), 3,22 (m, 3H), 2,90 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,48 (t, 3H); (Rendimiento: 58%)

- 30 Ejemplo 825. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 742 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 60%)

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (s, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 4,87 (m, 1H), 4,80-4,30 (s a, 3H), 4,24 (m, 3H), 4,14 (m, 1H), 4,02 (m, 1 H), 3,85 (m, 3H), 3,37 (s a, 1H), 3,16 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,52 (m, 2H), 0,57 (t, 3H)

Ejemplo 826. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona

- 40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 738 y 1-etilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 53%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s a, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,03 (m, 1H), 4,86 (s a, 2H), 4,59-3,80 (s a, 2H), 4,38 (m, 4H), 3,93 (s a, 4H), 3,42 (s a, 2H), 3,17 (s a, 4H), 2,55 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,47 (s, 3H), 1,20 (s, 3H)

- 45 Ejemplo 827. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

Etapa 1: Ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 682, se obtuvo el

compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 59%)

Etapa 2: [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

5 Una solución de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (450 mg, 1,4 mmol) preparado en la Etapa 1, hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (284 mg, 2,1 mmol), clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (401 mg, 2,1 mmol), diisopropiletilamina (730 mg, 4,2 mmol) y 1-metilpiperazina (234 μ l, 2,1 mmol) en diclorometano. (10 ml) se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano/metanol = 10/1, v/v) para dar 300 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento: 53%).

10 Etapa 3: Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

Una solución de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 2 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 90%)

15 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 12,72 (s a, 1H), 11,25 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 6,94 (m, 1H), 4,84 (s a, 4H), 3,98 (s a, 5H), 3,25 (m, 2H), 3,01 (m, 3H), 2,83 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

Ejemplos 828 a 837

20 Los compuestos del título de los Ejemplos 828 a 837 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 2 del Ejemplo 827; y bromuro de 4-metilbencilo, bromuro de 4-metoxibencilo, (bromometil)ciclobutano, cloruro de 4-fluorobencilo, cloruro de 3-fluorobencilo, 1-yodo-2-metilpropano, 1-bromo-3-metilbuteno, cloruro de 4-*terc*-butilbencilo, cloruro de 3-clorobencilo o etanolamina.

Ejemplo 828. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-metilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

25 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,46 (s a, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,13 (m, 2H), 7,01 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 6,45 (d, 2H), 5,61-5,53 (m, 2H), 4,88 (m, 1H), 4,55 (s a, 2H), 4,25 (s a, 2H), 4,03 (s a, 2H), 3,80 (m, 3H), 3,38 (m, 2H), 3,17 (m, 2H), 2,85 (d, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 6H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 829. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

30 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,47 (s a, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,10 (m, 2H), 6,76 (d, 2H), 6,49 (m, 2H), 5,58 (m, 2H), 4,88 (m, 2H), 4,46 (s a, 2H), 4,27 (s a, 2H), 3,90 (s a, 2H), 3,81 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,38 (s a, 2H), 3,17 (s a, 2H), 2,85 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); (Rendimiento: 61%)

Ejemplo 830. Clorhidrato de [1-ciclobutilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

35 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,36 (s, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 4,88 (d, 1H), 4,65 (s a, 2H), 4,41 (s a, 2H), 4,29 (m, 2H), 4,04-3,90 (s a, 2H), 3,84 (m, 2H), 3,36 (s a, 2H), 3,17 (s a, 3H), 2,86 (d, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,72 (m, 3H), 1,62 (m, 4H); (Rendimiento: 66%)

Ejemplo 831. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

40 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,46 (s, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,10 (m, 3H), 6,92 (m, 2H), 6,70 (s a, 1H), 6,49 (m, 1H), 5,61-5,54 (m, 2H), 4,88 (m, 1H), 4,49 (m, 2H), 4,30 (s a, 2H), 4,20-3,90 (s a, 2H), 3,82 (s a, 3H), 3,38 (s a, 2H), 3,15 (s a, 2H), 2,84 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,32 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 832. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

45 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (s a, 1H), 7,22 (m, 2H), 7,15 (m, 2H), 6,99 (m, 1H), 6,66 (m, 1H), 6,27 (m, 2H), 5,71 (d, 1H), 5,50 (d, 1H), 4,88 (m, 1H), 4,58 (m, 3H), 4,33 (m, 2H), 3,87 (m, 4H), 3,37 (m, 1H), 3,19 (m, 1H), 2,87 (s a, 2+3H), 2,37 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); (Rendimiento: 63%)

Ejemplo 833. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

50 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,36 (s, 1H), 7,24 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 4,88 (d, 1H), 4,56 (s a, 3H), 4,31 (m, 2H), 4,14-

4,04 (m, 3H), 3,94-3,83 (m, 4H), 3,49 (d, 1H), 3,17 (s, 2H), 2,86 (d, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 0,50 (d, 6H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 834. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (s, 1H), 7,22 (m, 3H), 7,00 (d, 1H), 5,09 (m, 1H), 4,87 (m, 3H), 4,65 (s a, 2H), 4,50 (s a, 1H), 4,28 (m, 1H), 3,98 (s a, 2H), 3,84 (m, 2H), 3,38 (m, 1H), 3,17 (m, 3H), 2,86 (d, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,64 (s, 3H), 1,29 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 835. Clorhidrato de [1-(4-*tert*-butilbencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

- 10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,13 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 6,55 (s a, 1H), 6,46 (d, 2H), 5,80-5,63 (m, 2H), 4,88 (d, 1H), 4,45 (s a, 2H), 4,29 (m, 2H), 3,95 (s a, 2H), 3,83 (d, 3H), 3,38 (d, 2H), 3,37 (d, 2H), 2,86 (d, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,29 (s, 9H); (Rendimiento: 45%)

Ejemplo 836. Clorhidrato de [1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (s a, 1H), 7,15 (m, 4H), 6,70 (s a, 1H), 6,58 (s a, 2H), 6,38 (s a, 1H), 5,66 (s a, 2H), 4,86 (s a, 2H), 4,45-4,11 (s a, 4H), 4,08 (s a, 2H), 3,77 (s a, 2H), 3,40 (s a, 2H), 3,17 (s a, 2H), 2,83 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 34%)

Ejemplo 837. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(2-hidroxietyl)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,32 (s a, 1H), 9,03 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 5,83 (m, 1H), 5,20 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,71 (s a, 2H), 4,54 (d, 1H), 4,00 (s a, 2H), 3,95 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,10 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 838. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etyl-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona

- 25 Una solución de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etyl-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (50 mg, 0,14 mmol) preparada en el Ejemplo 738 y 1,1'-carbonildiimidazol (227 mg, 1,4 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (3 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. Se añadieron una solución de carbonato sódico al 10% y agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/1, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 55,9 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.
- 30

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,06 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,25 (m, 4H), 4,49 (m, 2H), 4,43 (s, 2H), 3,68-3,47 (s a, 2H), 3,12-2,95 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,18 (t, 3H)

- 35 Ejemplos 839 a 843

Los compuestos del título de los Ejemplos 839 a 843 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 838, usando los compuestos preparada en Ejemplos 733, 743, 736, 739 y 742.

Ejemplo 839. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona

- 40 RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,24 (m, 4H), 7,18 (d, 2H), 6,76 (m, 1H), 6,64 (s, 2H), 5,71 (s, 2H), 4,51 (s a, 2H), 3,72 (s a, 2H), 2,85 (s, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 840. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona

- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,12 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,19 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 6,98 (m, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,35 (d, 1H), 6,27 (d, 1H), 5,65 (s, 2H), 4,59 (s a, 2H), 3,93 (s a, 2H), 2,86 (s, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

Ejemplo 841. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona

- 50 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,16 (m, 4H), 6,79 (d, 1H), 6,70 (d, 1H), 6,16 (s, 2H), 5,65 (s, 3H), 4,55 (s a, 2H), 3,86 (s a, 2H), 3,67 (s, 3H), 2,88 (s, 3H), 2,38-2,17 (m, 6H); (Rendimiento: 82%)

Ejemplo 842. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,26 (m, 3H), 7,18 (m, 1H), 4,77 (s a, 2H), 4,52 (m, 2H), 4,36 (s a, 2H), 3,46 (m, 2H), 3,10 (m, 2+3H), 2,52 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); (Rendimiento: 36%)

5 Ejemplo 843. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(inudazol-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,26 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 4,82 (s a, 2H), 4,23 (s, 4H), 3,16 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,54 (m, 2H), 0,57 (t, 3H); (Rendimiento: 41%)

10 Ejemplo 844. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(morfolin-4-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Se añadió morfolina (96,7 0,1,11 mmol) a una solución de 2-[5-cloro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (300 mg, 0,714 mmol) preparada en el Ejemplo 662, tris (dibencilidenoacetona)dipaladio (0) (16,3 mg, 0,018 mmol), 4,5-bis (difenilfosfino)-9,9-dimetil-xanteno (31 mg, 0,054 mmol) y carbonato de cesio (326 mg, 1,0 mmol) en 1,4-dioxano anhidro (5 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 40 horas a 80 °C y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 115 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento: 32%).

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,18 (m, 4H), 7,13 (s, 1H), 6,91 (m, 2H), 6,46 (d, 1H), 6,37 (d, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,28 (s a, 6H), 3,61 (s a, 6H), 2,80 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

20 Ejemplo 845,. Clorhidrato de 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina

25 Una solución de ácido 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (100 mg, 0,22 mmol) preparada en el Ejemplo 737, difenilfosforilazida (71 µl, 0,33 mmol) y trietilamina (61 0,44 mmol) en una mezcla *terc*-butilalcohol (2 ml) y tolueno (2 ml) se agitó durante 1,5 horas a 60 °C con calentamiento. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a 90 °C con calentamiento y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 5,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35 (m, 1H), 7,26-7,19 (m, 1H), 7,12 (m, 5H), 6,87 (d, 1H), 6,73 (s a, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,40 (s, 1H), 5,53 (s a, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,34 (s a, 2H), 2,82 (s a, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

Ejemplos 846 a 849

35 Los compuestos del título de los Ejemplos 846 a 849 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 845, usando los compuestos preparados en los Ejemplos 732, 734, 736 y 738.

Ejemplo 846. Clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,20 (m, 3H), 7,02 (d, 1H), 6,38 (s, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,07 (d, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,54 (d, 1H), 4,54-4,50 (s a, 2H), 3,80 (s a, 2H), 3,07 (s a, 2H), 2,37 (d, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,13 (s, 3H); (Rendimiento: 19%)

40 Ejemplo 847. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,19-7,15 (m, 5H), 6,92-6,88 (m, 2H), 6,76 (m, 1H), 6,43 (s, 1H), 6,34 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,26 (s, 2H), 4,47-3,5 1 (s a, 4H), 2,80 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,13 (s, 3H); (Rendimiento: 19%)

45 Ejemplo 848. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37 (m, 1H), 7,17-7,14 (m, 2H), 7,10 (m, 3H), 6,73 (d, 2H), 6,42 (s, 1H), 6,11 (d, 2H), 5,45 (s, 2H), 4,50-4,10 (s a, 2H), 3,73-3,60 (s a, 2H), 3,61 (s, 3H), 2,81 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,16 (s, 3H); (Rendimiento: 18%)

Ejemplo 849. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina

50 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,38 (m, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 6,35 (s, 1H), 4,50 (s a, 2H), 4,30 (m, 1H), 4,21

(s a, 2H), 3,88-3,82 (s a, 2H), 3,11 (s a, 2H), 3,35 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,09 (t, 3H); (Rendimiento: 18%)

Ejemplo 850. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol

Etapla 1: [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol

- 5 Se añadió complejo hidrobórano tetrahidrofurano (en solución de tetrahidrofurano 1,0 M; 1 ml, 1,0 mmol) a 0 °C a una solución de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico (20 mg, 0,05 mmol) preparada en el Ejemplo 733 en tetrahidrofurano anhidro (1 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1, v/v) para dar 19 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

Etapla 2: Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol

- 15 Una solución de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol preparada en la Etapa 2 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 10,2 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (s, 1H), 7,19 (m, 4H), 7,09 (m, 2H), 6,70 (d, 1H), 6,48 (d, 2H), 5,63 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,50 (s a, 2H), 3,80 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 851. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol

- 20 Etapla 1: 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 850, excepto por el uso de ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en el Ejemplo 734, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 91%)

- 25 Etapla 2: Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 850, excepto por el uso de la 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol preparado en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 92%)

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37 (s, 1H), 7,22-6,95 (m, 4H), 6,93 (m, 1H), 6,73 (m, 1H), 6,25 (d, 1H), 6,16 (d, 1H), 5,62 (s, 2H), 5,03 (s, 2H), 5,00-3,00 (s a, 4H), 3,49 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

Ejemplo 852. 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 35 Se añadió azida sódica (137 mg, 2,1 mmol) a 0 °C a una solución de 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo (300 mg, 0,7 mmol) preparada en el Ejemplo 689 y cloruro de amonio (74,9 mg, 1,4 mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (10 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche. Se añadió una solución de nitrato sódico al 6% a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/3, v/v) para dar 110 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 33%).

- 40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,19-7,11 (m, 5H), 6,92 (d, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,55 (d, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,35 (s a, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,50 (s a, 2H), 2,79 (s a, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Ejemplo 853. 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 45 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (50 mg, 0,11 mmol) preparada en el Ejemplo 852 y carbonato potásico (22,1 mg, 0,16 mmol) se retiraron en *N,N*-dimetilformamida anhidra (1 ml). Se añadió yodometano (10 µl, 0,16 mmol) a la mezcla de reacción, que después se agitaron durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/3, v/v) para dar 18 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (Rendimiento: 34%).

50

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,17 (m, 5H), 6,90 (d, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,55 (d, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,38 (s, 3H), 4,30 (s a, 2H), 3,50 (s a, 2H), 2,79 (s a, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

Ejemplo 854. 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 853, excepto por el uso de la 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en el Ejemplo 852 y yodoetano, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 34%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,14 (m, 5H), 6,88 (d, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,56 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,98 (c, 2H), 4,32-4,17 (s a, 2H), 3,49-3,17 (s a, 2H), 2,91-2,79 (s a, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,51 (t, 3H)

- 10 Ejemplo 855. Clorhidrato de 1-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-etanona

Se añadió bromuro de metil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 3,0 M; 244 μl, 0,74 mmol) a 0 °C a una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo (100 mg, 0,24 mmol) preparada en el Ejemplo 695 en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 95 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 86%).

- 20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s, 1H), 7,18 (m, 4H), 6,91 (m, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,36 (d, 1H), 5,76 (s, 2H), 4,38 (s a, 2H), 3,57 (s a, 2H), 2,86 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

Ejemplo 856. Clorhidrato de 1-[1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ona

- 25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 855, excepto por el uso de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 686 y bromuro de etil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 2,0 M), se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 61%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (s a, 1H), 7,20 (m, 5H), 6,87 (s a, 1H), 6,72 (s, 2H), 5,78 (bs 2H), 4,40 (s a, 2H), 3,62 (s a, 2H), 3,31 (s a, 2H), 2,92 (s a, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,27 (s, 3H)

- 30 Ejemplo 857. Clorhidrato de 1-[1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 855, excepto por el uso de 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 689 y bromuro de etil magnesio (en solución de tetrahidrofurano 2,0 M), se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 65%)

- 35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,13 (s, 1H), 7,14 (m, 5H), 6,90 (d, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,56 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,10 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,24 (c, 2H), 2,88 (s a, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,22 (t, 3H)

Ejemplo 858. Clorhidrato de ciclohexil-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanona

- 40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 855, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 696 y bromuro de ciclohexilmagnesio (en solución de éter dietílico 2,0 M), se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 61%)

- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,97 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 4,81 (s a, 2H), 4,40 (c, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,83 (m, 1H), 3,13 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,99 (m, 2H), 1,84 (m, 2H), 1,74 (m, 1H), 1,53 (m, 4H), 1,20 (m, 1H), 1,17 (t, 3H)

Ejemplo 859. Clorhidrato de ciclohexil-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanona

- 50 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 855, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 691 y cloruro de ciclohexilmagnesio (en solución de éter dietílico 2,0 M), se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 61%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (s, 1H), 7,16 (m, 4H), 6,81 (d, 1H), 6,76 (d, 1H), 6,24 (s, 2H), 5,73 (s, 2H), 4,50-4,20 (s a, 2H), 3,85 (m, 1H), 3,84-3,64 (s a, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,87 (s, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,11 (s, 3H), 1,99 (m, 2H), 1,84 (m, 2H), 1,64 (m, 1H), 1,46 (m, 4H), 1,28 (m, 1H)

5 Ejemplo 860. Clorhidrato de 1-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-etanol

10 Se añadió borohidruro sódico (5,3 mg, 0,14 mmol) a 0 °C a una solución de clorhidrato de 1-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-etanol (20 mg, 0,05 mmol) preparado en el Ejemplo 855 en metanol anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos a la misma temperatura. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ n-hexano = 1/3, v/v). El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 7,1 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (s, 1H), 7,19-7,10 (m, 4H), 6,93 (t, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 6,17 (d, 1H), 5,62 (s, 2H), 5,49 (m, 1H), 4,13-4,06 (s a, 2H), 3,56-3,49 (s a, 2H), 2,81 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,82 (s, 3H)

Ejemplo 861. Clorhidrato de 1-[1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ol

20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 860, excepto por el uso de la 1-[1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ona obtenida por el tratamiento con el compuesto preparado en el Ejemplo 856 con a una solución saturada de bicarbonato sódico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 95%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 7,07 (m, 2H), 6,67 (d, 1H), 6,48 (d, 2H), 5,64 (s, 2H), 5,09 (s a, 1H), 4,5-3,0 (s a, 4H), 2,77 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,15 (s a, 2H), 1,40 (t, 3H)

25 Ejemplo 862. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído

30 Se añadió hidruro de diisobutil aluminio (en solución de tolueno 1,0 M; 1,98 ml, 1,98 mmol) a -78 °C a una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo (300 mg, 0,99 mmol) preparada en el Ejemplo 682 en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas y después se diluyó con éter dietílico. Se añadieron agua (2 ml) y solución de hidróxido sódico al 15% (2 ml) a la mezcla de reacción, que después se agitó durante 30 minutos. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/3, v/v) para dar 50,6 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 16%).

35 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,04 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,20 (s, 4H), 4,70 (s, 2H), 3,81 (t, 2H), 3,13 (t, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplo 863. 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 862, excepto por el uso de 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 689, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 15%)

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,18 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,18-7,10 (m, 5H), 6,88 (d, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,56 (d, 1H), 5,77 (s a, 2H), 4,42-4,11 (s a, 2H), 3,55-3,37 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplo 864. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído

Etapa 1: 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído

45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 862, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 695, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 15%)

Etapa 2: Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído

50 Una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 20 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 11,18 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,22-7,17 (m, 2H), 7,13-7,07 (m, 2H), 6,95 (t, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 6,18 (d, 1H), 5,70 (s, 2H), 5,00-3,00 (s a, 4H), 2,83 (s a, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)

Ejemplo 865. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-3-clorobencilamina

- 5 Etapa 1: *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-3-clorobencilamina

Una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído (30 mg, 0,07 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 864 y 3-clorobencilamina (9,75 μl , 0,08 mmol) en metanol (3 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. Se añadieron titanio (IV) isopropóxido (40 μl) y borohidruro sódico (5,49 mg, 0,15 mmol) a temperatura ambiente a la mezcla de reacción, que después se agitó durante una noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v) para dar 21,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 15 Etapa 2: Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-3-clorobencilamina

Una solución de (3-clorobencil)-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-amina preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 15,2 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 20 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,84 (m, 2H), 7,36 (m, 2H), 7,22-7,19 (m, 4H), 7,13-7,07 (m, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,28-6,20 (m, 2H), 5,60 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,00-3,00 (s a, 4H), 2,85 (s, 2H), 2,34 (s, 6H)

Ejemplos 866 a 873

- 25 Los compuestos del título de los Ejemplos 866 a 873 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 865, usando 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 864; y 4-fluoroanilina, 4-metilbencilamina, etilamina, *tert*-butilamina, ciclobutilamina, ciclopropilamina, morfolina o 1-metilpiperazina.

Ejemplo 866. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-4-fluorofenilamina

- 30 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,12 (m, 2H), 7,91 (m, 1H), 7,21-7,09 (m, 6H), 6,96 (m, 1H), 6,63 (m, 1H), 6,30 (d, 1H), 6,22 (d, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,80 (s, 2H), 4,12-3,49 (s a, 4H), 2,87 (s, 2H), 2,35 (s, 6H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 867. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-4-metilbencilamina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,73 (m, 2H), 7,25-7,08 (m, 7H), 6,94 (m, 1H), 6,63 (m, 1H), 6,22 (m, 2H), 5,59 (s, 2H), 4,53 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 4,00-3,00 (s a, 4H), 2,83 (s, 2H), 2,34 (s, 9H); (Rendimiento: 69%)

- 35 Ejemplo 868. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-etilamina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,54 (s, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,17 (m, 3H), 6,99 (m, 2H), 6,49 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 4,41 (s a, 4H), 3,46 (m, 2H), 3,04 (s a, 2H), 2,85 (s a, 2H), 2,51 (s a, 2H), 2,26 (d, 6H), 1,26 (t, 3H); (Rendimiento: 76%)

- 40 Ejemplo 869. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-*tert*-butilamina

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,90 (s a, 1H), 7,21-7,11 (m, 4H), 6,96 (m, 1H), 6,59 (m, 1H), 6,32-6,23 (m, 2H), 5,62 (s, 2H), 4,47 (s a, 2H), 4,00-3,00 (s a, 4H), 2,85 (s, 2H), 2,33 (s, 6H), 1,68 (s, 9H); (Rendimiento: 62%)

Ejemplo 870. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-ciclobutilamina

- 45 RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 7,56 (s, 1H), 7,28-7,23 (m, 1H), 7,17 (m, 3H), 6,99 (m, 2H), 6,50 (m, 2H), 5,70 (s, 2H), 4,32 (s a, 2H), 4,20 (s, 2H), 3,76 (m, 3H), 2,86 (s, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,18 (m, 4H), 1,75 (m, 2H); (Rendimiento: 61%)

Ejemplo 871. Clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-ciclopropilamina

RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,46 (s, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,14 (m, 3H), 7,00 (m, 2H), 6,47 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 4,34 (s, 4H), 3,41 (m, 3H), 2,78 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 0,83 (m, 2H), 0,73 (m, 2H); (Rendimiento: 72%)

Ejemplo 872. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(morfolin-4-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (s a, 1H), 7,23-7,07 (m, 4H), 6,94 (m, 1H), 6,65 (m, 1H), 6,26 (d, 1H), 6,21 (d, 1H), 5,66 (s, 2H), 5,20 (s a, 2H), 4,23 (s a, 2H), 4,13 (s a, 2H), 3,78 (s a, 2H), 3,20 (s a, 2H), 2,84 (s, 2H), 2,44 (m, 6H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 873. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 10 RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆/D₂O) δ 7,63 (s, 1H), 7,29-7,16 (m, 4H), 7,04 (m, 1H), 6,92 (m, 1H), 6,55-6,48 (m, 2H), 5,70 (s, 2H), 4,40 (s a, 2H), 4,31 (s, 2H), 3,50 (m, 2H), 3,34-3,07 (s a, 8H), 2,83 (s, 5H), 2,00 (s, 3H), 1,96 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 874. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 15 Etapa 1: 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 865, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbaldehído preparado en el Ejemplo 862, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 61%)

- 20 Etapa 2: Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Una solución de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y filtrado. El sólido resultante se secó a presión reducida para dar 3,4 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 25 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,35 (m, 5H), 5,13 (s, 2H), 4,32 (s a, 2H), 4,13 (t, 2H), 3,46-3,18 (m, 8H), 3,20 (t, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Ejemplo 875. Clorhidrato de 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 30 Se añadió *tert*-butóxido de potasio (15 mg, 0,12 mmol) a una solución de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (30 mg, 0,074 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 874 y 18-corona-6 (3,1 mg, 0,012 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y después se añadió a la misma cloruro de 3-clorobencilo (15,2 μl, 0,12 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 21,0 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,83 (s, 1H), 7,25-7,14 (m, 5H), 6,82 (d, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,50 (d, 1H), 5,70 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 4,22 (s, 2H), 3,73 (t, 2H), 3,63 (s a, 2H), 3,30 (s a, 4H), 2,98 (s a, 2H), 2,94 (s, 3H), 2,38 (t, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)

Ejemplos 876 a 883

- 40 Los compuestos del título de los Ejemplos 876 a 883 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 875, usando 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 874; y bromuro de 3-metoxibencilo, cloruro de 4-fluorobencilo, bromuro de 3-metilbencilo, yoduro de alilo, (bromometil)ciclopropano, yodoetano, 1-bromopropano o bromuro de bencilo.

- 45 Ejemplo 876.

Clorhidrato de 2-[1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

- 50 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,87 (s, 1H), 7,23-7,11 (m, 4H), 6,78 (t, 2H), 6,18 (s, 1H), 6,11 (d, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,88 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 3,75 (t, 2H), 3,61 (s a, 4H), 3,43 (s a, 4H), 2,96 (s, 3H), 2,91 (tm, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,38 (s, 3H); (Rendimiento: 78%)

Ejemplo 877.

Clorhidrato de 2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

5 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,84 (s, 1H), 7,24-7,16 (m, 3H), 6,96-6,86 (m, 3H), 6,68-6,64 (t, 2H), 5,69 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,75 (t, 2H), 3,34 (m, 6H), 3,13 (m, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,88 (t, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 878.

Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

10 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,72 (s, 1H), 7,25-7,16 (m, 3H), 7,05 (m, 2H), 6,79 (d, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,29 (d, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,40 (s, 2H), 3,94 (s, 2H), 3,66 (t, 2H), 3,34 (m, 2H), 3,09 (m, 4H), 2,94 (s, 3H), 2,91 (m, 2H), 2,62 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,16 (s, 3H); (Rendimiento: 79%)

Ejemplo 879. Clorhidrato de 2-[1-alil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,67 (s, 1H), 7,26 (m, 3H), 7,17 (m, 1H), 5,88 (m, 1H), 5,15 (m, 3H), 4,61 (s, 2H), 4,57 (d, 1H), 3,95 (s, 2H), 3,78 (t, 2H), 3,48 (m, 2H), 3,10 (m, 6H), 3,09 (s, 3H), 2,63 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 880.

20 Clorhidrato de 2-[1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,66 (s, 1H), 7,30-7,22 (m, 4H), 4,62 (s, 2H), 4,28 (d, 2H), 4,08 (s a, 2H), 3,87 (s a, 2H), 3,51 (s a, 2H), 3,12 (s a, 4H), 2,92 (s, 3H), 2,58 (s a, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,23 (m, 1H), 0,34 (m, 2H), 0,11 (m, 2H); (Rendimiento: 75%)

25 Ejemplo 881. Clorhidrato de 2-[1-etil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,65 (s, 1H), 7,29-7,22 (m, 4H), 4,65 (s, 2H), 4,45 (c, 2H), 3,98 (s, 2H), 3,85 (t, 2H), 3,49 (s a, 2H), 3,13 (s a, 6H), 2,92 (s, 3H), 2,65 (s a, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,18 (t, 3H); (Rendimiento: 76%)

Ejemplo 882. Clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

30 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,67 (s, 1H), 7,28-7,18 (m, 4H), 4,63 (s, 2H), 4,27 (t, 2H), 3,88 (s a, 2H), 3,85 (t, 2H), 2,51 (s a, 2H), 3,15 (s a, 6H), 2,93 (s, 3H), 2,71 (s a, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,56 (c, 2H), 0,58 (t, 3H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 883. Clorhidrato de 2-[1-bencil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

35 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,77 (s, 1H), 7,26-7,13 (m, 6H), 6,83 (d, 1H), 6,62 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 4,47 (s, 2H), 4,08 (s, 2H), 3,72 (t, 2H), 3,54 (s a, 2H), 3,21 (s a, 4H), 3,01 (s, 3H), 2,87 (t, 2H), 2,84 (s a, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); (Rendimiento: 81%)

Ejemplo 884. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-acetonitrilo

40 Etapa 1: Éster metílico del ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetanosulfónico

45 Se añadió cloruro de metanosulfonilo (29,5 µl, 0,3 mmol) a 0 °C a una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol (50 mg, 0,12 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 851 y trietilamina (46 µl, 0,33 mmol) en diclorometano anhidro (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano anhidro (10 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/5, v/v) para dar 46 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.

Etapa 2: Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-

acetonitrilo

5 Se añadió cianuro de sodio (6,9 mg, 0,14 mmol) a una solución de éster metílico del ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetanosulfónico preparada en la Etapa 1 en *N,N*-dimetilformamida. La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/3, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 16,9 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

10 RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,43 (s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,14 (m, 3H), 7,00 (m, 2H), 6,53 (t, 2H), 5,72 (s, 2H), 5,43 (d, 2H), 4,19 (s a, 2H), 3,41 (s a, 2H), 3,00 (s a, 2H), 2,33 (d, 6H)

Ejemplo 885. Clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-5-fluorometil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

15 Se añadió trifluoruro de azufre (Dietilamino) a -78 °C a una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol (50 mg, 0,12 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 851 en diclorometano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ *n*-hexano = 1/3, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 7,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

20 RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,43 (s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,14 (m, 3H), 7,00 (m, 2H); 6,53 (t, 2H), 5,72 (s, 2H), 5,43 (d, 2H), 4,19 (s a, 2H), 3,41 (s a, 2H), 3,00 (s a, 2H), 2,33 (d, 6H)

Ejemplo 886. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina

Etapa 1: [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina

25 Se añadió hidruro de diisobutil aluminio (en solución de hexano 1,0 M; 13,8 ml, 13,8 mmol) a -78 °C a una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo (3,8 g, 12,6 mmol) preparada en el Ejemplo 682 en tolueno (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a -78 °C y después durante 1 hora a 0 °C. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se recristalizó con diclorometano para dar 2,5 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

30 Etapa 2: Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina

Una solución de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina (25 mg) preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 23,4 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

35 RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,17 (m, 4H), 6,97 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 3,84 (s, 2H), 3,76 (t, 2H), 3,10 (t, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,19 (s, 3H)

Ejemplo 887. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina

40 Etapa 1: Éster *terc*-butílico del ácido [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-carbámico

45 Se añadió dimetilaminopiridina (12 mg, 0,098 mmol) a una solución de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina (30 mg, 0,098 mmol) preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 886 y bicarbonato de di-*terc*-butilo (23,15 mg, 0,108 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/3, v/v) para dar 49 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

Etapa 2: Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina

50 Se añadieron 18-corona-6 (3,1 mg, 0,012 mmol) y *terc*-butóxido de potasio (16,2 mg, 0,13 mmol) a una solución de éster *terc*-butílico del ácido [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-carbámico (49 mg, 0,12 mmol) preparada en la Etapa 1 en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y después se añadió a la misma bromuro de alilo (11,5 0,13 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/10, v/v). El producto

resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 1,0 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) δ 7,61 (s a, 1H), 7,24 (m, 4H), 7,11 (s, 1H), 5,88 (m, 1H), 5,11 (s, 2H), 5,03 (m, 2H), 4,51 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 3,70 (s a, 2H), 3,14 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

- 5 Ejemplo 888. Clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metilamina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 887, excepto por el uso de éster *terc*-butílico del ácido [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-carbámico preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 887 y cloruro de 3-fluorobencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 36%)

RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,34 (s a, 2H), 7,49 (s a, 1H), 7,13-7,16 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 6,95-6,87 (m, 2H), 6,40-6,38 (d, 2H), 5,67 (s, 2H), 4,18 (s a, 2H), 4,17 (s, 2H), 3,43 (s a, 2H), 2,76 (s a, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

Ejemplo 889. *N*-[5-cloro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-(4-fluorobencil)-metilamina

- 15 Etapa 1: *N*-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-metilamina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 642, excepto por el uso de la (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-metilamina preparada en Preparación 8, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 37%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2: *N*-[5-cloro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-(4-fluorobencil)-metilamina

- 20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, excepto por el uso de la *N*-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-metilamina preparada en la Etapa 1 y cloruro de 3-fluorobencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. (Rendimiento: 69%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,20 (m, 2H), 7,01 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,82 (m, 2H), 6,42 (d, 1H), 6,30 (d, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,25 (s a, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,18 (s, 6H)

- 25 Ejemplos 890 a 892

Los compuestos del título de los Ejemplos 890 a 892 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando *N*-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-metilamina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 889; y bromuro de alilo, (bromometil)ciclopropano o cloruro de 3-clorobencilo.

Ejemplo 890. *N*-(1-alil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-metilamina

- 30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,32 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 6,97 (t, 2H), 5,83 (m, 1H), 5,10 (s, 2H), 5,02 (d, 1H), 4,55 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,16 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 891. *N*-(5-cloro-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,02 (t, 2H), 4,35 (s, 2H), 4,24 (d, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 0,94 (m, 1H), 0,38 (m, 2H), 0,25 (m, 2H); (Rendimiento: 63%)

- 35 Ejemplo 892. *N*-[5-cloro-1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-(4-fluorobencil)-metilamina

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,23 (m, 2H), 7,14 (t, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,83 (t, 2H), 6,77 (s, 1H), 6,38 (d, 1H), 5,72 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,16 (s, 3H); (Rendimiento: 59%)

Ejemplo 893. 7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 40 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 682, excepto por el uso de la *N*-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-metilamina preparada en la Etapa 1 del Ejemplo 889, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 20%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,07 (m, 2H), 4,72 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,16 (s, 3H)

Ejemplos 894 a 900

- 45 Los compuestos del título de los Ejemplos 894 a 900 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, usando 7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparada en el Ejemplo 893; y cloruro de 3-fluorobencilo, (bromometil)ciclopropano, 2-bromoetil metil éter, cloruro de 3-

clorobencilo, bromuro de alilo, 1-yodo-2-metilpropano o yodometano.

Ejemplo 894. 1-(3-fluorobencil)-7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,67 (s, 1H), 7,21 (m, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,93 (m, 1H), 6,80 (m, 2H), 6,41 (d, 1H), 6,32 (d, 1H), 5,83 (s, 2H), 4,23 (s, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 66%)

5 Ejemplo 895. 1-ciclopropilmetil-7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,61 (s, 1H), 7,31 (m, 2H), 7,02 (t, 2H), 4,33 (m, 2+2H), 2,63 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 0,99 (m, 1H), 0,42 (m, 2H), 0,26 (d, 2H); (Rendimiento: 74%)

Ejemplo 896. 7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,61 (s, 1H), 7,32 (m, 2H), 7,00 (m, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 3,41 (t, 2H), 3,17 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,20 (s, 3H); (Rendimiento: 69%)

Ejemplo 897. 1-(3-clorobencil)-7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,67 (s, 1H), 7,16 (m, 2H), 7,02 (m, 2H), 6,83 (m, 3H), 6,39 (d, 1H), 5,80 (s, 2H), 4,26 (s, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,18 (s, 3H); (Rendimiento: 71%)

Ejemplo 898. 1-alil-7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,61 (s, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 5,83 (m, 1H), 5,20 (d, 2H), 5,18 (d, 1H), 4,54 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 68%)

Ejemplo 899. 7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,60 (s, 1H), 7,33 (m, 2H), 7,02 (m, 2H), 4,31 (s, 2H), 4,16 (s, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,95 (m, 1H), 0,66 (s, 3H), 0,64 (s, 3H); (Rendimiento: 65%)

20 Ejemplo 900. 7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (s, 1H), 7,31 (m, 2H), 6,99 (m, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 85%)

Ejemplo 901. 1-(3-fluorobencil)-7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dietil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 745, excepto por el uso de 1-(3-fluorobencil)-7-[(4-fluorobencil)-metilamino]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en el Ejemplo 894, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 90%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,97 (m, 2H), 6,92 (m, 1H), 6,82 (m, 2H), 6,42 (d, 1H), 6,38 (d, 1H), 5,83 (s, 2H), 5,46 (s, 1H), 4,28 (s, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

Ejemplo 902. Clorhidrato de *N*-(1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-4-fluorobencilamina

30 Etapa 1: Éster *terc*-butílico del ácido (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-carbámico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 5, excepto por el uso de la (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-metilamina preparada en la Preparación 8, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 83%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (d, 1H), 7,46 (m, 2H), 7,20 (d, 1H), 6,99 (m, 2H), 5,17 (s, 2H), 1,38 (s, 9H)

35 Etapa 2: Éster *terc*-butílico del ácido (5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-carbámico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 642, excepto por el uso de éster *terc*-butílico del ácido (6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-(4-fluorobencil)-carbámico preparado en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 50%)

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (s, 1H), 7,27 (m, 2H), 6,92 (m, 2H), 5,15 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,45 (s, 9H)

Etapa 3: Éster *terc*-butílico del ácido (1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-carbámico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, excepto por el uso de éster *terc*-butílico del ácido (5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-carbámico preparado en la Etapa 2 y bromuro de

bencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 70%)

Etapa 4: Clorhidrato de *N*-(1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-4-fluorobencilamina

Una solución de éster *tert*-butílico del ácido (1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-carbámico preparada en la Etapa 3 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró. El sólido resultante se secó a presión reducida para dar 23,5 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,29 (m, 4H), 6,78 (s a, 2H), 6,71 (m, 2H), 6,52 (s, 1H), 6,07 (s a, 2H), 5,17 (s a, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

Ejemplo 903. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

10 Etapa 1: 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 682, excepto por el uso de éster *tert*-butílico del ácido (1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-carbámico preparado en la Etapa 3 del Ejemplo 902, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 24%)

Etapa 2: Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

15 Una solución de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 12,0 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35 (m, 4H), 7,00 (s a, 1H), 6,77 (m, 5H), 6,04 (s a, 2H), 5,00 (s a, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

20 Ejemplo 904. Clorhidrato del ácido 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

Etapa 1: Clorhidrato del ácido 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 903, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 58%)

25 Etapa 2: Clorhidrato del ácido 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

Una solución de ácido 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 10,5 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,53 (s a, 1H), 7,56 (s a, 1H), 7,29 (m, 4H), 6,90-6,77 (m, 5H), 6,12 (s a, 2H), 4,69 (s a, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Ejemplo 905. Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

Etapa 1: 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 745, excepto por el uso de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 903, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 87%)

Etapa 2: Clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida

Una solución de 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 17,1 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

40 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,01 (s, 1H), 7,74 (s a, 1H), 7,26 (m, 3H), 6,96-6,89 (m, 6H), 5,49 (s, 2H), 5,35 (s a, 1H), 4,51 (s a, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)

Ejemplos 906 a 909

45 Los compuestos del título de los Ejemplos 906 a 909 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, usando ácido 1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 904; y 1-metilpiperazina, 1-etilpiperazina, piperidina, o morfolina.

Ejemplo 906. Clorhidrato de [1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-

metilpiperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,31 (m, 2H), 6,91 (s a, 1H), 6,83-6,75 (m, 5H), 6,63 (s a, 2H), 5,91 (s a, 1H), 5,53 (s a, 2H), 4,88-4,72 (s a, 2H), 3,85-3,67 (s a, 5H), 3,28 (s a, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); (Rendimiento: 82%)

- 5 Ejemplo 907. Clorhidrato de [1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,27 (m, 2H), 7,08 (s a, 1H), 6,83-6,72 (m, 5H), 6,58 (s a, 2H), 5,99 (s a, 1H), 5,58 (s a, 2H), 4,89-4,73 (s a, 2H), 3,85-3,75 (s a, 3H), 3,47 (s a, 3H), 3,35 (s a, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,23 (t, 3H); (Rendimiento: 73%)

- 10 Ejemplo 908. Clorhidrato de [1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,27 (m, 2H), 6,93 (m, 3H), 6,72 (m, 4H), 6,18 (s a, 2H), 5,13 (s a, 2H), 4,54 (s a, 2H), 3,54-3,13 (s a, 2+2H), 2,5 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,92 (s a, 2H), 1,78 (s a, 4H); (Rendimiento: 52%)

- 15 Ejemplo 909. Clorhidrato de [1-bencil-7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,92 (d, 2H), 6,77 (s, 1H), 6,70 (m, 2H), 6,58 (m, 2H), 6,11 (s a, 2H), 5,20 (s a, 2H), 3,50 (m, 6H), 3,22 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,21 (s, 3H); (Rendimiento: 48%)

Ejemplo 910. Clorhidrato de 7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

Etapas 1: 7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 682, excepto por el uso de éster *terc*-butílico del ácido (5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorobencil)-carbámico preparado en la Etapa 2 del Ejemplo 902, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 24%)

Etapas 2: Clorhidrato de 7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 25 Una solución de 7-(4-fluorobencilamino)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparada en la Etapa 1 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 3,2 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 12,27 (s a, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 4,72 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

Ejemplo 911. 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-tiol

- 30 Una solución de 2-(1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (100 mg, 0,24 mmol) preparada en el Ejemplo 658 y sulfuro ácido de sodio (26,7 mg, 0,48 mmol) en metanol (2 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. Se añadió agua al sólido resultante. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y después se filtró. El sólido resultante se lavó con agua 3 veces y después se secó para dar 68 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,24 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 7,08 (m, 2H), 6,72 (d, 1H), 6,47 (d, 2H), 5,63 (s, 2H), 4,34 (s a, 2H), 3,81 (s a, 2H), 2,62 (s a, 2H), 2,35 (s a, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

Ejemplo 912. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-tiol

- 40 Una solución de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-tiol preparada en el Ejemplo 911 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 15,2 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,22 (s, 1H), 7,19 (m, 4H), 7,09 (m, 2H), 6,70 (d, 1H), 6,48 (d, 2H), 5,63 (s, 2H), 4,50 (s a, 2H), 3,80 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 2,30 (s a, 1H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

- 45 Ejemplo 913. Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-sulfonamida

Etapas 1: 5-(aminosulfanil)-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina

1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-tiol (500 mg, 0,24 mmol) preparada en el Ejemplo 911 se añadió a una solución de hidróxido sódico (10 ml). Se añadió lentamente el exceso de cloramina obtenida por adición de clorhidrato de sodio a hidróxido de amonio a -10 °C a la mezcla de reacción, que después se filtró. El sólido resultante se lavó con agua y después se secó para dar 150 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,21 (s, 1H), 7,18 (m, 4H), 7,11 (m, 2H), 6,74 (d, 1H), 6,48 (d, 2H), 5,60 (s, 2H), 4,55 (s a, 2H), 3,81 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,15 (s, 2H)

Etapa 2: Clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-sulfonamida

Se añadió ácido 3-cloroperbenzoico (249 mg, 1,44 mmol) a una solución de 5-(aminosulfanil)-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina (150 mg, 0,36 mmol) preparada en la Etapa 1 en diclorometano (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 54 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,34 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 7,11 (m, 2H), 6,74 (d, 1H), 6,49 (d, 2H), 5,69 (s a, 2H), 4,34 (s a, 2H), 3,94 (s a, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,84 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,98 (s a, 2H)

Ejemplo 914. 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ol

El compuesto preparado en el Ejemplo 847 se trató con una solución saturada de bicarbonato sódico para obtener 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina. Se añadieron concentrado de ácido sulfúrico (1 ml) y agua (5 ml) a 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina (50 mg, 0,13 mmol) y después se añadió a la misma nitrato sódico (43,1 mg, 0,63 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 5 minutos a 100 °C con calentamiento y después se añadió a la misma el exceso de solución de amoníaco. La mezcla de reacción se agitó durante 2 minutos con calentamiento a la misma temperatura y después se filtró para descartar materiales insolubles. Se añadió una solución de hidróxido potásico a la mezcla de reacción, que después se filtró para descartar materiales insolubles. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 28,4 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN ¹H (440 MHz, CDCl₃) δ 7,25 (s, 1H), 7,20-7,15 (m, 4H), 6,90-6,88 (m, 2H), 6,77 (m, 1H), 6,40 (s, 1H), 6,31 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,26 (s, 2H), 4,97 (s a, 2H), 3,42 (s a, 2H), 2,99 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)

Ejemplo 915. Clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ol

Una solución de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ol preparada en el Ejemplo 914 en acetato de etilo se saturó con ácido clorhídrico gaseoso y después se filtró para dar 5,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,19-7,15 (m, 5H), 6,92-6,88 (m, 2H), 6,76 (m, 1H), 6,43 (s, 1H), 6,34 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,26 (s, 2H), 4,47-3,5 1 (s a, 4H), 2,80 (s a, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,13 (s, 3H)

Ejemplo 916. Clorhidrato de 2-(1-bencil-5-etinil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Una solución de 2-(1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (100 mg, 0,24 mmol) preparada en el Ejemplo 658, cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (9,4 mg, 0,013 mmol), trifenilfosfina (12,6 mg, 0,48 mmol), yoduro de cobre (I) (2,5 mg, 0,013 mmol), trimetilsilano acetileno (42 µl, 0,3 mmol) y trietilamina (1 ml) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (2 ml) se calentó a reflujo durante 8 horas a 120 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/5, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 32,1 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,17 (m, 7H), 6,84 (d, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,74 (s a, 2H), 4,27 (s a, 2H), 2,87 (s, 2H), 2,39 (s, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplo 917. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

Etapa 1: 2-(5-cloro-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 del Ejemplo 642, excepto por el uso de la 2-(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Preparación 7 y bromuro de isopropenilmagnesio, se

obtuvo el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 35%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2: 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 682, excepto por el uso de la 2-(5-cloro-2-metil-1*H*-pirrolo [2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 26%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s a, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,21 (m, 4H), 6,30 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,79 (s a, 2H), 3,11 (s a, 2H), 2,52 (s, 3H)

Etapa 3: 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 10 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, excepto por el uso de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin- 2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 2 y bromuro de alilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 79%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 6,30 (s, 1H), 5,84 (m, 1H), 5,10 (m, 1 +2H), 4,67 (s a, 2H), 4,63 (d, 1H), 3,84 (s a, 2H), 3,11 (s a, 2H), 2,51 (s, 3H)

- 15 Etapa 4: 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-formil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 20 Se añadió oxocloruro de fósforo (425 μl, 4,56 mmol) a temperatura ambiente a una solución de 1-alil-7-(3,4- dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carbonitrilo (1 g, 3,04 mmol) preparada en la Etapa 3 en una mezcla de diclorometano anhidro (20 ml) y *N,N*-dimetilformamida (353 μl, 4,56 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 horas, se enfrió a temperatura ambiente, y después se filtró. El sólido resultante se lavó con agua y se añadió al mismo acetato sódico 1 M (30 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y después se filtró. El sólido resultante se lavó con agua y después se secó para dar 350 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,31 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,21 (m, 4H), 5,86 (m, 1H), 5,11 (m, 1+2H), 4,67 (s a, 2H), 4,61 (d, 1H), 3,85 (s a, 2H), 3,10 (s a, 2H), 2,50 (s, 3H)

- 25 Etapa 5: 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

- 30 Se añadió borohidruro sódico (111,2 mg, 2,94 mmol) a una solución de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin- 2-il)-3-formil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*] piridin-5-carbonitrilo (350 mg, 0,98 mmol) preparada en la Etapa 4 en metanol (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ *n*-hexano = 1/1, v/v) para dar 100 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco .

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (s, 1H), 7,20 (m, 4H), 5,86 (m, 1H), 5,11 (m, 1+2H), 5,02 (s, 2H), 4,66 (s a, 2H), 4,61 (d, 1H), 3,87 (s a, 2H), 3,11 (s a, 2H), 2,71 (s, 3H)

Etapa 6: Ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

- 35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 5, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 86%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,25 (m, 4H), 5,87 (m, 1H), 5,10 (m, 1+2H), 5,03 (s, 2H), 4,68 (s a, 2H), 4,60 (d, 1H), 3,87 (s a, 2H), 3,10 (s a, 2H), 2,59 (s, 3H)

- 40 Etapa 7: Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 6 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 64%)

- 45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,02 (m, 1H), 5,85 (m, 1H), 5,21-5,00 (s a, 2H), 5,01 (s a, 2H), 4,88 (d, 2H), 4,57 (s a, 1H), 4,30-4,00 (m, 3H), 3,88 (m, 4H), 3,30 (s a, 1H), 3,15 (s a, 1H), 3,10 (s a, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,59 (s, 3H)

Ejemplos 918 y 919

Los compuestos del título de los Ejemplos 918 y 919 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que

en el Ejemplo 756, usando ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 6 del Ejemplo 917; y 1-etilpiperazina o éster *terc*-butílico del ácido 1-piperazin-1-carboxílico.

5 Ejemplo 918. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s, 1H), 7,26-7,23 (m, 3H), 7,01 (m, 1H), 5,96 (m, 1H), 5,21-5,00 (s a, 2H), 5,02 (s a, 2H), 4,89 (m, 2+2H), 4,57 (s a, 1H), 4,30-3,94 (m, 3H), 3,88 (m, 4H), 3,30 (s a, 1H), 3,15 (s a, 1H), 3,11 (s a, 2H), 2,48 (s, 3H), 1,57 (t, 3H); (Rendimiento: 54%)

10 Ejemplo 919. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,02 (m, 1H), 5,77 (m, 1H), 5,20 (d, 1H), 4,99 (m, 2+2H), 4,70 (m, 1H), 4,59 (d, 1H), 4,22 (s a, 2H), 4,12 (s a, 2H), 3,96 (s a, 2H), 3,58 (s a, 2H), 3,43 (s, 2H), 3,14 (s, 2H), 2,46 (s, 3H); (Rendimiento: 52%)

15 Ejemplo 920. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

Etapa 1: 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 657, excepto por el uso de la 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 2 del Ejemplo 917 y bromuro de bencilo, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 87%)

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,19 (m, 6H), 6,87 (d, 1H), 6,71 (d, 2H), 6,25 (s, 1H), 5,72 (s a, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,45 (s a, 2H), 2,85 (s a, 2H), 2,32 (s, 3H)

Etapa 2: 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-formil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

25 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 4 del Ejemplo 917, excepto por el uso de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 25%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,98 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,25-7,19 (m, 6H), 6,85 (d, 1H), 6,72 (d, 2H), 5,72 (s a, 2H), 4,30 (s a, 2H), 3,45 (s a, 2H), 2,82 (s a, 2H), 2,39 (s, 3H)

Etapa 3: 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo

30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 5 del Ejemplo 917, excepto por el uso de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-formil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 2, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 95%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 4: Ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 3, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 85%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,15 (m, 3H), 6,87 (d, 1H), 6,69 (m, 2H), 5,76 (s a, 2H), 5,01 (s a, 2H), 4,24 (s a, 2H), 3,49 (s a, 2H), 2,91 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H)

40 Etapa 5: Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 4 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 62%)

45 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s a, 1 H), 7,20 (m, 5H), 7,10 (m, 2H), 6,56 (m, 2H), 5,71 (s a, 2H), 4,95 (s a, 2H), 4,86 (s a, 1H), 4,50-4,36 (s a, 3H), 3,82 (s a, 3H), 3,39 (s a, 2H), 2,83 (s a, 5H), 2,58 (s, 3H)

Ejemplo 921. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il] (piperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-

dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 4 del Ejemplo 920 y éster *terc*-butílico del ácido 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 58%)

5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (s a, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,18 (m, 3H), 6,63 (s a, 2H), 5,80 (s a, 2H), 4,22 (s a, 2+2H), 3,65 (s a, 2H), 3,30 (s a, 3H), 3,09 (s a, 2H), 2,90 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,52-2,18 (s a, 5H), 2,43 (s, 3H)

Ejemplo 922. Clorhidrato de [1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

Etapa 1: Ácido 1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

10 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de 1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 3 del Ejemplo 917, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 87%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,09 (m, 1H), 6,42 (s, 1H), 5,86 (m, 1H), 5,12 (s a, 2H), 5,09 (d, 1H), 4,65 (d, 1H), 4,36 (s a, 2H), 3,50 (s a, 2H), 3,0 (s a, 2H), 2,51 (s, 3H)

Etapa 2: 1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 57%)

20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,05 (m, 1H), 5,97 (s a, 1H), 5,87 (m, 1H), 5,21-5,00 (s a, 2H), 4,89 (d, 2H), 4,57 (s a, 1H), 4,30-4,01 (m, 3H), 3,91 (m, 4H), 3,35 (s a, 1H), 3,16 (s a, 1H), 3,11 (s a, 2H), 2,87 (s, 3H), 2,49 (s, 3H)

Etapa 3: Yoduro de [1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio

25 Se añadieron dimetilamina (1,05 ml, 2,1 mmol), ácido acético (0,81 ml), y formaldehído (442 μl) a una solución de 1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona (600 mg, 1,40 mmol) preparada en la Etapa 2 en etanol (5 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol/ diclorometano = 1/10, v/v). El sólido de color blanco resultante (300 mg, 0,62 mmol) se disolvió en etanol (2 ml) y después se añadió al mismo yodometano (77,2 μl, 1,24 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se filtró. El residuo resultante se secó para dar 100 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

30

Etapa 4: Clorhidrato de [1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

35 Se añadió cianuro de sodio (31,4 mg, 0,64 mmol) a una solución de yoduro de [1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio (100 mg, 0,16 mmol) preparada en la Etapa 3 en *N,N*-dimetilformamida anhidra (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas a 100 °C. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol/diclorometano = 1/10, v/v). El producto resultante se disolvió en acetato de etilo, se saturó con ácido clorhídrico gaseoso, y después se filtró para dar 16 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

40

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s, 1H), 7,26-7,22 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 5,87-5,61 (m, 2+1H), 5,21-5,00 (s a, 2H), 4,89 (d, 2H), 4,58 (s a, 1H), 4,30-4,06 (m, 3H), 3,88 (m, 4H), 3,36 (s a, 1H), 3,16 (s a, 1H), 3,10 (s a, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

45 Ejemplo 923. Clorhidrato de [1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

Etapa 1: [1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

50 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-*alil*-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 922 y éster *terc*-butílico del ácido 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 54%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,07 (m, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,75 (m, 1H), 5,20 (d, 1H), 4,97

(s, 2H), 4,70 (m, 1H), 4,62 (d, 1H), 4,27 (s a, 2H), 4,15 (s a, 2H), 3,92 (s a, 2H), 3,59 (s a, 2H), 3,42 (s, 2H), 3,15 (s, 2H), 2,49 (s, 3H)

Etapas 2: Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

- 5 De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 3 y 4 del Ejemplo 922, excepto por el uso de la [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 13%)

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 1H), 7,26-7,22 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 5,61 (m, 1H), 5,60 (s a, 2H), 5,21-4,98 (s a, 2H), 4,75 (d, 2H), 4,54 (s a, 1 +1H), 4,30-4,05 (m, 3H), 3,89 (m, 4H), 3,37 (s a, 1H), 3,14 (s a, 1H), 3,10 (s a, 2H), 2,39 (s, 3H)

Ejemplo 924. Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-etilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

Etapas 1: [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona

- 15 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 922 y 1-etilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 49%)

Etapas 2: Clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-etilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

- 20 De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 3 y 4 del Ejemplo 922, excepto por el uso de la [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 13%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (s, 1H), 7,26-7,22 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 5,83 (s a, 2H), 5,61 (m, 2+1H), 5,21-5,00 (s a, 2H), 4,89-4,74 (m, 2+2H), 4,50 (s a, 1H), 4,30-4,06 (m, 3H), 3,92 (m, 4H), 3,37 (s a, 1H), 3,20 (s a, 1H), 3,10 (s a, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,57 (t, 3H)

- 25 Ejemplo 925. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

Etapas 1: Ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico

- 30 De acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 731, excepto por el uso de la 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 920, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 84%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,25 (m, 3H), 7,11 (m, 3H), 6,87 (d, 1H), 6,71 (m, 2H), 6,32 (s, 1H), 5,75 (s a, 2H), 4,25 (s a, 2H), 3,47 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,29 (s, 3H)

Etapas 2: [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona

- 35 De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 y 1-metilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 57%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,57 (s a, 1H), 7,20 (m, 5H), 7,10 (m, 2H), 6,56 (m, 2H), 6,12 (s a, 1H), 5,71 (s a, 2H), 4,86 (s a, 1H), 4,50-4,36 (s a, 3H), 3,82 (s a, 3H), 3,39 (s a, 2H), 2,83 (s a, 5H), 2,51 (s, 3H)

- 40 Etapas 3: Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

- 45 De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 3 y 4 del Ejemplo 922, excepto por el uso de la [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 2, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 15%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s a, 1H), 7,20 (m, 5H), 7,10 (m, 2H), 6,56 (m, 2H), 5,71 (s a, 2H), 4,86-4,61 (s a, 2+1H), 4,50-4,36 (s a, 3H), 3,82 (s a, 3H), 3,39 (s a, 2H), 2,83 (s a, 5H), 2,46 (s, 3H)

Ejemplo 926. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetonitrilo

Etapa 1: [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 925 y éster *terc*-butílico del ácido 1-piperazin-1-carboxílico, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 63%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,75 (s a, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,15 (m, 3H), 6,63 (s a, 2H), 6,01 (s a, 1H), 5,84 (s a, 2H), 4,20 (s a, 2H), 3,66 (s a, 2H), 3,28 (s a, 3H), 3,07 (s a, 2H), 2,95 (s a, 2H), 2,83 (s a, 2H), 2,52-2,18 (s a, 5H), 1,43 (s, 3H)

Etapa 2: Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetónitrilo

De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 3 y 4 del Ejemplo 922, excepto por el uso de la [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 16%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (s a, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,15 (m, 3H), 6,63 (s a, 2H), 5,81 (s a, 2H), 4,58-4,21 (s a, 2+2H), 3,65 (s a, 2H), 3,31 (s a, 3H), 3,05 (s a, 2H), 2,91 (s a, 2H), 2,81 (s a, 2H), 2,51-2,18 (s a, 3+2H), 1,43 (s, 3H)

Ejemplo 927. Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-etilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetónitrilo

Etapa 1: [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona

De acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 del Ejemplo 756, excepto por el uso de ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 925 y 1-etilpiperazina, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 63%) El producto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2: Clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-etilpiperazin-1-carbonil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetónitrilo

De acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 3 y 4 del Ejemplo 922, excepto por el uso de la [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona preparada en la Etapa 1, se obtuvo el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. (Rendimiento: 19%)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s a, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,15 (m, 3H), 6,63 (s a, 2H), 5,81 (s a, 2H), 5,12 (d, 2H), 4,58-4,21 (s a, 2+2H), 3,65 (s a, 2H), 3,31 (s a, 3H), 3,05 (s a, 2H), 2,91-2,85 (s a, 2H), 2,79 (s a, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,54 (t, 3H)

Ejemplo de Ensayo 1. Efectos inhibidores sobre la actividad de la bomba de protones (H⁺/K⁺-ATPasa)

1-1. Preparación de vesículas gástricas con bomba de protones

Se rasparon regiones del fondo gástrico de cerdo que contenían células parietales y pépticas con portaobjetos de vidrio. Las células recogidas se suspendieron en 10 ml de tampón sacarosa 0,25 M y se homogeneizaron usando un homogeneizador de Teflón-vidrio muy ajustado. El homogeneizado se centrifugó durante 35 min a 8.000 rpm y el sedimento se desechó. El sobrenadante se centrifugó adicionalmente durante 75 min a 25.000 rpm. Los sedimentos resultantes se resuspendieron en el tampón sacarosa (10 ml) y después la suspensión se puso en gradientes de densidad discontinuos que consistían en tampón sacarosa 0,25 M y medio de aislamiento que contenía Ficoll al 9% (p/p). Después de centrifugarse durante 3 horas y 15 minutos a 100.000 x g, se recogió el material en la interfase de tampón sacarosa y solución de Ficoll y después se centrifugó durante 40 min a 100.000 x g. Los sedimentos resultantes se resuspendieron en un 1 ml de tampón Hepes/Tris 5 mM (pH 6,1). Este material se liofilizó y se almacenó a -70°C y se usó como una fuente enzimática del ensayo de reacción enzimática *in vitro* de la bomba de protones.

1-2. Medición de efectos inhibidores sobre la actividad de la bomba de protones (H⁺/K⁺-ATPasa)

Los efectos inhibidores de los compuestos de la presente invención contra la actividad de la bomba de protones se evaluaron en placas de 96 pocillos. En este ensayo, la actividad H⁺/K⁺-ATPasa específica de K⁺ se calculó basándose en la diferencia entre la actividad de la H⁺/K⁺-ATPasa con y sin ión K⁺. En una placa de 96 pocillos se añadió dimetilsulfóxido (DMSO) al 1% en tampón a los grupos de control negativo y positivo, y al grupo de ensayo se le añadieron los compuestos de la presente invención diluidos en tampón. Todos los ensayos se realizaron en un volumen de reacción de 100 µl a temperatura ambiente y la vesícula gástrica de cerdo se mantuvo en hielo antes del uso. Al principio de la reacción, se añadieron 10 µl de tampón de reacción que contenía DMSO al 1% a los grupos

de control negativo y positivo, y a cada concentración de compuestos en el grupo de ensayo. Después se preincubó la vesícula liofilizada en tampón Pipes/Tris 5 mM (pH 6,1) en presencia de diversas concentraciones de compuestos de ensayo. Después de 5 minutos de incubación, se añadieron respectivamente los tampones negativo y positivo a la mezcla de reacción previa. Como sustrato se añadió ATP al tampón de reacción y se incubó durante 30 minutos a 37°C. La actividad enzimática se detuvo por la adición de reactivo colorimétrico (verde malaquita 2X, molibdato amónico 1X, alcohol polivinílico 1X, H₂O 2X) y se midió la cantidad de monofosfato (Pi) en la reacción a 620 nm usando el lector de microplacas (Genios Pro, TECAN). La diferencia entre la producción de Pi con K⁺ y sin K⁺ se toma como la actividad H⁺/K⁺-ATPasa estimulada por K⁺. Los valores de CI₅₀ de los compuestos de ensayo se calcularon a partir de cada valor de inhibición en % de compuestos usando el método de Litchfield-Wilcoxon (*J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1949) 96, 99). Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
2	0,41	3	0,058
4	0,15	5	0,45
7	0,38	15	0,14
16	0,18	17	0,43
34	1,459	35	0,846
43	0,13	45	0,071
68	0,212	89	0,321
91	0,209	108	0,424
111	0,025	112	0,151
113	0,327	114	0,027
115	0,142	116	0,048
117	0,046	118	0,332
119	0,405	120	0,444
126	0,397	140	0,24
141	0,064	143	0,3
144	0,2	146	0,11
147	0,2	149	0,21
150	0,34	151	0,34
152	0,17	155	0,4
156	0,31	157	0,38
158	0,27	159	0,09
175	0,08	176	0,26
181	0,36	183	0,22
184	0,24	185	0,32
198	0,064	204	0,21
205	0,33	208	0,094
209	0,066	210	0,054

ES 2 373 672 T3

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
213	0,31	214	0,29
215	0,42	216	0,26
219	1,24	220	0,43

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
221	0,63	223	0,44
225	0,35	226	0,07
227	0,073	228	0,133
229	0,24	230	0,092
231	0,138	242	0,1
243	0,09	244	0,09
245	0,1	246	0,11
247	0,09	249	0,05
251	0,46	253	0,17
256	0,31	257	0,27
258	0,33	262	0,22
263	0,075	264	0,49
266	0,14	267	0,11
268	0,13	270	0,45
272	0,22	274	0,42
275	0,36	277	0,129
278	0,39	279	0,231
280	0,345	281	0,292
283	1,743	284	0,267
289	1,339	296	5,076
299	0,35	300	0,173
301	0,384	304	0,915
325	1,98	326	0,306
350	0,21	353	0,49
354	0,15	360	0,278
402	0,063	403	0,07
404	0,095	405	0,073
406	0,189	407	0,113

ES 2 373 672 T3

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
408	0,089	409	0,093
410	0,099	411	0,284
416	0,12	417	0,37
418	0,29	442	0,1

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
444	0,122	445	0,46
446	0,39	447	0,46
448	0,23	449	0,087
450	0,27	453	0,34
455	0,4	468	0,19
469	0,052	470	0,32
471	0,23	473	0,47
474	0,11	475	0,3
477	0,3	479	1,14
480	0,032	481	0,059
482	0,36	483	0,33
484	0,0037	485	0,006
486	0,008	487	0,004
488	0,003	489	0,003
490	0,003	491	0,002
492	0,007	493	0,004
494	0,004	496	0,23
497	0,32	499	0,065
500	0,27	502	0,3
503	0,16	506	0,069
508	0,32	510	0,056
511	0,42	512	0,13
513	0,074	514	0,2
515	0,2	516	0,124
517	0,02	518	0,179
526	0,179	531	0,19
534	0,4	538	0,244

ES 2 373 672 T3

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
539	0,25	541	0,35
542	0,15	543	0,11
544	0,022	545	0,19
546	0,25	547	0,13

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
548	0,41	551	0,32
552	0,036	553	0,026
554	0,059	555	0,23
556	0,13	557	0,146
558	0,43	559	0,159
560	0,017	561	0,065
562	0,058	563	0,049
564	0,082	565	0,33
566	0,3	569	0,5
570	0,12	571	0,47
574	0,42	575	0,47
576	0,22	577	0,14
578	0,29	583	0,38
584	0,33	585	0,37
586	0,33	591	0,499
609	0,379	613	0,375
617	0,065	624	0,01
657	0,24	659	0,439
578	0,29	583	0,38
683	1,561	684	0,49
689	0,331	695	0,481
697	3,2	723	0,458
732	0,022	733	0,117
734	0,366	735	0,054
736	0,107	737	0,025
738	0,331	740	0,267
743	0,231	744	0,13

ES 2 373 672 T3

Ejemplo	Cl ₅₀ (μM)	Ejemplo	Cl ₅₀ (μM)
745	0,112	749	0,0015
750	0,298	754	4,049
757	0,03	758	0,316
760	0,373	761	0,125

Ejemplo	Cl ₅₀ (μM)	Ejemplo	Cl ₅₀ (μM)
762	0,35	764	0,044
765	0,356	769	0,103
771	0,036	772	0,546
776	0,085	777	0,0016
778	0,039	779	0,062
782	0,001	783	0,003
784	0,202	785	0,0007
786	0,015	787	0,0011
788	0,052	789	0,065
790	0,128	791	0,122
792	0,059	793	0,117
796	0,305	797	0,287
798	0,22	799	0,164
800	0,091	801	0,158
802	0,08	803	0,035
804	0,036	805	0,031
806	0,013	807	0,023
808	0,055	809	0,059
810	0,436	811	0,003
812	0,021	813	0,011
804	0,036	805	0,031
814	0,031	815	0,029
816	0,009	817	0,024
818	0,034	819	0,012
820	0,037	821	0,026
822	0,023	823	0,216
824	0,033	825	0,024

Ejemplo	CI ₅₀ (μM)	Ejemplo	CI ₅₀ (μM)
826	0,016	827	0,077
828	0,094	829	0,079
830	0,044	831	0,039
832	0,031	833	0,043
834	0,037	835	0,134
836	0,129	837	0,029
839	0,257	840	0,169
841	0,242	842	0,48
845	0,287	846	0,139
847	0,062	848	0,029
849	0,129	850	0,053
851	0,032	852	0,427
853	0,036	854	0,282
860	0,313	862	0,403
863	0,109	864	0,213
866	1,031	867	0,412
868	0,039	869	0,04
870	0,043	871	0,037
872	0,043	873	0,026
875	0,258	876	0,099
878	0,152	879	0,05
883	0,087	884	0,216
885	0,217	887	0,009
888	0,02	906	0,031
907	0,032	908	0,384
909	0,09	910	0,393

Como se muestra en la Tabla 1, los compuestos de la presente invención tienen excelentes efectos inhibidores sobre la H⁺/K⁺-ATPasa gástrica.

Ejemplo de Ensayo 2. Efectos inhibidores sobre la secreción de ácido gástrico basal en ratas con ligamiento pilórico.

- 5 Los efectos inhibidores de los compuestos de la presente invención sobre la secreción de ácido gástrico basal se estudiaron de acuerdo con el modelo de rata de Shay (Shay, H., et al., 1945, gastroenterology, 5,43-61). Se dividieron ratas Sprague Dawley (SD) macho (200 ± 10 g de peso corporal) en 3 grupos (n=5) y se dejaron en ayunas durante 24 horas con acceso libre al agua. Al grupo de control se le administró por vía oral metilcelulosa al 0,5% sola y a los otros grupos se les administraron por vía oral compuestos de ensayo suspendidos en solución de metilcelulosa al 0,5% a dosis de 1, 3 y 10 mg/kg/5 ml una hora antes del ligamiento pilórico.
- 10

Con anestesia con éter, se realizaron incisiones en los abdómenes de las ratas y después se ligó el píloro. 5 horas después del ligamiento, los animales se sacrificaron y se recogió el contenido gástrico. El contenido recogido se

centrifugó a 1.000 x g durante 10 minutos para obtener el jugo gástrico. La producción de ácido total se midió por volumen de NaOH 0,01 N ($\mu\text{eq/ml}$) para la valoración automática del jugo gástrico a pH 7,0 y los valores de DE_{50} de los compuestos de ensayo se calcularon usando el método de Litchfield-Wilcoxon. El % de actividad inhibitora se calculó a partir de la siguiente ecuación y los resultados se muestran en la Tabla 2.

- 5 % de actividad inhibitora del compuesto de ensayo = (producción de ácido total del grupo de control - producción de ácido total del grupo tratado con compuestos de ensayo) / producción de ácido total del grupo de control X 100.

Tabla 2

Ejemplo	DE_{50} (mg/kg)	Ejemplo	DE_{50} (mg/kg)
141	2,3	207	8,3
208	1,3	229	2,2
402	11,2	468	5,2
469	1,4	470	4,4
473	2,8	474	11,9
477	2	480	1,8
482	2,4	484	1,4
507	3,1	511	2,1
553	2,1	557	4,1
563	3,5		

- 10 Como se muestra en la Tabla 2, los compuestos de la presente invención tienen potentes actividades inhibitoras contra la secreción de ácido gástrico basal en ratas con ligamiento pilórico.

Ejemplo de Ensayo 3. Inhibición reversible de la H^+/K^+ -ATPasa gástrica de cerdo

3-1. Preparación de vesículas gástricas

- 15 Se prepararon vesículas gástricas a partir de mucosa de fondo gástrico de cerdo usando el método de Saccomani et al. (Saccomani G, Stewart HB, Shqw D, Lewin M and Sachs G, Characterization of gastric mucosal membranes, IX. Fraction and purification of K-ATPase-containing vesicles by zonal centrifugation and free-flow electrophoresis technique. Biochem. Biophys. Acta. (BBA) – Biomembranes.465, 311-330, 1977). Este material se liofilizó y se almacenó a -70°C . El contenido de proteínas de las vesículas gástricas se determinó por el método de Bradford usando albúmina de suero bovino como patrón (Bradford MM, A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem. 72, 248-254, 1976).

- 20 3-2. Determinación de la inhibición reversible de la H^+/K^+ -ATPasa gástrica de cerdo

- 25 Se midió la actividad de la H^+/K^+ -ATPasa en microsomas de cerdo (vesícula liofilizada) por el fosfato inorgánico liberado a partir del ATP usando un método de detección colorimétrica de una etapa a la concentración a la que los compuestos de ensayo tienen una inhibición del 50% de la bomba de protones (Chan KM, Delfert D and Junger KD, A direct colorimetric assay for Ca^{2+} -stimulated ATPase activity. Anal Biochem, 157, 375-380, 1986). El modo de acción de los compuestos de ensayo sobre la H^+/K^+ -ATPasa se investigó de acuerdo con el método de lavado (Washout) (Beil W, Staar U and Sewing KF, Substituted thieno[3,4-d]imidazoles, a novel Group of H^+/K^+ -ATPase inhibitors. Differentiation of their inhibition characteristics from those of omeprazole. Eur. J. Pharmacol., 187, 455-67, 1990).

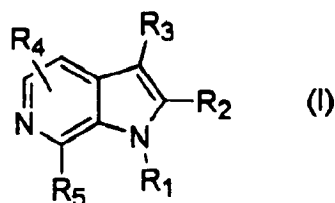
- 30 Se preincubó una vesícula liofilizada en la solución de tampón Pipes/Tris 5 mM en presencia del compuesto de ensayo (el compuesto del Ejemplo 480) a la concentración a la que tenía una inhibición del 50% de la bomba de protones. Se añadió el tampón de reacción previo con MgCl_2 2 mM, KCl 50 mM, Valinomicina 5 μM y ATP 0,5 mM y después se incubó durante 30 minutos a 37°C . La actividad H^+/K^+ -ATPasa se midió usando el método de detección colorimétrica y después la muestra de ensayo se centrifugó a 100.000 x g durante 1 h. Las vesículas están presentes en forma de sedimentos en la muestra de ensayo. El sobrenadante se reemplazó por el mismo tampón sin
35 compuesto de ensayo. La muestra de ensayo se preincubó durante 5 minutos a temperatura ambiente y después se incubó adicionalmente durante 30 minutos a 37°C . La actividad H^+/K^+ -ATPasa también se midió usando el método

de detección colorimétrica. Se analizó la actividad H^+/K^+ -ATPasa antes del lavado y después del lavado en la muestra de ensayo, en comparación con los del grupo no tratado.

- 5 Como resultado, el compuesto del Ejemplo 480 inhibía la actividad H^+/K^+ -ATPasa en un 50% antes del lavado y no inhibía la actividad H^+/K^+ -ATPasa después del lavado; la actividad del H^+/K^+ -ATPasa gástrica por el compuesto del Ejemplo 480 se recuperaba completamente al nivel del grupo no tratado después del lavado. Estos resultados confirman que los compuestos de fórmula (I) presentaban una inhibición reversible de la H^+/K^+ -ATPasa gástrica.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

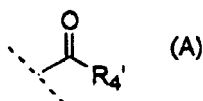


en la que:

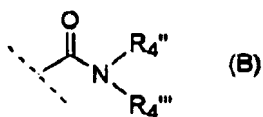
5 R₁ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₇ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, ciano, cicloalquilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₅, alcocarbonilo C₁-C₅, alquilcarbonilo C₁-C₅ lineal o ramificado, alcoxi-C₁-C₃-alcoxi-C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₅, formilo, piridilo, naftilo, tiazolilo (el anillo tiazol está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃), tiofenilo (el anillo tiofeno está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos), isoxazolilo (el anillo isoxazol está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃), 1,3-dioxolanilo (el anillo 1,3-dioxolano está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃), 1,3-dioxanilo, oxiranilo y tetrahidropirranilo; un grupo alqueno C₂-C₆ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo alquino C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo dienilo C₃-C₆; o un grupo -(CH₂)_p-fenilo (p es 0, 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, ciano, un alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado, alcoxi C₁-C₃, alcocarbonilo C₁-C₃, trifluoroalquilo C₁-C₃, trifluoroalcoxi C₁-C₃ y alquilsulfonilo C₁-C₃), R₂ es un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado,

20 R₃ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁-C₅, alquilcarbonilo C₁-C₃, ciano, morfolinilo y mono-, di- o trialquilamino-C₁-C₃; un grupo halógeno; un grupo ciano; un grupo formal; un grupo alquilsulfanilo C₁-C₃; un grupo alquilsulfonilo C₁-C₃; o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₃,

25 R₄ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, amino, alquilamino C₁-C₅, cicloalquilamino C₃-C₆, fenilamino (el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos), bencilamino (el anillo bencilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₃), morfolinilo y piperazinilo (el anillo piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃); un grupo alquino C₂-C₆; un grupo halógeno; un grupo ciano; un grupo hidroxilo; un grupo amino; un grupo morfolinilo; un grupo mercapto; un grupo aminosulfonilo; un grupo tetrazolilo opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C₁-C₃; un grupo de la fórmula (A)



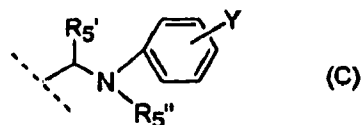
30 en la que, R₄' es hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ cicloalquilo, un grupo imidazolilo, un grupo morfolinilo, un grupo tiomorfolinilo, un grupo pirrolidilo, un grupo tetrahidropiridilo, un grupo piperazinilo (el anillo piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃ o fenilo) o un grupo piperidinilo (el anillo piperidinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃, hidroxilo o hidroxialquilo-C₁-C₃); o un grupo de fórmula (B)



35 en la que, R₄'' es hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃ y R₄''' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado, un grupo alqueno C₂-C₅, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo hidroxialquilo-C₁-C₃, un grupo trifluoroalquilo-C₁-C₃, un grupo bencilo (el anillo bencilo está opcionalmente sustituido una o más veces con alquilo C₁-C₃ o halógeno), o un grupo piperonilo, y

40 R₅ es un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₃, halógeno y cicloalquilo C₃-C₆; un grupo naftilo; un grupo fenilalqueno-C₂-C₅; un grupo oxo-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo; un grupo fenoximetilo (el anillo

fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₃); un grupo -(CH₂)_q-fenilo (q es 0, 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, alquenilo C₂-C₅ y alquilsulfanilo C₁-C₅); o un grupo de fórmula (C)



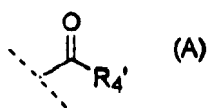
5 en la que, Y es hidrógeno o un grupo halógeno, R₅' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo bencilo o un grupo ciano y R₅'' es hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₅.

2. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que R₁ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₇ lineal o ramificado; un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, ciano, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, metoxi, etoxi, metoxicarbonilo, metilcarboniloxi, terc-butilcarboniloxi, metoxietoxi, metilsulfanilo, aliloxi, formilo, piridilo, naftilo, metiltiazolilo, clorotiofenilo, dimetilisoxazolilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, oxiranilo y tetrahidropirranilo; un grupo clorobutilo; un grupo (metil-1,3-dioxolanil)propilo; un grupo alquenilo C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo fenilalilo; un grupo alquinilo C₂-C₆ lineal o ramificado; un grupo propa-1,2-dienilo; o un grupo-(CH₂)_n-fenilo (n es 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₃, alcoxicarbonilo C₁-C₃, trifluorometilo, trifluorometoxi y metilsulfonilo),ç

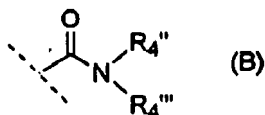
R₂ es un grupo metilo,

20 R₃ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado; un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, etoxi, metilcarboniloxi, ciano, morfolinilo, dimetilamino y trimetilamino; un grupo bromo; un grupo ciano; un grupo formilo; un grupo metilsulfanilo; un grupo metilsulfonilo; o un grupo metilsulfinilo,

25 R₄ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, amino, alquilamino C₁-C₅, ciclopropilamino, ciclobutilamino, fluorofenilamino, clorobencilamino, metilbencilamino, morfolinilo y metilpiperazinilo; un grupo etinilo; un grupo halógeno; un grupo ciano; un grupo hidroxilo; un grupo amino; un grupo morfolinilo; un grupo mercapto; un grupo aminosulfonilo; un grupo tetrazolilo; un grupo metiltetrazolilo; un grupo etiltetrazolilo; un grupo de la fórmula (A)

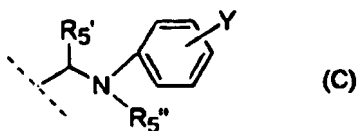


30 en la que, R₄' es hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo ciclohexilo, un grupo imidazolilo, un grupo morfolinilo, un grupo tiomorfolinilo, un grupo pirrolidilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo piperazinilo, un grupo metilpiperazinilo, un grupo etilpiperazinilo, un grupo fenilpiperazinilo, o un grupo piperidinilo (el anillo piperidinilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₃, hidroxilo o hidroxialquilo-C₁-C₃); o un grupo de fórmula (B)



35 en la que, R₄'' es hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃ y R₄''' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alquenilo C₂-C₅ alquenilo, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo hidroxietilo, un grupo trifluoroalquilo-C₁-C₃, un grupo clorobencilo, un grupo metilbencilo o un grupo piperonilo, y

40 R₅ es un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, halógeno y cicloalquilo C₃-C₆; un grupo naftilo; un grupo feniletlenilo; un grupo 3,4-dihidro-2H-isoquinolin-1-ona-2-ilo; un grupo fenoximetilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₃; un grupo -(CH₂)_m-fenilo (m es 0, 1, 2 ó 3 y el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, alquenilo C₂-C₅ y metilsulfanilo); o un grupo de fórmula (C)



en la que, Y es hidrógeno o un grupo halógeno, R₅' es hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo bencilo o un grupo ciano y R₅'' es hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₅.

3. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, que se selecciona entre el grupo que consiste en:

- 5 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 10 clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 15 clorhidrato de 1-etil-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 2,3-dimetil-7-(4-metilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 20 clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 25 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metilazol-4-ilmetil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 30 clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 35 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2,5-dimetilbencil)-7-(*p*-toliloximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(p-toliloximetil)-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 5 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-etil-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2,4-difluoropbenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2,4-difluorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 10 clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(2,4-difluorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 1-bencil-7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 15 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-cloropbenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 20 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenoximetil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 25 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 30 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2-clorofenoximetil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 35 2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 5 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 10 clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(2,4-dimetilfenoximetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 15 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 20 clorhidrato de 7-(3,4-diclorofenoximetil)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-(1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 25 clorhidrato de *N*-[1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[1-(4-terc-butilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 30 clorhidrato de *N*-[1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
 35 clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(propa-1,2-dienil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
 clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;

- clorhidrato de *N*-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(2-etoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
- clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
- clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1-propenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
- 5 clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-4-fluorofenilamina;
- N*-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina
- clorhidrato de *N*-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- 10 clorhidrato de *N*-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-[1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- 15 clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- 20 clorhidrato de *N*-(2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(propa-1,2-dienil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- 25 clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(3,4-dimetilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(4-terc-butilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-(4-fluorofenil)-*N*-(1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil)-metilamina;
- 30 clorhidrato de *N*-[1-(2-etoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ilmetil]-*N*-(4-fluorofenil)-metilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-etil]-4-fluorofenilamina;
- clorhidrato de *N*-[1-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-2-feniletil]-4-fluorofenilamina;
- clorhidrato de (1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-(4-fluorofenilamino)-acetoniitrilo;
- 2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 35 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 5 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2,5-dimetilbencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metoxibencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metoxibencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 10 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-fluorobencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-fluorobencil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 15 clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-2,3-dimetil-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(4-vinilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 20 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 25 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-fluorobencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 30 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-fluorobencil)-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 2,3-dimetil-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 35 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metboxietil)-7-(*p*-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-propil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 5 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metoxibencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-fluorobencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2,fluorobencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 10 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 15 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-7-(p-tolil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-(4-cloropbenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 20 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metoxibencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 25 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(4-metoxibencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 30 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 35 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 3-[7-(4-clorofenil)-2,3-dimetilpirrolo[2,3-*c*]piridin-1-ilmetil]-benzonitrilo;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 5 clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 10 clorhidrato de 1-bencil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluoropbenil)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 15 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 20 clorhidrato de 1-etil-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 25 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(3-metilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-1-(4-metilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 3-[7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilpirrolo[2,3-*c*]piridin-1-ilmetil]-benzonitrilo;
 clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-fluorofenil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 30 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 35 clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(2-metoxietil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-isobutil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-alil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 5 clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 10 clorhidrato de 1-etil-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(4-metoxifenil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 15 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-fluorobencil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 20 clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-metoximetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 25 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-ciclohexilmetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 30 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-pentil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 35 clorhidrato de 1-(3-metilbencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de (1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il)-metanol;
 éster metílico del ácido 1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilacético;
 2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 5 clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-1-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 10 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 15 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 2,3-dimetil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina sódica;
 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-3-hidroximetil-2-metil-7-(naftalen-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-3-hidroximetil-2-metil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 20 clorhidrato de 1-bencil-3-etoximetil-2-metil-7-(4-metilsulfanilfenil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 25 clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 30 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1,2,3-trimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-metoximetil-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-estiril-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 35 clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1,7-dlbencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 7-bencil-1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 5 clorhidrato de 7-bencil-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-7-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 7-bencil-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 10 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-etil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 15 clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-isobutil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 20 clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-(2-metiliazol-4-ilmetil)-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenetil-1-(3-fenilalil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 25 clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3,5-dimetilisoxazol-4-ilmetil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(3-metilbut-2-enil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina clorhidrato;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-7-fenetil-1-(prop-1-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 30 clorhidrato de 1,2,3-trimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-2,3-dimetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 2,3-dimetil-1-oxiranilmetil-7-fenetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 7-(4-clorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-2-metil-7-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 35 clorhidrato de 1-alil-7-(4-fluorofenil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 7-(4-clorofenil)-3-etoximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(4-clorofenil)-3-etoximetil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-bencil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 5 clorhidrato de 1-(2-clorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-propil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-metilthlazol-4-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metilbut-2-enil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-isobutil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 10 clorhidrato de 1-(4-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-trifluorometoxibencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-etil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 15 clorhidrato de 1-(4-metoxibencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- citrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- tartrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 20 metanosulfonato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- sulfato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- p-toluenosulfonato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- nitrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- maleato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 25 fosfato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- bencenosulfonato 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- bromhidrato de 1-alil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-metoximetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 30 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-cianometil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-metoxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1-(4-trifluorometilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-metoxicarbonilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 35 clorhidrato de 1-(naftalen-2-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-etoxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-metilsulfanilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;

- clorhidrato de 1-ciclobutilmetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(prop-2-inil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(4-terc-butilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(but-3-enil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 5 clorhidrato de 1-pentil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metoxibencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2-viniloxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-[2-(4-metilsulfonilfenil)etil]-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 10 clorhidrato de 1-(3-clorobutil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(5-clorotiofeno-2-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(piridin-3-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(piridin-2-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 15 clorhidrato de 1-(piridin-4-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2,3-diclorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3-metilbutil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2,4,6-trimetilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(2,5-dimetilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 20 clorhidrato de 1-(pent-4-inil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(3,5-dimetilsoxazol-4-ilmetil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-butil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-(propa-1,2-dienil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 25 clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-7-metoxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-2-(2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 30 clorhidrato de 7-cloro-2-(1-alil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-2-(1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-1-metil-2-(1,2,3-trimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 35 clorhidrato de 7-cloro-2-(1-bencil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-2-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-2-(1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;

- clorhidrato de 7-cloro-2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1H-pirrolo [2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-cloro-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]pyridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 5 clorhidrato de 7-cloro-2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-fluoro-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 10 clorhidrato de 2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 15 clorhidrato de 7-fluoro-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-bencil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 20 clorhidrato de 7-fluoro-2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 7-fluoro-2-(1-metoximetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-7-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 25 clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-bencil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 30 clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina sódica;
- 35 clorhidrato de 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-6-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-6-fluoro-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 6-fluoro-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 40 clorhidrato de 6-fluoro-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 6-fluoro-2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;

- 6-fluoro-2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina sódica;
 clorhidrato de 1-ciclopropil-2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-ciclopropil-2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-4-ciclopropil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 5 clorhidrato de 1-ciclopropil-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-ciclopropil-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 10 clorhidrato de 1-ciclopropil-2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-(2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-(1,2,3-trimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-(1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-(1-alil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 15 clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-(1-bencil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 20 clorhidrato de 1-etil-2-[1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-(1-metoximetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-[1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-[2,3-dimetil-1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 25 clorhidrato de 1-etil-2-[1-(2-metoxietoximetil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-[1-(but-3-enil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 2-[1-(2-aliloxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 clorhidrato de 1-etil-2-[1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
- 30 clorhidrato de 1-bencil-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 2-etil-1-(3-fluorobencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 2-etil-1-(3-metoxibencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 1-alil-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(3-metilbut-2-enil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
- 35 clorhidrato de 2-etil-1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 1-ciclopropilmetil-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 1-(4-clorobencil)-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;
 clorhidrato de 1-(3,4-diclorobencil)-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-c]piridina;

- clorhidrato de 1,2-dietil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-1-(4-metoxibencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(3-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(4-metilbencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 5 clorhidrato de 2-etil-3-metil-1-(prop-2-inil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-1-(4-fluorobencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-1-(4-trifluorometilbencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-1-(2-fluorobencil)-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-etil-1,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 10 clorhidrato de 1-(3-clorobencil)-2-etil-3-metil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2-(2-etil-3-metil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-bencil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[3-bromo-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 15 clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-carbaldehído;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-metanol;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-3-(morfolin-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*]isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina;
- 20 yoduro de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetónitrilo;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-dimetilamina;
- 25 yoduro de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-ilmetil]-trimetilamonio;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3-il]-acetónitrilo;
- clorhidrato de 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-bencil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 30 clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(2-metil-3-metilsulfanil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(2-metoxietil)-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 35 clorhidrato de 2-(1-alil-2-metil-3-metilsulfanil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-3-metilsulfanil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(3-metilsulfanil-2-metil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;

- clorhidrato de 2-[1-(2-metoxietil)-3-metilsulfinil-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-3-metilsulfonyl-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-3-metilsulfonyl-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 5 clorhidrato de 2-(3-metilsulfonyl-2-metil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[3-metilsulfonyl-1-(2-metoxietil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-3-metilsulfonyl-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-bencil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 10 clorhidrato de 2-(1-ciclopropilmetil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-clorobencil)-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[5-fluoro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-(1-alil-5-fluoro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 4-fluoro-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 15 clorhidrato de 1-alil-4-fluoro-2,3-dimetil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-4-fluoro-1-propil-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 2,3-dimetil-4-fluoro-1-(2-metoxietil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- clorhidrato de 1-bencil-2,3-dimetil-4-fluoro-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 20 clorhidrato de 5-cloro-[1-(3-fluorobencil)-7-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridina;
- 2-(1-bencil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-(1-alil-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 25 2-[5-cloro-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[1-(but-3-enil)-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(3-metilbutil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-(5-cloro-1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 30 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[1-(4-terc-butilbencil)-5-cloro-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-(5-cloro-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 35 2-(5-cloro-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-(5-cloro-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[5-cloro-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;

- 2-[5-cloro-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 2-[5-cloro-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 2-[5-cloro-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 5 2-(5-cloro-1-ciclobutilmetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 2-[5-cloro-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 2-(5-cloro-1,2,3-trimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-(but-3-enil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 10 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(2-viniloxietil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 15 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 20 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-butil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 25 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-(4-terc-butilbencil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-(4-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 1-(2-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 30 1-(3,4-diclorobencil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(2,5-dimetilbencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1,2,3-trimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 35 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-metilbutil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-fenilpropil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carbonitrilo;
 éster etílico del ácido 2-[5-ciano-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-pirrolo[2,3-c]piridin-1-il]-acético;

- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-[2-[1,3]dioxan-2-iletíl]-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-fenil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 1-ciclobutilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 1-ciclohexilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 5 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(naftalen-2-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(2-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(pent-4-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-[3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-propil]-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 10 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-heptil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- propanato de [5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-il]metil-2,2-dimetilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-etilbutil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 1-(but-2-inil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 15 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietoximetil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- éster metílico del ácido [5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-il]-acético;
- éster metílico del ácido 4-[5-ciano-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-pirrolo[2,3-*c*]piridin-1-ilmetil]-benzoico;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(4-trifluorometilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 20 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbonitrilo;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-3,5-dicarbonitrilo;
- ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- 25 ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- 30 ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- ácido 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- éster metílico del ácido 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxílico;
- 35 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxilato sódico;
- 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida;

- 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-prop-2-inil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 5 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
- 10 clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(3-clorobencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
- 15 clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-ciclopropil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
- 20 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-terc-butil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona;
 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-etil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-terc-butil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
- 25 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(4-metilbencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona;
- 30 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-dietil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
- 35 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(3-clorobencil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
 clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-N-etil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-carboxamida;
- 40 [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-metanona;
 clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-

- metanona;
- clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(morfolin-4-il)-metanona;
- 5 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(morfolin-4-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(morfolin-4-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(morfolin-4-il)-
metanona;
- 10 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-
il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-
metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 15 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(tiomorfolin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-
il)-metanona;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-
metanona;
- 20 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-
metanona;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-
metanona;
- 25 clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(tiomorfolin-1-il)-
metanona;
- clorhidrato de [1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(tiomorfolin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona;
- 30 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-
1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(piperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-
metanona;
- 35 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
piperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(piperidin-1-il)-metanona;
- 40 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(piperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(piperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-
(piperidin-1-il)-metanona;
- 45 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-metoximetil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-
il)-metanona;

- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(prop-2-inil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperidin-1-il)-metanona;
- 5 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(pirrolidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-[4-(2-hidroxietil)-piperidin-1-il]-metanona;
- 10 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-hidroximetilpiperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-hidroxipiperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(3-hidroxipiperidin-1-il)-metanona;
- 15 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(tiomorfolin-4-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(3,6-dihidro-2*H*-piridin-1-il)-metanona;
- 20 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-fenilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- 25 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- 30 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 35 clorhidrato de [1-ciclopropilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 40 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- 45 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperidin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etil-

- piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 5 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-metilbencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 10 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-ciclobutilmetil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 15 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-isobutil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 20 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-(3-metilbut-2-enil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-(4-terc-butilbencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- 25 clorhidrato de [1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-*N*-(2-hidroxi-etil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carboxamida;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona;
- 30 clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona;
- 35 clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(2-metoxietil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1-propil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-(imidazol-1-il)-metanona;
- 40 clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(morfolin-4-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina;
- clorhidrato de 1-alil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina;
- clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina;
- 45 clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina;

- clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-amina;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol;
- clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanol;
- 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 5 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 1-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-etanona;
- 10 clorhidrato de 1-[1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ona;
- clorhidrato de 1-[1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ona;
- clorhidrato de ciclohexil-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-etil-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanona;
- clorhidrato de ciclohexil-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-metanona;
- 15 clorhidrato de 1-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-etanol;
- clorhidrato de 1-[1-bencil-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il]-propan-1-ol;
- 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído;
- 20 1-(3-clorobencil)-7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído;
- clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-carbaldehído;
- clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-3-clorobencilamina;
- 25 clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-4-fluorofenilamina;
- clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-4-metilbencilamina;
- 30 clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-etilamina;
- N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-terc-butilamina clorhidrato;
- clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-ciclobutilamina;
- 35 clorhidrato de *N*-[7-(3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-ilmetil]-ciclopropilamina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(morfolin-4-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 40 clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(3-clorobencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;

- clorhidrato de 2-[1-(3-metoxibencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-(4-fluorobencil)-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 5 clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-1-(3-metilbencil)-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-alil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 10 clorhidrato de 2-[1-ciclopropilmetil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[1-etil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de 2-[2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1-propil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- 15 clorhidrato de 2-[1-bencil-2,3-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-acetoneitrilo;
- 20 clorhidrato de 2-[1-(3-fluorobencil)-5-fluorometil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-metilamina;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-metilamina;
- clorhidrato de [7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-metilamina;
- 25 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-tiol;
- clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-tiol;
- clorhidrato de 1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-sulfonamida;
- 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-ol;
- clorhidrato de 7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-1-(3-fluorobencil)-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-ol;
- 30 clorhidrato de 2-(1-bencil-5-etinil-2,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(4-etilpiperazin-1-il)-metanona;
- 35 clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- 40 clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-3-hidroximetil-2-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-5-il]-(piperazin-1-il)-metanona;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-il]-acetoneitrilo;
- clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-3-il]-acetoneitrilo;
- 45 clorhidrato de [1-alil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-etilpiperazin-1-carbonil)-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-

3-il]-acetonitrilo;

clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-1H-pirrol[2,3-c]piridin-3-il]-acetonitrilo;

5 clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)-1H-pirrol[2,3-c]piridin-3-il]-acetonitrilo;

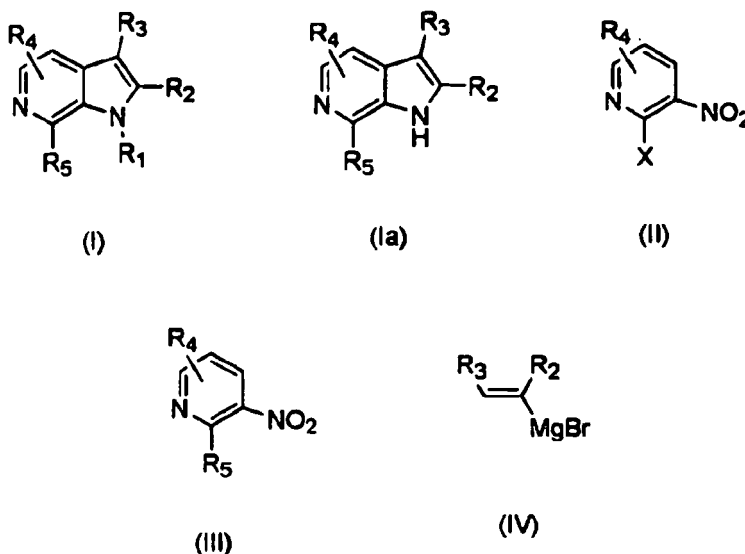
y

clorhidrato de [1-bencil-7-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-metil-5-(4-etilpiperazin-1-carbonil)-1H-pirrol[2,3-c]piridin-3-il]-acetonitrilo.

10 4. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con R_5 -Q para obtener un compuesto de fórmula (III),

hacer reaccionar el compuesto de fórmula (III) con un compuesto de fórmula (IV) para obtener un compuesto de fórmula (Ia) y hacer reaccionar opcionalmente el compuesto de fórmula (Ia) con R_1 -X para obtener un compuesto de fórmula (I):



15 en la que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 son iguales a como se han definido en la Reivindicación 1; X es halógeno; y Q es hidrógeno o $B(OH)_2$.

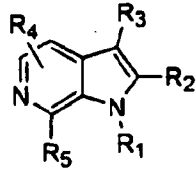
5. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

20 (a) añadir una solución de nitrito sódico a un compuesto de fórmula (V), seguido de reducción del producto resultante con cloruro de estaño, para obtener un compuesto de fórmula (VI),

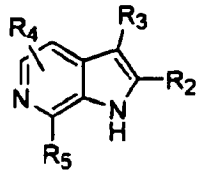
(b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula (VII) para obtener un compuesto de fórmula (VIII).

(c) ciclar el compuesto de fórmula (VIII) para obtener un compuesto de fórmula (Ib),

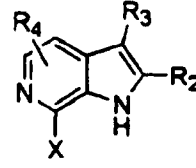
25 (d) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (Ib) con R_5 -Q para obtener un compuesto de fórmula (Ia), y opcionalmente (e) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (Ia) con R_1 -X para obtener un compuesto de fórmula (I):



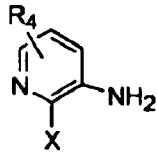
(I)



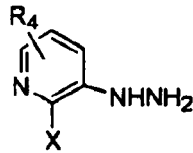
(Ia)



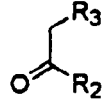
(Ib)



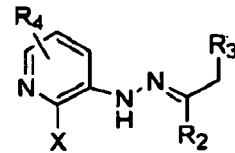
(V)



(VI)



(VII)



(VIII)

en la que, R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ son iguales a como se han definido en la Reivindicación 1; X es halógeno; y Q es hidrógeno o B(OH)₂.

- 5 6. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de cualquiera de los compuestos de (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.