

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 352**

51 Int. Cl.:

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/4709 (2006.01)

A61K 31/496 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61K 31/5377 (2006.01)

A61K 31/5383 (2006.01)

C07D 491/048 (2006.01)

C07D 519/00 (2006.01)

C07D 491/04 (2006.01)

A61K 31/4355 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2011** **E 11738631 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.06.2015** **EP 2609100**

54 Título: **Derivados de la fuopiridina**

30 Prioridad:

27.08.2010 EP 10008928

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

10.09.2015

73 Titular/es:

**MERCK PATENT GMBH (100.0%)
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt, DE**

72 Inventor/es:

**BURGDORF, LARS;
SCHULTZ, MELANIE;
ROSS, TATJANA;
HODOUS, BRIAN;
POTNICK, JUSTIN;
SUTTON, AMANDA E. y
HUCK, BAYARD R.**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 545 352 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados de la fuopiridina

Antecedentes de la invención

5 La presente invención tiene el objeto de buscar compuestos novedosos que tengan propiedades valiosas, en particular aquellos que se puedan utilizar para la preparación de medicamentos.

La presente invención hace referencia a compuestos y al uso de compuestos en los que la inhibición, regulación y/o modulación de la transducción de señales son realizadas por quinasas, en particular por tirosina-quinasas, además de a composiciones farmacéuticas que comprendan estos compuestos, y al uso de estos compuestos para el tratamiento de enfermedades inducidas por quinasas.

10 Debido a que las proteína-quinasas regulan casi todos los procesos celulares, incluyendo el metabolismo, la proliferación celular, la diferenciación celular, y la supervivencia celular, son dianas atractivas para la intervención terapéutica en varios estados de enfermedad. Por ejemplo, el control del ciclo celular y la angiogénesis, en los que las proteínas quinasas juegan un papel fundamental, son procesos celulares asociados con numerosas condiciones de enfermedad tales como, pero sin limitarse a, cáncer, enfermedades inflamatorias, angiogénesis anormal y
15 enfermedades relacionadas con la misma, aterosclerosis, degeneración macular, diabetes, obesidad, y dolor.

Uno de los eventos clave en las vías de señalización tras la activación de los mastocitos es la activación de la tirosina quinasa Syk. Los mastocitos juegan un papel crítico en el asma y los trastornos alérgicos, liberando mediadores pro-inflamatorios y citoquinas. La adición de FcεRJ, el receptor de alta afinidad para la IgE, mediada por
20 antígeno, da como resultado la activación de los mastocitos. Esto desencadena una serie de eventos de señalización que tienen como resultado la liberación de mediadores, incluyendo histamina, proteasas, leucotrienos y citoquinas. Estos mediadores causan permeabilidad vascular aumentada, producción de moco, broncoconstricción, degradación e inflamación de tejidos, desempeñando, de ese modo, un papel clave en la etiología y síntomas del asma y de los trastornos alérgicos. La quinasa Syk actúa como un iniciador central de toda señalización posterior que conduce a una liberación del mediador. El papel crítico de la quinasa Syk en las vías de señalización fue
25 demostrado por la completa inhibición de la liberación del mediador por parte de una proteína que contiene los dominios SH2 de la quinasa Syk que funcionaba como un inhibidor de la quinasa Syk (J. A. Taylor et al, Molec. and Cell Biol, 15: 4149-4157 (1995)).

La Syk (del inglés "Spleen-Tyrosine-Kinase") es una tirosina-quinasa no-receptora de 72 kDa perteneciente a la subfamilia de las tirosina quinasas intracelulares que comprende ZAP70, Pyk2, Abl, Tie2, KDR y HER, entre otras.
30 Syk es un regulador fundamental de la señalización del FcR (FcγRI, II, III, FcεRI, FcαR) y del BCR, y se expresa a través de linaje hematopoyético, así como en fibroblastos, osteoclastos, hepatocitos, células epiteliales y neuronales. Además del dominio quinasa C-terminal, la Syk muestra dos dominios SH2 y más de 10 sitios de autofosforilación¹.

Mediante sus dos dominios SH2, la Syk es reclutada específicamente para los ITAM fosforilados (Motivos de Activación de Inmunoreceptores basados en Tirosina presentes en inmunoreceptores tales como FcγRI, IIA, IIIA, FcαR, FcεRI y BCR, expresados por monocitos, macrófagos, mastocitos, neutrófilos y linfocitos B), y
35 específicamente es mediadora en la señalización del inmunoreceptor desencadenada por la activación de aquellos receptores en los mastocitos, linocitos B, macrófagos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos, células NK, células DC, plaquetas y osteoclastos^{1,2}.

Tras el entrecruzamiento del BCR, los residuos de tirosina en los motivos ITAM de la cola citosólica de la Igα/Igβ son fosforilados por la quinasa Lyn de la familia Src, generando sitios de acoplamiento para la Syk que es reclutada de
40 ese modo para el inmunocomplejo del BCR. La Syk es fosforilada entonces y activada por la quinasa Lyn de la familia Src. Tras la activación, la Syk fosforilará la proteína adaptadora BLNK permitiendo su interacción tanto con la BTK como con la PLCγ2 a través de sus respectivos dominios SH2. La BTK fosforilada- y por tanto activada- por Syk fosforilará y activará a su vez a la PLCγ2 lo que conduce a la formación de IP3, la movilización de Ca²⁺, la activación
45 de PKC y MAPK y a la consecuente activación del factor de transcripción NFAT, AP-1 y NFκB, lo que da como resultado la activación y expresión del marcador de superficie, liberación de citoquinas, supervivencia y proliferación de linfocitos B³. En los mastocitos, el FcεRI activado por el alérgeno es fosforilado por LYN y FYN, y recluta la Syk que a su vez es fosforilada por LYN y además autofosforilada, volviéndose totalmente activa. La Syk activada fosforila las dos moléculas adaptadoras NTAL y LAT, creando más sitios de acoplamiento para proteínas que
50 contienen SH2 tales como PLCγ1, vav, y la subunidad reguladora p85 de PI3K, lo que da como resultado la desgranulación de mastocitos y la producción de citoquinas⁴. El papel crítico de la Syk en la transducción de señales de mastocitos se confirma mediante observación reproducible de que el 10-15% de los basófilos (mastocitos circulantes) de donantes humanos que no pueden desgranularse, presentan cantidades reducidas de proteína Syk^{5,6}. Además, se requiere la Syk para la actividad de resorción ósea de los osteoclastos. Tras la estimulación de
55 los osteoclastos por parte de la integrina αvβ3, la Syk queda fosforilada, muy probablemente por parte de c-Src, en

un mecanismo dependiente de DAP-12/FcγRII, lo que conduce a una fosforilación de SPL-76 y Vav3 y a la posterior reorganización citoesquelética. Los osteoclastos deficientes en Syk están inactivos y muestran una reorganización citoesquelética defectuosa. En correlación con esto, los embriones deficientes en Syk muestran una masa esquelética defectuosa^{7,8}.

5 La activación mediada por BCR de linfocitos B en los nodos linfáticos, así como la activación mediada por FcR las de células dendríticas, monocitos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos en las articulaciones, son componentes esenciales de los mecanismos patofisiológicos celulares que tienen lugar durante la artritis reumatoide (AR). Además, la activación de los osteoclastos conduce a la destrucción de huesos y cartílagos que son características
10 distintivas de esta patología⁹. La señalización de Syk debería, por lo tanto, desempeñar un papel esencial durante el desarrollo de la artritis, tanto en la periferia como en el sitio de inflamación¹⁰. De hecho, un inhibidor R406 de la Syk disponible por vía oral – desarrollado por Rigel- indujo una mejora significativa de los resultados clínicos y redujo de manera significativa las concentraciones de citoquinas en suero, así como la erosión ósea, en un modelo murino de AR^{11,12}. Además, este inhibidor ha mostrado eficacia (mejora de los valores de la ACR) y buena tolerabilidad en los estudios de AR en fase II en humanos^{13,14,15}.

15 En el LES, los linfocitos B contribuyen de manera esencial a la patogénesis a través de la producción de auto-anticuerpos, lo que da como resultado la formación de complejos inmunológicos, la estimulación de receptores Fc y finalmente una activación de la inflamación excesiva y crónica. En un modelo murino de LES el tratamiento con un inhibidor de la Syk dio como resultado una reducción del número de linfocitos B de centros germinales con conmutación de clase, de zonas marginales, de nueva formación y del manto folicular y, por tanto, efectos
20 mitigadores de la enfermedad¹⁶. Aunque las señales del TCR son transmitidas por la tirosina quinasa intracelular ZAP-70 en timocitos y linfocitos T naive, diversos estudios indican que las células T efectoras diferenciadas, tales como aquellas implicadas en la patofisiología de la esclerosis múltiple (EM) o lupus eritematoso sistémico (LES), muestran una regulación por disminución de la cadena zeta del TCR y una regulación por incremento concomitante de la cadena del TCR/CD3 y su interacción con el FcRγ. Esos estudios muestran que el complejo
25 TCR/CD3/FcRγ en células efectoras recluta y activa la tirosina quinasa Syk, en lugar de la ZAP-70. Esta conmutación fisiológica en la señalización del TCR ocurre exclusivamente en los linfocitos T efectores, y no en los naive o en los de memoria^{16,17,18}. De forma no sorprendente entonces, se ha mostrado que los inhibidores de Syk retrasan el progreso de la enfermedad y mejoran la supervivencia en los modelos murinos de LES^{17,18,19,20,21}.

30 Los inhibidores de Syk pueden encontrar también una aplicación en el asma, alergia, esclerosis múltiple y otras enfermedades tales como la púrpura trombocitopénica y los linfomas de linfocitos T ó B^{1,10,14,22-35}. El tratamiento de ratones NZB/W enfermos previamente con un inhibidor de la Syk evitó el desarrollo de enfermedad renal demostrado por la reducida esclerosis glomerular, daño tubular, proteinuria y niveles de BUN¹⁸.

Además de los mastocitos, la Syk se expresa en otras células hematopoyéticas incluyendo las células B, donde se cree que juega un papel esencial en la transducción de las señales requeridas para la transición de células B
35 inmaduras a células B maduras recirculantes (M. Turner et al, *Inmunology Today*, 21: 148 (2000)). Se ha declarado que las células B juegan un papel importante en algunas condiciones inflamatorias tales como el lupus (O. T. Chan et.al., *Immunological Rev*, 169: 107-121 (1999)) y artritis reumatoide (A. Gause et al, *Biofármacos*, 15(2): 73-79 (2001)).

40 Se ha descrito también que la Syk es un elemento de la cascada de señalización en beta-amiloide y fibrillas de prión que dirige una producción de productos neurotóxicos (C. K. Combs et al., *J. Neurosci*, 19: 928-939 (1999)). Además, un inhibidor de Syk bloqueó la producción de estos productos neurotóxicos. Por consiguiente, los derivados de la fuopiridina serían potencialmente útiles en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y enfermedades neuroinflamatorias relacionadas. Otro informe (Y. Kuno et al., *Blood*, 97, 1050-1055 (2001)) demuestra que la Syk juega un papel importante en la progresión maligna. Se ha descubierto que una proteína de fusión TEL-Syk
45 transforma las células hematopoyéticas sugiriendo un papel en la patogénesis de malignidades hematopoyéticas. Por tanto, los derivados de la fuopiridina podrían ser útiles en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer.

Otras proteína tirosina-quinastas involucradas en malignidades hematológicas incluyen: ABL (ABLI), ARG (ABL2), PDGFR, PDGFR, JAK2, TRKC, FGFR1, FGFR3, FLT3, y FRK.

50 Las Janus quinasas (JAK) son una familia de tirosina-quinastas consistente en JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2. Las JAKs juegan un papel crítico en la señalización de citoquinas. Los sustratos anterógrados de la familia de quinasas JAK incluyen al transductor de señales y al activador de las proteínas de transcripción (STAT). La señalización de JAK/STAT ha estado implicada en la mediación de muchas respuestas inmunes anormales tales como alergias, asma, enfermedades autoinmunes tales como rechazo de trasplantes (aloinjerto), artritis reumatoide, esclerosis lateral amiotrófica y esclerosis múltiple, así como en malignidades sólidas y hematológicas tales como leucemia y
55 linfomas (para una revisión de la intervención farmacéutica de la vía de JAK/STAT, ver Frank, *Mol. Med.* 5, 432:456 (1999), y Seidel et al, *Oncogenes* 19, 2645-2656 (2000)). JAK2 es una diana bien validada con fuerte potencial en el tratamiento de los trastornos mieloproliferativos (MPDs), que incluyen policitemia vera (PV), trombocitemia esencial, mielofibrosis idiopática crónica, metaplasia mieloide con mielofibrosis, leucemia mieloide crónica, leucemia

mielomonocítica crónica, leucemia eosinofílica crónica, síndrome hipereosinofílico y enfermedad mastocítica sistémica.

La tirosina-quinasa 3 tipo Fms (FLT3), también conocida como FLK-2 (quinasa hepática fetal 2) y STK-I (quinasa de células madre 1), juega un importante papel en la proliferación y diferenciación de células madre hematopoyéticas. La quinasa receptora FLT3 se expresa en células hematopoyéticas normales, placenta, gónadas, y cerebro. Sin embargo, esta enzima se expresa a muy altos niveles en las células de más del 80% de pacientes mielógenos y de una fracción de células con leucemia linfoblástica aguda. Además, la enzima puede encontrarse también en células de pacientes con leucemia mielógena crónica en crisis blástica linfóide. Se ha descrito que la quinasa FLT3 está mutada en un 30% de las leucemias mieloides agudas (AML) y en un subgrupo de leucemias linfoblásticas agudas (ALL) también (Gilliland et al, Blood 100, 1532-1542 (2002); Stirewalt et al., Nat. Rev. Cáncer, 3, 650-665 (2003)). Las mutaciones activadoras más comunes en la FLT3 son duplicaciones internas en tándem dentro de la región yuxtamembranal, mientras que las mutaciones puntuales, inserciones, o supresiones en el dominio quinasa son menos comunes. Algunas de estas quinazas FLT3 mutantes son constitutivamente activas. Las mutaciones de FLT3 se han asociado con una pobre prognosis (Malempati et al., Blood, 104, 11 (2004)). Más de una docena de inhibidores de FLT3 conocidos se están desarrollando y algunos han mostrado efectos clínicos prometedores contra la AML (Levis et al Int. J. Hematol, 52, 100- 107 (2005)).

Se ha informado que algunos inhibidores de FLT3 de molécula pequeña son efectivos en inducir la apoptosis en líneas celulares con mutaciones activadoras de FLT3 y en prolongar la supervivencia de ratones que expresan FLT3 mutante en sus células de tuétano (Levis et al, Blood, 99, 3885-3891 (2002); Kelly et al, Cáncer Célula, 1, 421-432 (2002); Weisberg et al, Cáncer Célula, 1, 433-443 (2002); Yee et al, Blood, 100, 2941-2949 (2002)).

La BTK, un miembro de la familia Tec de tirosina-quinazas no-receptoras, es una enzima de señalización expresada en todos los tipos de célula hematopoyética excepto los linfocitos T y células asesinas naturales. La BTK juega un papel bien documentado en la vía de señalización de las células B que conecta la estimulación celular superficial del receptor de células B a las respuestas intracelulares posteriores. La BTK es también un regulador del desarrollo, activación, señalización, y supervivencia de las células B (Kurosaki, Curr Op Imm, 2000, 276-281; Schaeffer y Schwartzberg, Curr Op Imm 2000, 282-288). Además, la BTK ejerce un efecto fisiológico a través de otras vías de señalización de células hematopoyéticas, por ejemplo, receptor tipo Toll (TLR) y producción en macrófagos de TNF- α mediada por receptor de citoquina, señalización de receptor de IgE (Fc ϵ RI) en mastocitos, señalización apoptótica de inhibición de Fas/APO-1 en células linfoides de linaje B, y agregado de plaquetas estimulado por colágeno.

En particular, la presente invención se relaciona con compuestos y con el uso de compuestos donde la inhibición, regulación y/o modulación de transducción de señales por parte de la Syk juega un papel.

La síntesis de pequeños compuestos que inhiban, regulen y/o modulen específicamente la transducción de señales por parte de tirosina-quinazas, en particular de la Syk, es por tanto, deseable y un objeto de la presente invención.

Otro objeto de esta invención es la síntesis de nuevos compuestos para la prevención y tratamiento de artritis reumatoide, lupus sistémico, asma, rinitis alérgica, ITP, esclerosis múltiple, leucemia, cáncer de mama y melanomas malignos. Sorprendentemente hemos identificado furopiridinas que inhiben selectivamente a la Syk, BTK, KDR, Src, Zap70, Fak, Pyk2, Flt3 o Jak o inhiben una selección de estas quinazas.

Se ha descubierto que los compuestos acordes a la invención y las sales de estos tienen propiedades farmacológicas muy valiosas mientras sean bien tolerados.

La presente invención se relaciona específicamente con compuestos de la fórmula I que inhiban, regulen y/o modulen la transducción de señales por parte de la Syk, con composiciones que comprendan estos compuestos, y con procesos para el empleo de estos para el tratamiento de enfermedades y padecimientos inducidos por la Syk.

Los compuestos de la fórmula I pueden emplearse además para el aislamiento e investigación de la actividad o expresión de la Syk. Además, son particularmente apropiados para su uso en métodos diagnósticos para enfermedades en conexión con una actividad desregulada o trastornada de la Syk.

El huésped o paciente puede pertenecer a cualquier especie de mamífero, por ejemplo, a una especie de primates, particularmente humanos; roedores, incluyendo ratones, ratas y hámsteres; conejos; caballos, vacas, perros, gatos, etc. Los modelos animales son de interés para las investigaciones experimentales, proporcionando un modelo para el tratamiento de la enfermedad humana.

La susceptibilidad de una determinada célula frente al tratamiento con los compuestos conformes a la invención puede determinarse mediante ensayos in vitro. Típicamente se combina un cultivo de células con un compuesto conforme a la invención a diferentes concentraciones durante un periodo suficiente para posibilitar a los medios

activos tales como anti IgM inducir una respuesta celular, tales como la expresión de un marcador superficial, habitualmente entre aproximadamente 1 hora y una semana. Los ensayos in vitro se pueden realizar utilizando células cultivadas de sangre o de una muestra de biopsia. La cantidad de marcador superficial expresado se evalúa por citometría de flujo usando anticuerpos específicos que reconozcan al marcador.

La dosis varía en función del compuesto específico utilizado, de la enfermedad específica, del estado del paciente, etc. Típicamente es suficiente una dosis terapéutica para reducir considerablemente la población celular no deseada en el tejido diana, mientras que se conservan las capacidades del paciente. El tratamiento se continúa generalmente hasta que ocurra una considerable reducción, por ejemplo de por lo menos aproximadamente un 50 % de reducción en la carga celular, y puede continuarse hasta que no se detecte esencialmente ninguna célula no deseada en el cuerpo.

Para la identificación de una vía de transducción de señales y para la detección de las interacciones entre varias vías de transducción de señales, varios científicos han desarrollado modelos o sistemas de modelos adecuados, por ejemplo modelos de cultivo celular (por ejemplo Khwaja et al., EMBO, 1997, 16, 2783-93) y modelos de animales transgénicos (por ejemplo White et al., Oncogene, 2001, 20, 7064-7072). Para la determinación de ciertas etapas en la cascada de transducción de señales, pueden usarse compuestos que interactúen para modular la señal (por ejemplo Stefens et al., Biochemical J., 2000, 351, 95-105). Los compuestos acordes a la invención pueden emplearse también como reactivos para estudiar las vías de transducción de señales dependientes de quinasa en modelos animales y/o de cultivo celular o en las enfermedades clínicas mencionadas en esta solicitud.

La medición de la actividad de la quinasa es una técnica bien conocida por el experto en la materia. Los sistemas genéricos de ensayo para la determinación de la actividad de la quinasa usando sustratos, por ejemplo histona (por ejemplo Alessi et al., FEBS Lett. 1996, 399, 3, pages 333-338) o la proteína básica de mielina, se describen en la literatura (por ejemplo Campos- González, R. y Glenney, Jr., J.R. 1992, J. Biol. Chem. 267, page 14535).

Para la identificación de inhibidores de quinasa, hay disponibles varios sistemas de ensayo. En el ensayo de centelleo por proximidad (Sorg et al., J. de Biomolecular Screening, 2002, 7, 11-19) y ensayo de flashplate, se mide la fosforilación radioactiva de una proteína o péptido como sustrato con γ ATP. En presencia de un compuesto inhibidor puede detectarse una señal radiactiva reducida o ninguna. Además, las tecnologías de transferencia energética de resonancia de fluorescencia con resolución temporal homogénea (HTR-FRET) y polarización de fluorescencia (FP) son apropiadas como métodos de ensayo (Sills et al., J. de Biomolecular Screening, 2002, 191-214).

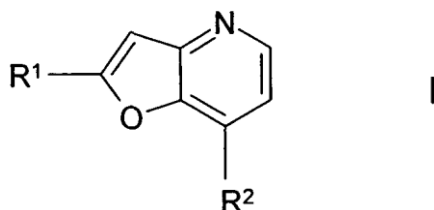
Otros métodos de ensayo no-radioactivos ELISA utilizan fosfo-anticuerpos específicos (fosfo-ABs). El fosfo-AB enlaza solo los sustratos fosforilados. Este enlace puede detectarse por quimioluminiscencia empleando un segundo anticuerpo antioveja conjugado con peroxidasa (Ross et al., 2002, Biochem. J.).

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

Otros inhibidores heterocíclicos de la Syk se describen en la WO2008/118823, WO2009/136995, WO 2010/027500, otros compuestos heteroaromáticos se exponen en la WO 99/40091 A1.

RESUMEN DE LA INVENCION

La invención se relaciona con compuestos de la fórmula I



donde

R^1 designa Ar^1 o Het^1 ,

R^2 designa Ar^2 , Het^2 , $NH(CH_2)_nAr^2$, $O(CH_2)_nAr^2$ ó $NH(CH_2)_nHet^2$,

Ar^1 designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, $O(CH_2)_pCyc$, Alk, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, fenoxi, benciloxi, $(CH_2)_nNH_2$,

$(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $[C(R^3)_2]_nCN$, NO_2 , $(CH_2)_nCONH_2$, $(CH_2)_nCONHA$, $(CH_2)_nCONA_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHA , SO_2NA_2 , $NHCONH_2$, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $NHCOCH=CH(CH_2)_pNA_2$, CHO , COA , SO_3H , $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHCOOA$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $NH(CH_2)_pNH_2$, $NH(CH_2)_pNHCOOA$, $NH(CH_2)_pNHA$, $NH(CH_2)_pNA_2$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $O(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nCH(OH)(CH_2)_pHet^3$,

- 5 Ar^2 designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $O(CH_2)_pCyc$, OAr^3 , benciloxi, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_mA$, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $[C(R^3)_2]_nCN$, NO_2 , $CONH(CH_2)_pNH_2$, $CONH(CH_2)_pNHA$, $CONH(CH_2)_pNA_2$, $CONH(CH_2)_pOA$, $CONH(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_nCONH_2$, $(CH_2)_nCONHA$, $(CH_2)_nCONA_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHA , SO_2NA_2 , $NHCONH_2$, CHO , COA , SO_3H , $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $CONHAr^3$, $NHCOAr^3$, $CONH(CH_2)_nHet^3$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $S(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nHet^3$,
- 10

Het^1 designa un heterociclo aromático mono- o bicíclico que tiene 1 a 4 átomos de N, O y/o S, no-sustituido o mono- o disustituído por Het^4 , A, bencilo, OH y/o OA,

- 15 Het^2 designa un heterociclo mono- o bicíclico saturado, insaturado o aromático teniendo de 1 a 4 átomos de N, O y/o S, no-sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por Hal, $(CH_2)_nHet^4$, $NH(CH_2)_nHet^4$, $OHet^4$, A, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, fenilo, bencilo, CHO , COA , $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, CN , $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $(CH_2)_pCH(OH)(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_pCH(OH)(CH_2)_pOA$, $NH(CH_2)_pNH_2$, $NHSO_2A$, $NASO_2A$, SO_2A y/o $=O$,

Het^3 designa un heterociclo mono- o bicíclico saturado, insaturado o aromático teniendo de 1 a 4 átomos de N, O y/o S, no-sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $COOA$, Ar^3 y/o $=O$,

- 20 Het^4 designa un heterociclo monocíclico saturado, insaturado o aromático teniendo de 1 a 4 átomos de N, O y/o S, que puede ser no-sustituido o mono-, di- o trisustituído por A,

R^3 designa H o alquilo teniendo 1, 2, 3 o 4 átomos de C,

- 25 A designa alquilo no-ramificado o ramificado teniendo 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden reemplazarse por F y/o Cl y/o donde uno o dos grupos CH_2 no-adyacentes pueden reemplazarse por O, NH, S, SO, SO_2 y/o por grupos $CH=CH$, o

alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C, que puede ser no-sustituido o monosustituído por OH, $NHCOOA$ o NH_2 ,

Cyc designa alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C,

Alk designa alqueno o alquino teniendo 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C,

Ar^3 designa fenilo, que es no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal y/o A,

- 30 Hal designa F, Cl, Br ó I,

m designa 0, 1 ó 2,

n designa 0, 1, 2, 3 ó 4,

p designa 1, 2, 3 ó 4,

así como sus solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente utilizables.

- 35 La invención se relaciona también con las formas ópticamente activas (estereoisómeros), los enantiómeros, los racematos, los diastereómeros y los hidratos y solvatos de estos compuestos.

Por el término solvatos de los compuestos se entienden las acumulaciones de moléculas inertes de disolvente en los compuestos, que se forman debido a su fuerza de atracción mutua. Los solvatos son, por ejemplo, mono- o dihidratos o alcóxidos.

- 40 Se entiende que la invención también se relaciona con los solvatos de las sales. Por el término derivados farmacéuticamente aceptables se entienden, por ejemplo, las sales de los compuestos acordes a la invención y también los llamados compuestos profármaco.

Tal y como se usa aquí, y a menos que se indique lo contrario, el término "profármaco" significa un derivado de un compuesto de la fórmula I que pueda hidrolizar, oxidizar, o si no reaccionar en condiciones biológicas (in vitro o in vivo) para proporcionar un compuesto activo, particularmente un compuesto de la fórmula I. Los ejemplos de profármacos incluyen, pero sin limitarse a ellos, derivados y metabolitos de un compuesto de la fórmula I que incluyen fracciones biohidrolizables tales como amidas biohidrolizables, ésteres biohidrolizables, carbamatos biohidrolizables, carbonatos biohidrolizables, ureidos biohidrolizables, y análogos de fosfato biohidrolizables. En ciertas ejecuciones, los profármacos de compuestos con grupos carboxílicos funcionales son ésteres de bajo alquilo del ácido carboxílico. Los ésteres de carboxilato se forman convenientemente esterificando cualquiera de las fracciones de ácido carboxílico presentes en la molécula. Los profármacos pueden prepararse típicamente usando métodos bien conocidos, tales como aquellos descritos por Burger's Medicinal Chemistry y Drug Discovery 6^a ed. (Donald J. Abraham ed., 2001, Wiley) y Design y Aplicación de Profármacos (H. Bundgaard ed., 1985, Harwood Academic Publishers GmbH).

La expresión "cantidad efectiva" significa la cantidad de un medicamento o de un principio activo farmacéutico, que origina una respuesta biológica o médica en un tejido, sistema, animal o humano, buscada o anhelada, por ejemplo, por un investigador o médico.

Además, la expresión "cantidad terapéuticamente efectiva" designa además una cantidad que tenga, comparada con un correspondiente sujeto que no haya obtenido esta cantidad, las siguientes consecuencias:

tratamiento mejorado, cura, prevención o eliminación de una enfermedad, síndrome, condición, sufrimiento, trastorno o efectos secundarios o también la reducción del progreso de una enfermedad, sufrimiento o trastorno.

La expresión "cantidad terapéuticamente efectiva" comprende también las concentraciones efectivas para elevar la función fisiológica normal.

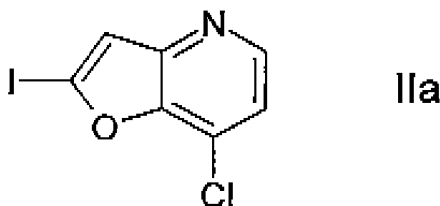
La invención se relaciona también con el uso de mezclas de los compuestos de la fórmula I, por ejemplo mezclas de dos diastereómeros, por ejemplo en la proporción 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:10, 1:100 ó 1:1000.

Estas son de manera particularmente preferente mezclas de compuestos estereoisoméricos.

"Tautómeros" hace referencia a las formas isoméricas de un compuesto que estén en equilibrio mutuo. Las concentraciones de las formas isoméricas dependerán del entorno en que se encuentre el compuesto y puede variar en función, por ejemplo, de si el compuesto es un sólido o está en una solución orgánica o acuosa.

La invención se relaciona con los compuestos de la fórmula I y sales de estos y con un proceso para la preparación de compuestos de la fórmula I y sus sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente utilizables, caracterizado porque

a) el compuesto de la fórmula IIa



se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IIIa

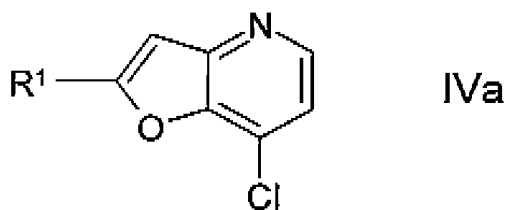


donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,

en un acoplamiento tipo Suzuki

para dar un compuesto de la fórmula IVa



donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

que posteriormente se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula Va

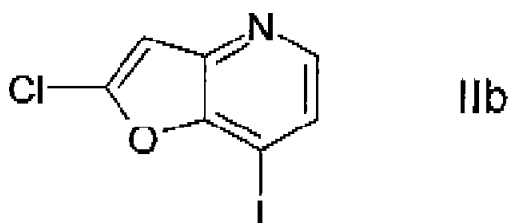


donde R^2 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico, en un acoplamiento tipo Suzuki,

o

b) el compuesto de la fórmula IIb



10

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula Va

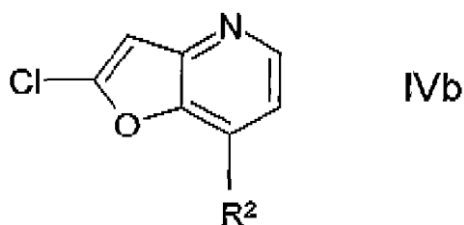


donde R^2 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,

15 en un acoplamiento tipo Suzuki

para dar un compuesto de la fórmula IVb



donde R^2 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

20 que posteriormente se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IIIa



donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,

en un acoplamiento tipo Suzuki,

o

- 5 c) se libera a partir de uno de sus derivados funcionales por tratamiento con un agente solvolizante o hidrogenolizante,

y/o

una base o ácido de la fórmula I se transforma en una de sus sales.

- 10 Anteriormente y en lo que sigue, los radicales R^1 y R^2 tienen los significados indicados para la Fórmula I, mientras no se indique expresamente lo contrario.

- 15 A designa alquilo, esto es no-ramificado (lineal) o ramificado, y tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 átomos de C. A designa preferentemente metilo, además de etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butil o terc-butilo, además también pentilo, 1-, 2- ó 3-metilbutilo, 1,1-, 1,2- o 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-, 2-, 3- ó 4-metilpentilo, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 2,2-, 2,3- ó 3,3-dimetilbutilo, 1- ó 2-etilbutilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, 1,1,2- ó 1,2,2-trimetilpropilo, además de preferentemente, por ejemplo, trifluorometilo.

A designa de manera muy particularmente preferente alquilo teniendo 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C, preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo ó 1,1,1-trifluoroetilo.

Además, A designa preferentemente CH_2OCH_3 , CH_2CH_2OH , CH_2NHCH_2 ó $NHCH_2CH_3$.

- 20 Alquilo cíclico (cicloalquilo) designa preferentemente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo.

Cyc designa alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C; designa preferentemente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo.

- 25 Alk designa alqueno o alquino no-ramificado o ramificado teniendo 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C; designa preferentemente isopropenilo, prop-2-ino, vinilo o alilo.

- 30 Ar^1 designa, por ejemplo, o-, m- ó p-tolilo, o-, m- ó p-etilfenilo, o-, m- ó p-propilfenilo, o-, m- ó p-isopropilfenilo, o-, m- ó p-terc-butilfenilo, o-, m- ó p-hidroxifenilo, o-, m- ó p-nitrofenilo, o-, m- ó p-aminofenilo, o-, m- ó p-(N-metilamino)fenilo, o-, m- ó p-(N-metilaminocarbonil)-fenilo, o-, m- ó p-metoxifenilo, o-, m- ó p-etoxifenilo, o-, m- ó p-(N,N-dimetilamino)fenilo, o-, m- ó p-(N,N-dimetilaminocarbonil) fenilo, o-, m- ó p-(N-etilamino)fenilo, o-, m- ó p-(N,N-dietilamino)fenilo, o-, m- ó p-fluorofenilo, o-, m- ó p-bromofenilo, o-, m- ó p-clorofenilo, o-, m- ó p-(metilsulfonamido)-fenilo, o-, m- ó p-(metilsulfonil) fenilo, o-, m- ó p-cianofenilo, o-, m- ó p-carboxifenilo, o-, m- ó p-metoxycarbonilfenilo, o-, m- ó p-formilfenilo, o-, m- ó p-acetilfenilo, o-, m- ó p-aminosulfonilfenilo, o-, m- ó p-[2-(morfolin-4-il)etoxi]fenilo, o-, m- ó p-[3-(N,N-dietil-amino)propoxi]fenilo; además de preferentemente 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ó 3,5-difluorofenilo, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ó 3,5-diclorofenilo, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ó 3,5-dibromofenilo, 2,4- ó 2,5-dinitrofenilo, 2,5- ó 3,4-dimetoxifenilo, 3-nitro-4-clorofenilo, 3-amino-4-cloro-, 2-amino-3-cloro-, 2-amino-4-cloro-, 2-amino-5-cloro- ó 2-amino-6-clorofenilo, 2-nitro-4-N,N-dimetilamino- ó 3-nitro-4-N,N-dimetilaminofenilo, 2,3-diaminofenilo, 2,3,4-, 2,3,5-, 2,3,6-, 2,4,6- ó 3,4,5-triclorofenilo, 2,4,6-trimetoxifenilo, 2-hidroxi-3,5-diclorofenilo, p-yodofenilo, 3,6-di-cloro-4-aminofenilo, 4-fluoro-3-clorofenilo, 2-fluoro-4-bromofenilo, 2,5-difluoro-4-bromofenilo, 3-bromo-6-metoxifenilo, 3-cloro-6-metoxifenilo, 3-cloro-4-acetamidofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-amino- 6-metilfenilo, 3-cloro-4-acetamidofenilo o 2,5-dimetil-4-clorofenilo.

- 45 Ar^1 designa además preferentemente fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de los cuales es no-sustituido o mono-, di- o trisustituido por Hal, A, $O(CH_2)_pCyc$, COA, Alk, $[C(R^3)_2]_nCN$, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, fenoxi, benciloxi, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $NHCOCH=CH(CH_2)_pNA_2$, $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHCOOA$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $NH(CH_2)_pNH_2$, $NH(CH_2)_pNHCOOA$, $NH(CH_2)_pNHA$, $NH(CH_2)_pNA_2$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $O(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nCH(OH)(CH_2)Het^3$.

- Ar² designa, por ejemplo, o-, m- ó p-tolilo, o-, m- ó p-etilfenilo, o-, m- ó p-propilfenilo, o-, m- ó p-isopropilfenilo, o-, m- ó p-terc-butilfenilo, o-, m- ó p-hidroxifenilo, o-, m- ó p-nitrofenilo, o-, m- ó p-aminofenilo, o-, m- ó p-(N-metilamino)fenilo, o-, m- ó p-(N-metilaminocarbonil)-fenilo, o-, m- ó p-acetamidofenilo, o-, m- ó p-metoxifenilo, o-, m- ó p-etoxifenilo, o-, m- ó p-etoxicarbonilfenilo, o-, m- ó p-(N,N-di-metilamino)fenilo, o-, m- ó p-(N,N-dimetilaminocarbonil)fenilo, o-, m- ó p-(N-etilamino)fenilo, o-, m- ó p-(N,N-dietilamino)fenilo, o-, m- ó p-fluorofenilo, o-, m- ó p-bromofenilo, o-, m- ó p-clorofenilo, o-, m- ó p-(metilsulfonamido)fenilo, o-, m- ó p-(metilsulfonil)fenilo, o-, m- ó p-cianofenilo, o-, m- ó p-carboxifenilo, o-, m- ó p-metoxicarbonilfenilo, o-, m- ó p-formilfenilo, o-, m- ó p-acetilfenilo, o-, m- ó p-aminosulfonilfenilo, o-, m- ó p-(morfolin-4-ilcarbonil) fenilo, o-, m- ó p-(morfolin-4-ilcarbonil)fenilo, o-, m- ó p-(3-oxomorfolin-4-il)-fenilo, o-, m- ó p-(piperidinilcarbonil) fenilo, o-, m- ó p-[2-(morfolin-4-il)etoxi]fenilo, o-, m- ó p-[3-(N,N-dietilamino)propoxi]fenilo, o-, m- ó p-[3-(3-dietilaminopropil)ureido]fenilo, o-, m- ó p-(3-dietilamino-propoxicarbonilamino)fenilo; además de preferentemente 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ó 3,5-difluorofenilo, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ó 3,5-diclorofenilo, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ó 3,5-dibromofenilo, 2,4- ó 2,5-dinitrofenilo, 2,5- ó 3,4-dimetoxifenilo, 3-nitro-4-clorofenilo, 3-amino- 4-cloro-, 2-amino-3-cloro-, 2-amino-4-cloro-, 2-amino-5-cloro- o 2-amino-6-clorofenilo, 2-nitro-4-N,N-dimetilamino- ó 3-nitro-4-N,N-dimetil-aminofenilo, 2,3-diaminofenilo, 2,3,4-, 2,3,5-, 2,3,6-, 2,4,6- ó 3,4,5-triclorofenilo, 2,4,6-trimetoxifenilo, 2-hidroxi-3,5-diclorofenilo, p-yodofenilo, 3,6-dicloro-4-aminofenilo, 4-fluoro-3-clorofenilo, 2-fluoro-4-bromofenilo, 2,5-difluoro-4-bromofenilo, 3-bromo-6-metoxi-fenilo, 3-cloro-6-metoxifenilo, 3-cloro-4-acetamidofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-amino-6-metilfenilo, 3-cloro-4-acetamidofenilo ó 2,5- dimetil-4-clorofenilo.
- Ar² designa además preferentemente fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di o trisustituído por Hal, A, COA, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, O(CH₂)_pCyc, OAr³, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, benciloxi, (CH₂)_nCOOH, (CH₂)_nCOOA, S(O)_mA, SO₂NH₂, SO₂NHA, SO₂NA₂, O(CH₂)_pNH₂, O(CH₂)_pNHA, O(CH₂)_pNA₂, [C(R³)₂]_nCN, NO₂, CONH(CH₂)_pNH₂, CONH(CH₂)_pNHA, CONH(CH₂)_pNA₂, CONH(CH₂)_pOA, CONH(CH₂)_pOH, (CH₂)_nCONH₂, (CH₂)_nCONHA, (CH₂)_nCONA₂, (CH₂)_nNHCOA, (CH₂)_nNHCOAlk, CONHAr³, NHCOAr³, CONH(CH₂)_nHet³, NHCOHet³, COHet³, (CH₂)_nHet³, S(CH₂)_nHet³ y/o O(CH₂)_nHet³.

- Independientemente de sustituciones ulteriores, Het¹ designa, por ejemplo, 2- ó 3-furilo, 2- ó 3-tienilo, 1-, 2- ó 3-pirrolilo, 1-, 2, 4- ó 5-imidazolilo, 1-, 3-, 4- ó 5-pirazolilo, 2-, 4- ó 5-oxazolilo, 3-, 4- ó 5-isoxazolilo, 2-, 4- ó 5-tiazolilo, 3-, 4- ó 5-isotiazolilo, 2-, 3- ó 4-piridilo, 2-, 4-, 5- ó 6-pirimidinilo; además de preferentemente 1,2,3-triazol-1-, -4- ó -5-ilo, 1,2,4- triazol-1-, -3- ó 5-ilo, 1- ó 5-tetrazolilo, 1,2,3-oxadiazol-4- ó -5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3- ó -5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2- ó -5- ilo, 1,2,4-tiadiazol-3- ó -5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4- ó -5-ilo, 3- ó 4-piridacinilo, pirazinilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7-indolilo, 4- ó 5-isoindolilo, indazolilo, 1-, 2-, 4- ó 5-bencimidazolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7-benzopirazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7- benzoxazolilo, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7- bencisoxazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7- benzotiazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7-bencisotiazolilo, 4-, 5-, 6- ó 7-benz-2,1,3-oxadiazolilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-quinolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-isoquinolilo, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-cinolinilo, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-quinazolinilo, 5- ó 6-quinoxalinilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-2H-benzo-1,4-oxazinilo; además de preferentemente 1,3-benzodioxol-5-ilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4-, -5-il ó 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, azabicyclo[3.2.1]octilo ó dibenzofuranilo.

- Het¹ designa preferentemente furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Het⁴, A, bencilo, (CH₂)_nOH y/o (CH₂)_nOA.

- Independientemente de sustituciones ulteriores, Het² designa, por ejemplo, 2- ó 3-furilo, 2- ó 3-tienilo, 1-, 2- ó 3-pirrolilo, 1-, 2, 4- ó 5-imidazolilo, 1-, 3-, 4- ó 5-pirazolilo, 2-, 4- ó 5-oxazolilo, 3-, 4- ó 5-isoxazolilo, 2-, 4- ó 5-tiazolilo, 3-, 4- ó 5-isotiazolilo, 2-, 3- ó 4-piridilo, 2-, 4-, 5- ó 6-pirimidinilo; además de preferentemente 1,2,3-triazol-1-, -4- ó -5-ilo, 1,2,4- triazol-1-, -3- ó 5-ilo, 1- ó 5-tetrazolilo, 1,2,3-oxadiazol-4- ó -5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3- ó -5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2- ó -5- ilo, 1,2,4-tiadiazol-3- ó -5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4- ó -5-ilo, 3- ó 4-piridacinilo, pirazinilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7-indolilo, 4- ó 5-isoindolilo, indazolilo, 1-, 2-, 4- ó 5-bencimidazolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7-benzopirazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7- benzoxazolilo, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7- bencisoxazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7- bencisotiazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7-benz-2,1,3-oxadiazolilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-quinolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-isoquinolilo, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-cinolinilo, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-quinazolinilo, 5- ó 6-quinoxalinilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-2H-benzo-1,4-oxazinilo; además de preferentemente 1,3-benzodioxol-5-ilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4-, -5-il ó 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, azabicyclo[3.2.1]octilo o dibenzofuranilo.

- Los radicales heterocíclicos pueden estar también parcial o totalmente hidrogenados. Independientemente de sustituciones ulteriores, Het² puede designar, por consiguiente, también, por ejemplo, 2,3-dihidro-2-, -3-, -4- ó -5-furilo, 2,5-dihidro-2-, -3-, -4- ó 5-furilo, tetrahidro-2- ó -3-furilo, 1,3-dioxolan-4-ilo, tetrahidro-2- ó -3-tienilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- ó -5-pirrolilo, 2,5-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- ó -5-pirrolilo, 1-, 2- ó 3-pirrolidinilo, tetrahidro-1-, -2- ó -4-imidazolilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- ó -5-pirazolilo, tetrahidro-1-, -3- ó -4-pirazolilo, 1,4-dihidro-1-, -2-, -3- ó -4-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5- ó -6-piridilo, 1-, 2-, 3- ó 4-piperidinilo, 2-, 3- ó 4-morfolinilo,

tetrahidro-2-, -3- ó -4-pirano, 1,4-dioxano, 1,3-dioxan-2-, -4- ó -5- ilo, hexahidro-1-, -3- ó -4-piridinilo, hexahidro-1-, -2-, -4- ó -5-pirimidinilo, 1-, 2- ó 3-piperazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro- 1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- ó -8-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- ó -8-isoquinolilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8- 3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo, además de preferentemente 2,3-metilendioxifenilo, 3,4-metilendioxifenilo, 2,3-etilendioxifenilo, 3,4-etilendioxifenilo, 3,4-(difluorometilendioxo)fenilo, 2,3-dihidrobenzofuran-5- ó 6- ilo, 2,3-(2-oxometilendioxo)fenilo o también 3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-6- ó -7-ilo, además de preferentemente 2,3- dihidrobenzofuranilo, 2,3-dihidro-2-oxofuranilo, 3,4-dihidro-2-oxo-1H-quinazolinilo, 2,3-dihidrobenzoxazolilo, 2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazolilo, 2,3-dihidrobencimidazolilo, 1,3-dihidroindol, 2-oxo-1,3-dihidroindol ó 2-oxo-2,3-dihidrobencimidazolilo.

Het² designa preferentemente piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacínilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo, benzotriazolilo, indolilo, indolinilo, benzo-1,3- dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, 1,3-dihidro-indolilo, 1,3-dihidro-bencimidazolilo, dihidropirano, 3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-b]piridinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridinilo, furopiridinilo, indazolilo, benzo[1,4]oxazinilo, pirido[3,2- b][1,4]oxazinilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituido por Hal, (CH₂)_nHet⁴, NH(CH₂)_nHet⁴, OHet⁴, A, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, (CH₂)_pCH(OH)(CH₂)_pOH, (CH₂)_pCH(OH)(CH₂)_pOA, (CH₂)_nCOOA, fenilo, bencilo, CHO, COA, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, NH(CH₂)_pNH₂, CN, NHO₂A, NASO₂A, SO₂A y/o =O.

Independientemente de sustituciones ulteriores, Het³ designa, por ejemplo, 2- ó 3-furilo, 2- ó 3-tienilo, 1-, 2- ó 3-pirrolilo, 1-, 2, 4- ó 5-imidazolilo, 1-, 3-, 4- ó 5-pirazolilo, 2-, 4- ó 5-oxazolilo, 3-, 4- ó 5-isoxazolilo, 2-, 4- ó 5-tiazolilo, 3-, 4- ó 5-isotiazolilo, 2-, 3- ó 4-piridilo, 2-, 4-, 5- ó 6-pirimidinilo, además de preferentemente 1,2,3-triazol-1-, -4- ó -5-ilo, 1,2,4- triazol-1-, -3- ó 5-ilo, 1- ó 5-tetrazolilo, 1,2,3-oxadiazol-4- ó -5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3- ó -5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2- ó -5- ilo, 1,2,4-tiadiazol-3- ó -5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4- ó -5-ilo, 3- ó 4-piridacínilo, pirazinilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7-indolilo, 4- ó 5-isoindolilo, indazolilo, 1-, 2-, 4- ó 5-bencimidazolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7-benzopirazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7- benzoxazolilo, 3-, 4-, 5-, 6- ó 7- bencisoxazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7- benzotiazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- ó 7-bencisotiazolilo, 4-, 5-, 6- ó 7-benz-2,1,3-oxadiazolilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-quinolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-isoquinolilo, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-cinolinilo, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-quinazolinilo, 5- ó 6-quinoxalinilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-2H-benzo-1,4-oxazinilo, además de preferentemente 1,3-benzodioxol-5-ilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4-, -5-ilo ó 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, azabicyclo[3.2.1]octilo ó dibenzofuranilo.

Los radicales heterocíclicos pueden estar también parcial o totalmente hidrogenados. Independientemente de sustituciones ulteriores, Het³ puede significar, por consiguiente, también, por ejemplo, 2,3-dihidro-2-, -3-, -4- ó -5-furilo, 2,5-dihidro-2-, -3-, -4- ó 5-furilo, tetrahidro-2- ó -3-furilo, 1,3-dioxolan-4-ilo, tetrahidro-2- ó -3-tienilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- ó -5-pirrolilo, 2,5-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- ó -5-pirrolilo, 1-, 2- ó 3-pirrolidinilo, tetrahidro-1-, -2- ó -4-imidazolilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- ó -5-pirazolilo, tetrahidro-1-, -3- ó -4-pirazolilo, 1,4-dihidro-1-, -2-, -3- ó -4-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5- ó -6-piridilo, 1-, 2-, 3- ó 4-piperidinilo, 2-, 3- ó 4-morfolinilo, tetrahidro-2-, -3- ó -4-pirano, 1,4-dioxano, 1,3-dioxan-2-, -4- ó -5- ilo, hexahidro-1-, -3- ó -4-piridinilo, hexahidro-1-, -2-, -4- ó -5-pirimidinilo, 1-, 2- ó 3-piperazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro- 1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- ó -8-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- ó -8-isoquinolilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8- 3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo, además de preferentemente 2,3-metilendioxifenilo, 3,4-metilendioxifenilo, 2,3-etilendioxifenilo, 3,4-etilendioxifenilo, 3,4-(difluorometilendioxo)fenilo, 2,3-dihidrobenzofuran-5- ó 6- ilo, 2,3-(2-oxometilendioxo)fenil o también 3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-6- ó -7-ilo, además de preferentemente 2,3- dihidrobenzofuranilo, 2,3-dihidro-2-oxofuranilo, 3,4-dihidro-2-oxo-1H-quinazolinilo, 2,3-dihidrobenzoxazolilo, 2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazolilo, 2,3-dihidrobencimidazolilo, 1,3-dihidroindol, 2-oxo-1,3-dihidroindol o 2-oxo-2,3-dihidrobencimidazolilo.

Het³ designa preferentemente piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahidro-benzotiofenilo, piridacínilo o pirazinilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituido por A, Hal, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, COOA, Ar³ y/o =O. Además, Het³ designa 1,3-oxacínano, 1,4-dihidropiridinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-6-piridinilo, tetrahidropirano, 1,4-dioxano, 1,3-dioxano, hexahidropiridinilo o hexahidropirimidinilo.

Het⁴ designa preferentemente furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, piperidinilo, piperazinilo, tetrahidro-pirano, pirrolidinilo o morfolinilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituido por A.

Hal designa preferentemente F, Cl ó Br, pero también I, de manera particularmente preferente F ó Cl.

Para la invención completa es válido que todos los radicales que aparecen en múltiples ocasiones puedan ser iguales o diferentes, es decir, independientes unos de otros.

Los compuestos de la Fórmula I pueden poseer uno o varios centros quirales y existir, por tanto, en formas estereoisoméricas. La Fórmula I engloba estas formas.

Por consiguiente, la invención hace referencia particularmente a aquellos compuestos de la Fórmula I, en los que por lo menos uno de los radicales citados tenga uno de los significados preferentes antes indicados.

- 5 Algunos grupos preferidos de compuestos se pueden expresar mediante las siguientes sub-fórmulas Ia a Ig, que se corresponden con la Fórmula I y donde los radicales no designados en mayor detalle tienen el significado indicado para la Fórmula I, donde, sin embargo,

10	En Ia	Het ¹	significa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Het ⁴ , A, bencilo, (CH ₂) _n OH y/o (CH ₂) _n OA;
15	En Ib	Het ²	significa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo, benzotriazolilo, indolilo, indolinilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, 1,3-dihidro-indolilo, 1,3-dihidro-bencimidazolilo, dihidropirano, 3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-b]piridinilo, 3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-b]piridinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridinilo, furopiridinilo, indazolilo, benzo[1,4]oxazinilo, pirido[3,2-b][1,4]oxazinilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal, (CH ₂) _n Het ⁴ , NH(CH ₂) _n Het ⁴ , OHet ⁴ , A, (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, (CH ₂) _p CH(OH)(CH ₂) _p OH, (CH ₂) _p CH(OH)(CH ₂) _p OA, (CH ₂) _n COOA, fenilo, bencilo, CHO, COA, (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , NH(CH ₂) _p NH ₂ , CN, NHSO ₂ A, NASO ₂ A, SO ₂ A y/o =O;
20			
25	En Ic	Het ³	significa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahydrobenzotiofenilo, piridacinilo o pirazinilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, COOA, Ar ³ y/o =O;
30	En Id	A	significa un alquilo no-ramificado o ramificado con 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden estar sustituidos por F y/o C y/o donde uno o dos grupos CH ₂ no adyacentes pueden estar sustituidos por O, y/o NH o alquilo cíclico con 3-7 átomos de C, no sustituido o monosustituído por OH, NHCOOA o NH ₂ ;
35	En Ie	Ar ¹	significa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, o trisustituído por Hal, A, O(CH ₂) _p Cyc, COA, Alk, (C(R ³) ₂) _n CN, (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , (CH ₂) _n COOH, (CH ₂) _n COOA, S(O) _m A, fenoxi, benciloxi, (CH ₂) _n NHCOA, (CH ₂) _n NHCOAlk, NHCOCH=CH(CH ₂) _p NA ₂ , O(CH ₂) _p NH ₂ , O(CH ₂) _p NHCOOA, O(CH ₂) _p NHA, O(CH ₂) _p NA ₂ , NH(CH ₂) _p NH ₂ , NH(CH ₂) _p NHCOOA, NH(CH ₂) _p NHA, NH(CH ₂) _p NA ₂ , NHCOHet ³ , COHet ³ , (CH ₂) _n Het ³ , O(CH ₂) _n Het ³ y/o O(CH ₂) _n CH(OH)(CH ₂) _n Het ³ ;
40			
45	En If	Ar ²	significa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, o trisustituído por Hal, A, COA, (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, O(CH ₂) _p Cyc, OAr ³ , (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , benciloxi, (CH ₂) _n COOH, (CH ₂) _n COOA, S(O) _m A, SO ₂ NH ₂ , SO ₂ NHA, SO ₂ NA ₂ , O(CH ₂) _p NH ₂ , O(CH ₂) _p NHA, O(CH ₂) _p NA ₂ , [C(R ³) ₂] _n CN, NO ₂ , CONH(CH ₂) _p NH ₂ , CONH(CH ₂) _p NHA, CONH(CH ₂) _p NA ₂ , (CH ₂) _n CONH ₂ , (CH ₂) _n CONHA, (CH ₂) _n CONA ₂ , CONH(CH ₂) _p OA, CONH(CH ₂) _p OH, (CH ₂) _n NHCOA, (CH ₂) _n NHCOAlk, CONHAr ³ , NHCOAr ³ , CONH(CH ₂) _n Het ³ , NHCOHet ³ , COHet ³ , (CH ₂) _n Het ³ , S(CH ₂) _n Het ³ y/o O(CH ₂) _n Het ³ ;
50	En Ig	R ¹	significa Ar ¹ o Het ¹ ,
		R ²	significa Ar ² , Het ² , NH(CH ₂) _n Ar ² , O(CH ₂) _n Ar ² o NH(CH ₂) _n Het ² ,
		Ar ¹	significa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, o trisustituído por Hal, A, O(CH ₂) _p Cyc, COA, Alk, [C(R ³) ₂] _n CN, (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , (CH ₂) _n COOH, (CH ₂) _n COOA, S(O) _m A, fenoxi, benciloxi, (CH ₂) _n NHCOA,

		(CH ₂) _n NHCOAlk, NHCOCH=CH(CH ₂) _p NA ₂ , O(CH ₂) _p NH ₂ , O(CH ₂) _p NHCOOA, O(CH ₂) _p NHA, O(CH ₂) _p NA ₂ , NH(CH ₂) _p NH ₂ , NH(CH ₂) _p NHCOOA, NH(CH ₂) _p NHA, NH(CH ₂) _p NA ₂ , NHCOHet ³ , COHet ³ , (CH ₂) _n Het ³ , O(CH ₂) _n Het ³ y/o O(CH ₂) _n CH(OH)(CH ₂)Het ³ ,
5	Ar ²	significa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di- or trisustituído por Hal, A, COA, (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, O(CH ₂) _p Cyc, OAr ³ , (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , benciloxi, (CH ₂) _n COOH, (CH ₂) _n COOA, S(O) _m A, SO ₂ NH ₂ , SO ₂ NHA, SO ₂ NA ₂ , O(CH ₂) _p NH ₂ , O(CH ₂) _p NHA, O(CH ₂) _p NA ₂ , [C(R ³) ₂] _n CN, NO ₂ , CONH(CH ₂) _p NH ₂ , CONH(CH ₂) _p NHA, CONH(CH ₂) _p NA ₂ , CONH(CH ₂) _p OA, CONH(CH ₂) _p OH, (CH ₂) _n CONH ₂ , (CH ₂) _n CONHA, (CH ₂) _n CONA ₂ , (CH ₂) _n NHCOA, (CH ₂) _n NHCOAlk, CONHAr ³ , NHCOAr ³ , CONH(CH ₂) _n Het ³ , NHCOHet ³ , COHet ³ , (CH ₂) _n Het ³ , S(CH ₂) _n Het ³ y/o O(CH ₂) _n Het ³ ,
10		
15	Het ¹	significa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, o trisustituído por Het ⁴ , A, bencilo, (CH ₂) _n OH y/o (CH ₂) _n OA,
20	Het ²	significa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo, benzotriazolilo, indolilo, indolinilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, 1,3-dihidro-indolilo, 1,3-dihidro-bencimidazolilo, dihidropirano, 1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridinilo, furopiridinilo, indazolilo, benzo[1,4]oxazinilo, pirido[3,2-b][1,4]oxazinilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, o trisustituído por Hal, (CH ₂) _n Het ⁴ , NH(CH ₂) _n Het ⁴ , OHet ⁴ , A, (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, (CH ₂) _p CH(OH)(CH ₂) _p OH, (CH ₂) _p CH(OH)(CH ₂) _p OA, (CH ₂) _n COOA, fenilo, bencilo, CHO, COA, (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , NH(CH ₂) _p NH ₂ , CN, NHSO ₂ A, NASO ₂ A, SO ₂ A y/o =O,
25		
30	Het ³	significa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahidrobenzotiofenilo, piridacinilo o pirazinilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, (CH ₂) _n NH ₂ , (CH ₂) _n NHA, (CH ₂) _n NA ₂ , (CH ₂) _n OH, (CH ₂) _n OA, COOA, Ar ³ y/o =O,
35	Het ⁴	significa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, piperidinilo, piperazinilo, tetrahidro-pirano, pirrolidinilo o morfolinilo, cada uno de ellos no sustituido o mono-, di- o trisustituído por A,
40	R ³	H o alquilo con 1, 2, 3 ó 4 átomos de C,
	A	significa alquilo no ramificado o ramificado con 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden estar sustituidos por F y/o Cl y/o donde uno o dos grupos CH ₂ no adyacentes pueden estar sustituidos por O y/o NH,
		o
40		alquilo cíclico con 3-7 átomos de C, que puede ser sustituido o monosustituído por OH, NHCOOA o NH ₂ ,
	Cyc	significa alquilo cíclico con 3-7 átomos de C,
	Alk	alqueno con 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C,
	Ar ³	significa fenilo, que son no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal y/o A,
45	m	significa 0, 1 ó 2,
	n	significa 0, 1, 2, 3 ó 4,
	p	significa 1, 2, 3 ó 4;

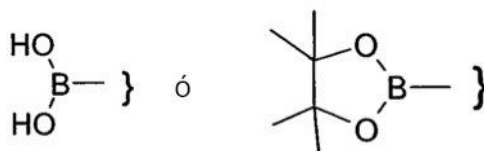
así como sus sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros, farmacéuticamente utilizables.

Los compuestos de la Fórmula I y también los materiales de partida para su elaboración se elaboran, por otra parte, por métodos conocidos per se, tal y como se describe en la literatura (por ejemplo en las obras fundamentales como Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie [métodos de la química orgánica], Georg-Thieme, Stuttgart), para ser precisos bajo condiciones de reacción que se conocen y son apropiadas para dichas reacciones. También puede hacerse uso de variantes conocidas per se, que no se mencionan aquí en mayor detalle.

Los compuestos de partida de las Fórmulas II y III se conocen generalmente. Sin embargo, si son nuevos se pueden preparar mediante métodos conocidos per se. Las piridazinonas de la fórmula II utilizadas se preparan generalmente, si no están comercialmente disponibles, por el método de W. J. Coates, A. McKillop, Síntesis, 1993, 334-342.

Los compuestos de la fórmula I pueden obtenerse preferentemente haciendo reaccionar en un primer paso el compuesto de la fórmula IIa con un compuesto de la fórmula IIIa para dar un compuesto de la fórmula IVa.

En los compuestos de la fórmula IIIa, L designa preferentemente



La reacción se lleva a cabo generalmente en las condiciones de un acoplamiento tipo Suzuki.

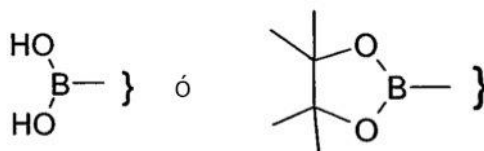
Dependiendo de las condiciones utilizadas, el tiempo de reacción se encuentra entre algunos minutos y 14 días, la temperatura de reacción está entre aproximadamente -30° y 140°, normalmente entre 0° y 100°, en particular entre aproximadamente 60° y aproximadamente 90°.

Ejemplos de disolventes inertes apropiados son los hidrocarburos como hexano, éter de petróleo, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos clorados como tricloroetileno, 1,2-dicloroetano, tetracloruro de carbono, cloroformo o diclorometano; alcoholes como metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, n-butanol o terc-butanol; éteres como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano (THF) o dioxano; éteres de glicol como monometil- o monoetiléter de etilenglicol, dimetiléter de etilenglicol (diglyme); cetonas como acetona o butanona; amidas como acetamida, dimetilacetamida o dimetilformamida (DMF); nitrilos como acetonitrilo; sulfóxidos como sulfóxido de dimetilo (DMSO); disulfuro de carbono; ácidos carboxílicos como los ácidos fórmico o acético; nitrocompuestos como nitrometano o nitrobenceno; ésteres como etilacetato o mezclas de los disolventes citados.

Son particularmente preferentes los etanoles, tolueno, dimetoxietano, 1,4-dioxano y/o agua.

En un segundo paso se hace reaccionar el compuesto de la fórmula IVa con un compuesto de la fórmula Va.

En los compuestos de la fórmula Va, L designa preferentemente



La reacción se lleva a cabo generalmente en las condiciones de un acoplamiento tipo Suzuki como se dieron antes.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula I pueden obtenerse preferentemente haciendo reaccionar en un primer paso el compuesto de la fórmula lib con un compuesto de la fórmula Va para dar un compuesto de la fórmula IVb, que posteriormente se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IIIa.

Ambos pasos de reacción se llevan a cabo generalmente en las condiciones de un acoplamiento tipo Suzuki como se dieron antes.

También es posible convertir un compuesto de la fórmula I en otro compuesto de la fórmula I, por ejemplo reduciendo los grupos nitro a grupos amino (por ejemplo por hidrogenación sobre níquel Raney o Pd/carbono en un disolvente inerte, como metanol o etanol).

Los grupos amino libres pueden además acilarse de manera convencional usando un cloruro o anhídrido de ácido o alquilarse empleando un haluro de alquilo no-sustituido o sustituido, ventajosamente en un disolvente inerte como diclorometano o THF, y/o en presencia de una base como trietilamina o piridina, a temperaturas entre -60 y +30°.

Los compuestos de la fórmula I pueden obtenerse además liberándolos a partir de sus derivados funcionales por solvólisis, en particular hidrólisis, o por hidrogenólisis.

Los materiales de partida preferentes para la solvólisis o hidrogenólisis son aquellos que contengan los correspondientes grupos amino y/o hidroxilo protegidos en vez de uno o más grupos amino y/o hidroxilo libres, preferentemente aquellos que porten un grupo aminoprotector en vez de un átomo de H ligado a un átomo de N, por ejemplo aquellos conformes a la fórmula I, pero que contengan un grupo NHR' (donde R' es un grupo aminoprotector, por ejemplo BOC o CBZ) en vez de un grupo NH₂.

Se prefieren además los materiales de partida que porten un grupo hidroxiloprotector en vez del átomo de H de un grupo hidroxilo, por ejemplo aquellos conformes a la fórmula I, pero que contengan un grupo R"O-fenilo (donde R" es un grupo hidroxiloprotector) en vez de un grupo hidroxifenilo.

También pueden existir varios grupos amino y/o hidroxilo protegidos iguales o diferentes en la molécula del material de partida. Si los grupos protectores presentes son diferentes unos de otros, se pueden desprender en muchos casos selectivamente.

El término "grupo aminoprotector" se conoce generalmente y se refiere a los grupos apropiados para proteger (bloquear) un grupo amino frente a las reacciones químicas, pero que se extraigan fácilmente, después de que se haya realizado la reacción química deseada en otro punto de la molécula. Típicos de estos grupos son particularmente los grupos acilo, arilo, aralcoximetilo o aralquilo no sustituidos o sustituidos. Como los grupos aminoprotectores se eliminan tras la deseada reacción (o secuencia de reacciones), su tipo y tamaño no son habitualmente cruciales; se prefieren sin embargo aquellos con 1-20, particularmente 1-8 átomos de carbono. El término "grupo acilo" ha de interpretarse en relación con el presente procedimiento en el sentido más amplio. Engloba grupos acilo derivados de ácidos carboxílicos o sulfónicos alifáticos, aralifáticos, aromáticos o heterocíclicos así como particularmente grupos alcóxicarbonilo, ariloxicarbonilo y especialmente aralcoxicarbonilo. Ejemplos de estos grupos acilo son alcanóilos como acetilo, propionilo, butirilo; aralcanóilos como fenilacetilo; aroilos como benzoilo o toloilo; ariloxialcanóilos como POA; alcóxicarbonilos como metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, 2,2,2-tricloroetoxicarbonilo, BOC, 2-yodetoxicarbonilo; aralquiloxicarbonilos como CBZ ("carbobenzoilo"), 4-metoxibenciloxicarbonilo, FMOC; y arilsulfonilo como Mtr, Pbf o Pmc. Los grupos aminoprotectores preferidos son BOC y Mtr, además de CBZ, Fmoc, bencilo y acetilo.

La expresión "grupo hidroxiprotector" se conoce asimismo generalmente y se refiere a los grupos apropiados para proteger un grupo hidroxilo frente a las reacciones químicas, pero que se extraigan fácilmente, después de que se haya realizado la reacción química deseada en otro punto de la molécula. Típicos de estos grupos son los grupos arilo, aralquilo o acilo no sustituidos o sustituidos, antes citados, además también grupos alquilo. La naturaleza y tamaño de los grupos hidroxiprotectores no son cruciales, pues se eliminan de nuevo tras la deseada reacción o secuencia de reacciones; se prefieren los grupos con 1-20, particularmente 1-10 átomos de carbono. Ejemplos de grupos hidroxiprotectores son, entre otros, terc-butoxicarbonilo, bencilo, p-nitrobenzoilo, p-toluolsulfonilo, terc-butilo y acetilo, donde se prefieren especialmente bencilo y terc-butilo. Los grupos COOH del ácido aspártico y del ácido glutámico se protegen preferentemente en forma sus ésteres terc-butílicos (por ejemplo, Asp(OBut)).

Los compuestos de la Fórmula I se liberan de sus derivados funcionales - en función del grupo protector empleado - por ejemplo, utilizando ácidos fuertes, utilizando de forma ventajosa TFA o ácido perclórico, pero también usando otros ácidos inorgánicos fuertes como los ácidos clorhídrico o sulfúrico, ácidos carboxílicos orgánicos fuertes como el ácido tricloroacético, o ácidos sulfónicos como el ácido benceno- o p-toluensulfónico. La presencia de un disolvente inerte adicional es posible, pero no siempre necesaria. Como disolvente inerte sirven preferentemente los orgánicos, por ejemplo, ácidos carboxílicos como el ácido acético, éteres como tetrahidrofurano o dioxano, amidas como DMF, hidrocarburos halogenados como diclorometano, además también alcoholes como metanol, etanol o isopropanol, así como agua. Son además adecuadas mezclas de los disolventes antes citados. TFA se utiliza preferentemente en exceso sin adición de otro disolvente adicional, y el

ácido perclórico se utiliza preferentemente en forma de una mezcla de ácido acético y ácido perclórico al 70% en la relación 9:1. Las temperaturas de reacción para la escisión se hallan convenientemente entre aproximadamente 0 y aproximadamente 50°, preferentemente entre 15 y 30° (temperatura ambiente).

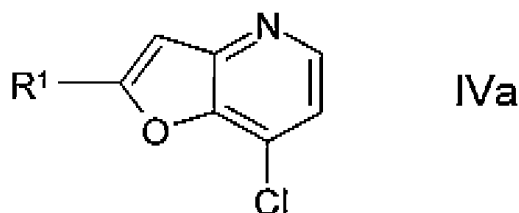
5 Los grupos BOC, OBut, Pbf, Pmc y Mtr se pueden desprender, por ejemplo, preferentemente usando TFA en diclorometano o utilizando aproximadamente 3 a 5N de HCl en dioxano a 15-30°; y el grupo FMOC puede desprenderse con una disolución aproximadamente al 5-50% de dimetilamina, dietilamina o piperidina en DMF a 15-30°.

10 El grupo tritilo se emplea para proteger los aminoácidos histidina, asparagina, glutamina y cisteína. Se desprenden, dependiendo del producto final deseado, usando TFA / 10% tiofenol, desprendiéndose el grupo tritilo de dichos aminoácidos; usando TFA / anisoles o TFA / tioanisoles, sólo se desprende el grupo tritilo de His, Asn y Gln, mientras que permanece en la cadena lateral de Cys.

El grupo Pbf (pentametilbenzofuranilo) se emplea para proteger Arg. Se desprende usando, por ejemplo, TFA en diclorometano.

15 Los grupos protectores hidrogenolíticamente eliminables (por ejemplo, CBZ o bencilo) se pueden desprender, por ejemplo, mediante tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador (por ejemplo, por ejemplo, de un catalizador metálico noble como el paladio, apropiadamente sobre un soporte como el carbono). Disolventes apropiados aquí son aquellos antes indicados, particularmente por ejemplo, alcoholes como metanol o etanol o amidas como DMF. La hidrogenólisis se realiza generalmente a temperaturas entre aproximadamente 0 y 100° y presiones entre aproximadamente 1 y 200 bar, preferentemente a 20-30° y 1-10 bar. Una hidrogenólisis del grupo CBZ se logra, por ejemplo, en Pd/C a del 5 al 10% en metanol o usando formiato de amonio (en vez de hidrógeno) en Pd/C en metanol/DMF a 20-30°.

Además, la invención se relaciona con los compuestos de la fórmula IVa



donde

25 R¹ designa Ar¹ o Het¹,

Ar¹ designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, O(CH₂)ₚCyc, COA, Alk, [C(R³)₂]ₙCN, (CH₂)ₙOH, (CH₂)ₙOA, (CH₂)ₙNH₂, (CH₂)ₙNHA, (CH₂)ₙNA₂, (CH₂)ₙCOOH, (CH₂)ₙCOOA, S(O)ₘA, fenoxi, benciloxi, (CH₂)ₙNHCOA, (CH₂)ₙNHCOAlk, NHCOCH=CH(CH₂)ₚNA₂, O(CH₂)ₚNH₂, O(CH₂)ₚNHCOOA, O(CH₂)ₚNHA, O(CH₂)ₚNA₂, NH(CH₂)ₚNH₂, NH(CH₂)ₚNHCOOA, NH(CH₂)ₚNHA, NH(CH₂)ₚNA₂, NHCOHet³, COHet³, (CH₂)ₙHet³, O(CH₂)ₙHet³ y/o O(CH₂)ₙCH(OH)(CH₂)Het³,

30 Het¹ designa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Het⁴, A, bencilo, (CH₂)ₙOH y/o (CH₂)ₙOA,

35 Het³ designa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahidro-benzotiofenilo, piridacinilo o pirazinilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, (CH₂)ₙNH₂, (CH₂)ₙNHA, (CH₂)ₙNA₂, (CH₂)ₙOH, (CH₂)ₙOA, COOA, Ar³ y/o =O,

R³ designa H o alquilo teniendo 1, 2, 3 ó 4 átomos de C,

A designa alquilo no-ramificado o ramificado teniendo 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden reemplazarse por F y/o donde uno o dos grupos CH₂ no-adyacentes pueden reemplazarse por O y/o NH,

o

alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C

Alk designa alquenilo o alquinilo teniendo 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C,

Ar³ designa fenilo, no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal y/o A,

5 n designa 0, 1, 2, 3 ó 4,

p designa 1, 2, 3 ó 4,

y sus solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

Los significados preferentes de los radicales son los mismos descritos para los compuestos de la fórmula I.

10 Los compuestos de la fórmula Ia son útiles intermediarios para la preparación de los compuestos de la fórmula I.

Además, los compuestos de la fórmula Iva muestran actividad inhibidora de la Syk y, por consiguiente, pueden utilizarse como medicamentos.

Sales Farmacéuticas y otras Formas

15 Los compuestos conformes a la invención mencionados se pueden utilizar en su forma no salina definitiva. Por otra parte, la presente invención comprende también estos compuestos en forma de sus sales farmacéuticamente aceptables, que pueden derivar de diversos ácidos y bases, orgánicos e inorgánicos, por prácticas conocidas en el arte. Las formas salinas farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la Fórmula I se elaboran sobre todo mediante métodos convencionales. Si el compuesto de la Fórmula I contiene un grupo carboxilo, se puede formar una de sus sales apropiadas haciendo reaccionar el compuesto con una base apropiada para proporcionar la correspondiente sal de adición de base. Estas bases son, por ejemplo, hidróxidos metálicos alcalinos, entre ellos hidróxido potásico, hidróxido sódico e hidróxido de litio; hidróxidos metálicos alcalino-térreos como hidróxido de bario e hidróxido cálcico; alcóxidos metálicos alcalinos, por ejemplo, etóxido de potasio y propóxido de sodio; así como diversas bases orgánicas como piperidina, dietanolamina y N-metilglutamina. Las sales de aluminio de los compuestos de la Fórmula I se encuentran asimismo incluidas. En determinados compuestos de la Fórmula I se pueden formar sales de adición de ácido tratando estos compuestos con ácidos orgánicos e inorgánicos farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, hidruros de halógenos como los hidruros de cloro, bromo o yodo, otros ácidos minerales y sus correspondientes sales como sulfato, nitrato o fosfato y similares así como sulfonatos de alquilo y monoarilo como sulfonato de etano, sulfonato de tolueno y sulfonato de benceno, así como otros ácidos orgánicos y sus correspondientes sales como acetato, trifluoroacetato, tartrato, maleato, succinato, citrato, benzoato, salicilato, ascorbato y similares. Por consiguiente, se incluyen en las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la Fórmula I los siguientes: acetato, adipato, alginato, arginato, aspartato, benzoato, bencenosulfonato (besilato), bisulfato, bisulfito, bromuro, butirato, canferato, canfersulfonato, caprilato, cloruro, clorobenzoato, citrato, ciclopentanopropionato, digluconato, dihidrogenofosfato, dinitrobenzoato, dodecilsulfato, etanosulfonato, fumarato, galactato (del ácido místico), galacturonato, glucoheptanoato, gluconato, glutamato, glicerofosfato, hemisuccinato, hemisulfato, heptanoato, hexanoato, hipurato, hidrocloreto, hidrobromuro, hidroyoduro, 2-hidroxietanosulfonato, yoduro, isetionato, isobutirato, lactato, lactobionato, malato, maleato, malonato, mandelato, metafosfato, metanosulfonato, metilbenzoato, monohidrogenofosfato, 2-naftalinsulfonato, nicotinato, nitrato, oxalato, oleato, palmoato, pectinato, persulfato, fenilacetato, 3-fenilpropionato, fosfato, fosfonato, ftalato, lo que no representa, sin embargo, ninguna limitación.

Además, las sales básicas de los compuestos acordes a la invención incluyen las sales de aluminio, amonio, calcio, cobre, hierro(III), hierro(II), litio, magnesio, manganeso(III), manganeso(II), potasio, sodio y zinc, lo que no debería suponer, sin embargo, ninguna restricción. Entre las citadas sales se prefieren las sales de amonio; las sales de metales alcalinos de sodio y potasio, así como las sales de metales alcalino-térreos de calcio y magnesio. Las sales de los compuestos de la Fórmula I, derivadas de bases orgánicas no-tóxicas farmacéuticamente aceptables, incluyen las sales de aminas primarias, secundarias y terciarias, de aminas sustituidas, entre ellas también las aminas sustituidas naturales, de aminas cíclicas así como de resinas de intercambio iónico básicas, por ejemplo, arginina, betaína, cafeína, clorprocaína, colina, N,N'-dibenciletilendiamina (benzatina), dicitclohexilamina, dietanolamina, dietilamina, 2-dietilaminoetanol, 2-dimetilaminoetanol, etanolamina, etilendiamina, N-etilmorfolina, glucamina, glucosamina, histidina, hidrabamina, iso-propilamina, lidocaína, lisina, meglumina, N-metil-D-glucamina, morfolina, piperazina, piperidina, resinas poliamínicas, procaína, purinas, teobromina, trietanolamina, trietilamina, trimetilamina,

tripropilamina, y tris-(hidroximetil)-metilamina (trometamina), lo que no debería suponer, sin embargo, ninguna restricción.

Los compuestos de la presente invención, que contengan grupos básicos conteniendo nitrógeno, se pueden cuaternizar con agentes como halogenuros de (C₁-C₄)alquilo, por ejemplo, cloruro, bromuro y yoduro de metilo, etilo, isopropilo y terc-butilo; sulfatos de di(C₁-C₄)alquilo, por ejemplo, sulfato de dimetilo, dietilo y diamilo; halogenuros de (C₁₀-C₁₈)alquilo, por ejemplo, cloruro, bromuro y yoduro de decilo, dodecilo, laurilo, miristilo y estearilo; así como halogenuros de aril-(C₁-C₄)alquilo, por ejemplo, cloruro de bencilo y bromuro de fenetilo. Utilizando sales de este tipo se pueden preparar compuestos tanto hidro- como también liposolubles conformes a la invención.

Las sales farmacéuticas citadas preferentes incluyen: acetato, trifluoracetato, besilato, citrato, fumarato, gluconato, hemisuccinato, hipurato, hidrocloreuro, hidrobromuro, isetionato, mandelato, meglumina, nitrato, oleato, fosfonato, pivalato, fosfato sódico, estearato, sulfato, sulfosalicilato, tartrato, tiomalato, tosilato y trometamina, lo que no debería suponer, sin embargo, ninguna restricción.

Se prefieren especialmente hidrocloreuro, dihidrocloreuro, hidrobromuro, maleato, mesilato, fosfato, sulfato y succinato.

Las sales de adición de ácido de los compuestos básicos de la Fórmula I se preparan poniendo la forma básica en contacto con una cantidad suficiente del ácido deseado, constituyéndose la sal convencionalmente. La base se puede regenerar comúnmente poniendo la forma salina en contacto con una base y aislando la base libre convencionalmente. Las formas básicas libres se distinguen en cierto sentido de sus correspondientes formas salinas respecto a determinadas propiedades físicas como la solubilidad en disolventes polares; para los propósitos de la invención, sin embargo, las sales corresponden, de no indicarse lo contrario, a sus respectivas formas básicas libres.

Tal y como se ha comentado, las sales de adición de bases farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la Fórmula I se forman con metales o aminas como metales alcalinos y metales alcalino-térreos o aminas orgánicas. Los metales preferentes son sodio, potasio, magnesio y calcio. Las aminas orgánicas preferentes son: N,N'-dibenciletilendiamina, cloroprocaina, colina, dietanolamina, etilendiamina, N-metil-D-glucamina y procaina.

Las sales de adición de bases de los compuestos ácidos conformes a la invención se elaboran poniendo la forma ácida libre en contacto con una cantidad suficiente de la base deseada, constituyéndose habitualmente la sal. El ácido libre se puede regenerar comúnmente poniendo la forma salina en contacto con un ácido y aislando el ácido libre. Las formas ácidas libres se distinguen en cierto sentido de sus correspondientes formas salinas respecto a determinadas propiedades físicas como la solubilidad en disolventes polares; para los propósitos de la invención, sin embargo, las sales corresponden, de no indicarse lo contrario, a sus respectivas formas ácidas libres.

Si un compuesto conforme a la invención contuviera más de un grupo, que pueda formar estas sales farmacéuticamente aceptables, la invención comprendería también sales múltiples. Las formas salinas múltiples típicas incluyen, por ejemplo: bitartrato, diacetato, difumarato, dimeglumina, difosfato, disodio y trihidrocloreuro; lo que no debería suponer, sin embargo, ninguna restricción.

Considerando lo antes dicho se ve que por la expresión "sal farmacéuticamente aceptable" ha de entenderse en el presente contexto aquel principio activo que contenga un compuesto de la Fórmula I en forma de una de sus sales, particularmente cuando esta forma salina proporcione, en comparación con la forma libre o cualquier otra forma salina que se haya empleado anteriormente, al principio activo, propiedades farmacocinéticas mejoradas. La forma salina farmacéuticamente aceptable puede conferir también a este principio activo sólo una deseada propiedad farmacocinética, de la que antes no gozaba, y puede incluso influir positivamente en la farmacodinámica respecto a su efectividad terapéutica en el cuerpo.

La invención se relaciona además con medicamentos comprendiendo al menos un compuesto de la fórmula I y/o sus sales, solvatos y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, y opcionalmente excipientes y/o auxiliares.

Las formulaciones farmacéuticas se pueden administrar en forma de unidades de dosificación, que contengan una cantidad predeterminada de principio activo por unidad de dosificación. Una unidad de este tipo puede contener, por ejemplo, de 0,5 mg a 1 g, preferentemente de 1 mg a 700 mg, de manera especialmente preferente de 5 mg a 100 mg de un compuesto conforme a la invención, en función del estado de enfermedad tratado, la vía de administración y la edad, peso y estado del paciente; o las formulaciones farmacéuticas se pueden administrar en forma de unidades de dosificación, que contengan una cantidad predeterminada de

principio activo por unidad de dosificación. Las formulaciones de unidades de dosificación preferentes son aquellas, que contengan una dosis diaria o dosis parcial, como se ha indicado, o una correspondiente fracción de esta. Además, estas formulaciones farmacéuticas se pueden preparar con uno de los procedimientos generalmente conocidos en el arte farmacéutico.

5 Las formulaciones farmacéuticas se pueden adaptar a cualquier vía apropiada para su administración, por ejemplo, a las vías oral (incluyendo bucal y/o sublingual), rectal, nasal, tópica (incluyendo bucal, sublingual o transdérmica), vaginal o parenteral (incluyendo subcutánea, intramuscular, intravenosa o intradérmica). Dichas formulaciones se pueden elaborar con todos los procedimientos conocidos en el arte farmacéutico, por ejemplo, combinando el principio activo a la y/o las sustancia(s) portadora(s) o auxiliar(es).

10 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración oral se pueden administrar como unidades separadas, como por ejemplo, cápsulas o comprimidos; polvo o granulados; disoluciones o suspensiones en fluidos acuosos o no-acuosos; espumas comestibles o mases; o emulsiones líquidas aceite-en-agua- o emulsiones líquidas agua-en-aceite-.

15 Así se puede, por ejemplo, en la administración oral en forma de una pastilla o cápsula, combinar el componente activo con una sustancia portadora inerte oral, no-tóxica y farmacéuticamente aceptable, como por ejemplo, etanol, glicerina o agua, entre otros. El polvo se elabora desmenuzando el compuesto a un tamaño apropiadamente fino y mezclándolo con una sustancia portadora farmacéutica desmenuzada similarmente, como por ejemplo, un carbohidrato comestible como por ejemplo almidón o manita. Se puede disponer asimismo de aromatizante, conservante, dispersante y colorante.

20 Las cápsulas se elaboran preparando la mezcla en polvo tal y como se ha descrito y rellenando con ella las fundas de gelatina formadas. Antes del proceso de llenado se pueden añadir glidantes y lubricantes, como por ejemplo, ácido silícico altamente disperso, talco, estearato de magnesio, estearato cálcico o polietilenglicol en forma sólida a la mezcla en polvo. Asimismo pueden añadirse dispersantes o agentes solubilizadores, como por ejemplo, agar-agar, carbonato cálcico o carbonato sódico, para mejorar la disponibilidad del medicamento tras la ingesta de la cápsula.

Aparte de esto, pueden incorporarse asimismo en la mezcla, si se deseara o fuera necesario, ligantes, lubricantes y desintegrante, así como colorantes, apropiados. A los ligantes apropiados pertenecen almidón, gelatina, azúcares naturales, como por ejemplo, glucosa o beta-lactosa, edulcorantes hechos de maíz, gomas naturales y sintéticas, como por ejemplo, acacia, traganto o alginato sódico, carboximetilcelulosa, polietilenglicol, ceras y similares. Entre los lubricantes utilizados en estas formas de dosificación se encuentran: oleato sódico, estearato sódico, estearato de magnesio, benzoato sódico, acetato sódico, cloruro sódico y similares. Entre los desintegrantes se encuentran, sin limitarse a ellos, almidón, metilcelulosa, agar, bentonita, goma xantán, entre otros. Los comprimidos se formulan, elaborando por ejemplo la mezcla en polvo, granulándola o comprimiéndola en seco, añadiéndole lubricante y dispersante y comprimiéndolo todo en comprimidos. La mezcla en polvo se elabora mezclando el compuesto triturado de forma adecuada con un diluyente o una base, como se describe anteriormente, y opcionalmente, con un ligante, como por ejemplo, carboximetilcelulosa, un alginato, gelatina o polivinilpirrolidona, un retardante de disolución, como por ejemplo, parafina, un agente de resorción como por ejemplo, una sal cuaternaria y/o un absorbente, como por ejemplo, bentonita, caolín o fosfato dicálcico. La mezcla en polvo se puede granular mojándola con un ligante, como por ejemplo, sirope, pasta de almidón, mucílago de acacia o disoluciones de materiales celulósicos o poliméricos y comprimiéndolo a través de un tamiz. Como alternativa a la granulación, la mezcla en polvo se puede someter a la acción de una máquina para realizar comprimidos, originándose bloques irregulares, que se rompen para formar gránulos. Los gránulos se pueden engrasar por medio de ácido esteárico, una sal esteárica, talco o aceite mineral, para evitar la adhesión a los moldes de los comprimidos. La mezcla engrasada se comprime entonces para proporcionar comprimidos. Los compuestos conformes a la invención pueden también combinarse con una sustancia portadora inerte fluida y comprimirse después en comprimidos sin realizar los pasos de granulación o compresión en seco. Puede existir una capa protectora transparente u opaca, consistente en un sellado de goma laca, en una capa de azúcar o material polimérico y una capa brillante de cera. A estos recubrimientos se les pueden añadir colorantes, para poder distinguir las diferentes unidades de dosificación.

Pueden prepararse líquidos para su uso por vía oral, como por ejemplo, las disoluciones, siropes y elixires, en unidades de dosificación, de forma que contengan una cantidad predeterminada cantidad de compuesto. Los siropes se elaboran disolviendo el compuesto en una disolución acuosa con el sabor apropiado, mientras que los elixires se preparan con empleo de un vehículo alcohólico no-tóxico. Las suspensiones se pueden formular mediante dispersión del compuesto en un vehículo no-tóxico. asimismo pueden añadirse agente solubilizador y emulgente, como por ejemplo, alcoholes isoesteáricos etoxilados y éter de polioxietilensorbitol, aditivos saborizantes, como por ejemplo, aceite de hierbabuena o edulcorantes naturales o sacarina u otros edulcorantes artificiales, entre otros.

Las formulaciones en unidades de dosificación para la administración oral se pueden incluir, en cada caso, en microcápsulas. La formulación se puede elaborar también prolongando o retardando la liberación, como por ejemplo, mediante recubrimiento o incorporación del material particulado en polímeros, cera y similares

5 Los compuestos de la Fórmula I así como sus sales, tautómeros y estereoisómeros se pueden administrar también en forma de sistemas de administración con liposomas, como por ejemplo, pequeñas vesículas unilamelares, vesículas unilamelares grandes y vesículas multilamelares. Los liposomas se pueden formar a partir de varios fosfolípidos, como por ejemplo, colesterol, estearilamina o fosfatidilcolinas.

10 Los compuestos de la Fórmula I así como sus sales, tautómeros y estereoisómeros se pueden administrar también con empleo de anticuerpos monoclonales como portadores individuales, a los que se unen las moléculas ligantes. Los compuestos se pueden unir también con polímeros solubles como excipientes farmacéuticos específicos. Estos polímeros pueden incluir polivinilpirrolidona, copolímero del pirano, polihidroxipropilmetacrilamidofenol, polihidroxietilaspártamidofenol o polilisina de óxido de polietileno, substituidos con residuos palmitoílicos. Adicionalmente, los compuestos se pueden unir a una clase de polímeros biodegradables, apropiados para la obtención de una liberación controlada de un fármaco, por ejemplo, ácido poliláctico, poliepsilon-caprolactona, ácido polihidroxibutírico, poliortoéster, poliacetales, polidihidroxipiranos, policianoacrilatos y copolímeros en bloque reticulados o anfipáticos de hidrogeles.

15 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración transdérmica se pueden administrar como parches independientes para un contacto estrecho más largo con la epidermis del destinatario. Por consiguiente, el principio activo del parche puede introducirse, por ejemplo, por medio de iontoforesis, tal y como se describe generalmente en Pharmaceutical Research, 3(6), 318 (1986).

20 Los compuestos farmacéuticos adaptados a la administración tópica se pueden formular como pomadas, cremas, suspensiones, lociones, polvo, disoluciones, pastas, geles, pulverizadores, aerosoles o aceites.

25 Para tratamientos del ojo u otros tejidos externos, por ejemplo, boca y piel, las formulaciones se aplican preferentemente como pomada o crema tópicas. En el caso de una formulación para proporcionar una pomada, el principio activo puede emplearse o bien con una base en crema parafínica o miscible en agua. Alternativamente, el principio activo puede formularse en una crema con una base en crema aceite-en-agua- o una base agua-en-aceite.

30 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración tópica al ojo incluyen las gotas oculares, en las que el principio activo está disuelto o suspendido en un soporte apropiado, particularmente en un disolvente acuoso.

Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración tópica en la boca incluyen los comprimidos para disolver en la boca, pastillas y enjuagues bucales.

Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración rectal se pueden administrar en forma de supositorios o enemas.

35 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración nasal, en las que la sustancia soporte es un sólido, contienen polvo grueso con un tamaño de partícula por ejemplo en el rango de 20-500 micrómetros, que se administra de la forma en que se absorbe como tabaco en polvo, es decir mediante inhalación rápida a través de las fosas nasales desde un recipiente con el polvo mantenido cerca de la nariz. Las formulaciones apropiadas para la administración como spray nasal o gotas nasales con un fluido como portador incluyen disoluciones de principio activo en agua o aceite.

40 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración mediante inhalación incluyen polvos de partícula fina o nieblas, que pueden producirse por medio de diferentes tipos de dispensadores de dosis a presión con aerosoles, nebulizadores o insufladores.

45 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración vaginal se pueden administrar como pesarios, tampones, cremas, geles, pastas, espumas o formulaciones en spray.

50 Las formulaciones farmacéuticas adaptadas a la administración parenteral incluyen las soluciones inyectables estériles acuosas y no-acuosas, comprendiendo antioxidantes, tampones, bacteriostáticos y solutos, mediante las cuales la formulación se hace isotónica con la sangre del destinatario a tratar; así como las suspensiones estériles acuosas y no-acuosas, que pueden contener agentes de suspensión y espesantes. Las formulaciones se pueden administrar en recipientes mono- o multidosis, por ejemplo, ampollas y frascos sellados, y almacenarse en estado criogénico (liofilizado), de forma que sólo sea necesaria la adición del fluido portador estéril, por ejemplo, agua para el propósito de inyección, directamente antes de su empleo. Las soluciones y

suspensiones inyectables elaboradas conforme a receta se pueden elaborar a partir de polvos, granulados y comprimidos estériles.

Se sabe que las formulaciones pueden contener, además de los componentes antes especialmente mencionados, otros agentes habituales en la especialidad con referencia al respectivo tipo de formulación; así, por ejemplo, las formulaciones apropiadas para la administración oral pueden contener sustancias aromáticas.

Una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la Fórmula I depende de una serie de factores, incluyendo por ejemplo, la edad y peso del animal, el estado exacto de enfermedad, que precisa de tratamiento, así como su nivel de gravedad, el carácter de la formulación así como la vía de administración, y la fijará finalmente el médico y/o veterinario tratantes. Sin embargo una cantidad efectiva de un compuesto conforme a la invención para el tratamiento del crecimiento neoplástico, por ejemplo, carcinoma de intestino grueso o de pecho, se encuentra generalmente en el rango de 0,1 a 100 mg/kg de peso corporal del destinatario (mamífero) por día y de manera especialmente típica en el rango de 1 a 10 mg/kg de peso corporal por día. Por consiguiente, para un mamífero adulto de 70 kg la cantidad real por día sería habitualmente de entre 70 y 700 mg, pudiendo administrarse esta cantidad como monodosis por día o, más habitualmente, en una serie de dosis parciales (como por ejemplo, dos, tres, cuatro, cinco o seis) por día, de forma que la dosis diaria total sea la misma. Una cantidad efectiva de una sal o solvato o de un derivado fisiológicamente funcional de estos puede determinarse *per se* como proporción de la cantidad efectiva del compuesto conforme a la invención. Se puede asumir, que similares dosificaciones son apropiadas para el tratamiento de los otros estados de enfermedad antes mencionados.

Los compuestos de la fórmula I expuestos pueden administrarse en combinación con otros agentes terapéuticos conocidos incluyendo agentes para el tratamiento de AR (artritis reumatoide). Tal y como se usa aquí, el término "agentes para el tratamiento de AR" se relaciona con a cualquier agente que se administre a un paciente con AR con el propósito de tratar la AR.

Los siguientes medicamentos preferentemente, pero no exclusivamente, se combinan con los compuestos de la fórmula I:

1. AINES (fármacos anti-inflamatorios no esteroideos) y analgésicos

2. glucocorticoides (dosis orales pequeñas)

3. fármacos antirreumáticos convencionales modificadores de la enfermedad- (DMARDs)

- Metotrexato

- Leflunomida

- Sulfasalacina

- Hidroxicloroquina

- Azatioprina

- Ciclosporina

- Minociclina

- Oro

4. modificadores de respuesta biológica (BRMs) --> moléculas diana/ células inmunes involucradas en el proceso inflamatorio, e incluyen los siguientes agentes:

- inhibidores de TNF

- etanercept (Enbrel)

- infliximab (Remicade)

- adalimumab (Humira)

- terapia dirigida a células B
 - rituximab (Rituxan)
 - inhibidor de señales de coactivación de células T/B
 - Abatacept (Orencia)
- 5 - antagonista del receptor de IL-1

	MECANISMO DE ACCIÓN
Golimumab	anticuerpo monoclonal totalmente humanizado para TNF
Certolizumab pegol	agente anti-TNF con justo la porción de Fab adjunta al polietilenglicol
Tocilizumab	anticuerpo anti-IL-6 monoclonal humanizado que enlaza al receptor de IL-6 soluble y expreso de membrana
Ocrelizumab	anticuerpo anti-CD20 humanizado de segunda generación que agota las células B
Ofatumumab	anticuerpo anti-CD20 IgG1 monoclonal humano
Denosumab	anticuerpo monoclonal totalmente humanizado que enlaza con e inhibe el activador del receptor para el ligando nuclear del factor-kB
TRU-015	Nueva clase de proteína terapéutica dirigida por CD20-
pequeñas moléculas orales (inhibidores de quinasas JAK, Syk, MAP)	dianas citoplásmicas
Tolerogenes (dnaJP1)	Inmunoterapia basada en la tolerización de células T

- Anakinra (Kineret)

Un tratamiento combinado de este tipo puede alcanzarse con la ayuda de la dispensación simultánea, consecutiva o separada de los componentes individuales del tratamiento. Los productos de combinación de este tipo emplean los compuestos acordes a la invención.

- 10 "Tratamiento" tal y como se usa aquí, significa un alivio, en su totalidad o en parte, de los síntomas asociados con un trastorno o enfermedad, o una ralentización, o parada del progreso o empeoramiento ulteriores de estos síntomas, o la prevención o profilaxis de la enfermedad o trastorno en un sujeto en riesgo de desarrollar la enfermedad o trastorno.

- 15 El término "cantidad efectiva" en conexión con un compuesto de la fórmula (I) puede significar una cantidad capaz de aliviar, en su totalidad o en parte, los síntomas asociados con un trastorno o enfermedad, o de ralentizar o parar el progreso o empeoramiento ulteriores de estos síntomas, o de prevenir o proporcionar profilaxis para la enfermedad o trastorno en un sujeto teniendo o en riesgo de desarrollar una enfermedad aquí revelada, tales como condiciones inflamatorias, condiciones inmunológicas, cáncer, condiciones metabólicas o condiciones tratables o prevenible por inhibición de una quinasa o una vía de quinasa, en una ejecución, la vía de Syk, FLT-3, JAK1 y/o JAK2. En una ejecución, una cantidad efectiva de un compuesto de la fórmula (I) es una cantidad que inhibe una quinasa en una célula, tales como, por ejemplo, in vitro o in vivo. En algunas
- 20 ejecuciones, la cantidad efectiva del compuesto de la fórmula (I) inhibe la quinasa en una célula en un 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% ó 99%, comparada con la actividad de la quinasa en una célula no tratada. la cantidad efectiva del compuesto de la fórmula (I), por ejemplo en una composición farmacéutica,
- 25 puede encontrarse al nivel que ejercerá el efecto deseado; por ejemplo, aproximadamente a 0,005 mg/kg de un peso del cuerpo del sujeto a aproximadamente 10 mg/kg de un peso del cuerpo del sujeto en dosificación unitaria para ambas administraciones oral y parenteral.

USO

- 30 Los presentes compuestos son apropiados como ingredientes activos farmacéuticos para mamíferos, especialmente para humanos, en el tratamiento de enfermedades inducidas por tirosina quinasa.

La presente invención engloba el empleo de los compuestos de la fórmula I y/o sus sales y solvatos fisiológicamente aceptables para la preparación de un medicamento para el tratamiento o prevención de artritis reumatoide, lupus sistémico, asma, rinitis alérgica, ITP, esclerosis múltiple, leucemia, cáncer de mama y melanomas malignos.

- 5 Los ejemplos de enfermedades inflamatorias incluyen artritis reumatoide, psoriasis, dermatitis de contacto, reacción de hipersensibilidad retardada y similares.

También engloba el empleo de los compuestos de la fórmula I y/o sus sales y solvatos fisiológicamente aceptables para la preparación de un medicamento para el tratamiento o prevención de una enfermedad o condición inducidas por tirosina-quinasa en una mama, en el que se administra una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto acorde a la invención a una mama enferma necesitada de este tratamiento. La cantidad terapéutica varía acorde a la enfermedad específica y puede determinarla el especialista sin excesivo esfuerzo. La presente invención también abarca el empleo de compuestos de la fórmula I y/o sus sales y solvatos fisiológicamente aceptables para la preparación de un medicamento para el tratamiento o prevención de la vascularización retinal.

- 15 La expresión “enfermedades o condiciones inducidas por tirosina-quinasa” hace referencia a las condiciones patológicas que dependen de la actividad de una o varias tirosina-quinasas. Las tirosina-quinasas participan bien directa o indirectamente en las vías de transducción de señales de una variedad de actividades celulares, incluyendo proliferación, adhesión y migración y diferenciación. Las enfermedades asociadas con la actividad de las tirosina-quinasas incluyen proliferación de células tumorales, neovascularización patológica que promueve el crecimiento de tumores sólidos, neovascularización ocular (retinopatía diabética, degeneración macular inducida por la edad y similares) y inflamación (psoriasis, artritis reumatoide y similares).

La presente invención se relaciona específicamente con los compuestos de la fórmula I y sus sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, para su empleo para el tratamiento de enfermedades donde la inhibición, regulación y/o modulación inhibición de la Syk juegue un papel.

- 25 La presente invención se relaciona específicamente con los compuestos de la fórmula I y sus sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, para su empleo para la inhibición de la Syk.

La presente invención se relaciona específicamente con los compuestos de la fórmula I y sus sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, para su empleo para el tratamiento de artritis reumatoide, lupus sistémico, asma, rinitis alérgica, ITP, esclerosis múltiple, leucemia, cáncer de mama, melanomas malignos.

- 30 La presente invención se relaciona específicamente con un método para tratar o prevenir una condición inflamatoria, inmunológica, autoinmune, alérgica, reumática o trombótica, cáncer, infección, enfermedad neurodegenerativa, neuroinflamatoria o cardiovascular o condición metabólica, comprendiendo la administración a un sujeto que la necesite de una cantidad efectiva de un compuesto de la fórmula I o una sal, tautómero, estereoisómero o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

En otro aspecto aquí provisto son métodos de inhibir una quinasa en una célula que exprese dicha quinasa, comprendiendo el contacto de dicha célula con una cantidad efectiva de un compuesto de la fórmula I o una sal, tautómero, estereoisómero o solvato farmacéuticamente aceptable de estos. En una ejecución la quinasa es Syk, FLT3, JACK1 o JAK2 o JAK3 o BTK, o mutantes o isoformas de estas, o combinaciones de dos o más de estas.

- 40 Las condiciones inmunológicas representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, síndrome de Behcet, enfermedades mastocíticas no-alérgicas (por ejemplo, mastocitosis y tratamiento de anafilaxis), espondilitis anquilosante, osteoartritis, artritis reumatoide (AR), esclerosis múltiple, lupus, enfermedad intestinal inflamatoria, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, miastenia grave, enfermedad de Grave, rechazo de trasplantes, rechazo humoral de trasplantes, rechazo no-humoral de trasplantes, rechazo de trasplantes celulares, púrpura trombocitopénica inmune (ITP), púrpura trombocitopénica idiopática, diabetes, respuesta inmunológica a invasión bacteriana, parasitaria o helmíntica o infección viral, eczema, dermatitis, enfermedad injerto contra huésped, enfermedad de Goodpasture, enfermedad hemolítica del neonato, anemia hemolítica autoinmune, síndrome anti-fosfolípido, vasculitis asociada a ANCA, síndrome de Churg-Strauss, granulomatosis de Wegeners, penfigus vulgaris, enfermedad serosa, crioglobulinemia mixta, neuropatía periférica asociada con anticuerpos de IgM, poliangiitis microscópica, tiroiditis de Hashimoto, síndrome de Sjögrens, condiciones fibrocísticas (tales como aquellas dependientes de los sistemas inmunes innato o adaptativo o células mesenquimales locales) o cirrosis biliar primaria.

- Las condiciones autoinmunes representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, anemia hemolítica autoinmune (A1HA), síndrome de Behcet, enfermedad de Crohn, diabetes tipo I, enfermedad de Goodpasture, enfermedad de Grave, tiroiditis de Hashimoto, púrpura trombocitopénica idiopática, lupus, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia grave, penfigus vulgaris, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide, escleroderma, síndrome de Sjogren, colitis ulcerativa, o granulomatosis de Wegeners.
- Las condiciones alérgicas representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, anafilaxis, fiebre del heno, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, asma alérgica, dermatitis atópica, eczema, urticaria, trastornos de la mucosa, trastornos de tejidos y ciertos trastornos gastrointestinales.
- Las condiciones reumáticas representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, artritis reumatoide, gota, espondilitis anquilosante u osteoartritis.
- Las condiciones inflamatorias representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, vasculitis no-ANCA (autoanticuerpo citoplásmico anti-neutrófilo) (por ejemplo, donde la función de la Syk se asocia con la adhesión, diapedesis y/o activación neutrofílicas), psoriasis, asma, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, urticaria crónica, urticaria, anafilaxis, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome intestinal irritable, gota, enfermedad de Crohn, colitis mucosa, colitis ulcerosa, alergia a antígenos intestinales (tales como enteropatía por gluten), diabetes (por ejemplo, diabetes tipo I y diabetes tipo II) y obesidad. En algunas ejecuciones, la condición inflamatoria es una condición dermatológica, tales como, por ejemplo, psoriasis, urticaria, eczema, escleroderma o dermatitis. En otras ejecuciones, la condición inflamatoria es una condición inflamatoria pulmonar, tales como, por ejemplo, asma, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), o síndrome de insuficiencia respiratoria adulta/aguda (ARDS). En otras ejecuciones, la condición inflamatoria es una condición gastrointestinal, tales como, por ejemplo, enfermedad intestinal inflamatoria, colitis ulcerante, enfermedad de Crohn, enfermedad intestinal inflamatoria idiopática, síndrome intestinal irritable, o colon espástico.
- Las infecciones representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, infecciones bacteriana, parasítica, crónica o viral o invasión helmíntica.
- Los cánceres representativos que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellos, cáncer de cabeza, cuello, ojo, boca, garganta, esófago, bronquios, laringe, faringe, pecho, huesos, pulmón, colon, recto, estómago, próstata, vejiga urinaria, cuello del útero, cervicales, mama, ovarios, testículos u otros órganos reproductores, piel, tiroides, sangre, nodos linfáticos, riñón, hígado, páncreas, cerebro, sistema nervioso central, tumores sólidos y tumores transmitidos por la sangre.
- Las enfermedades cardiovasculares representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas,estenosis, aterosclerosis y sus consecuencias tales como apoplejía, infarto de miocardio, daño isquémico al corazón, pulmón, barriga, riñón, hígado, páncreas, bazo o cerebro.
- Las condiciones metabólicas representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, obesidad y diabetes (por ejemplo, diabetes tipos I y II). En una ejecución particular, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de resistencia a la insulina. En ciertas ejecuciones, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de resistencia a la insulina que conduce a diabetes (por ejemplo, diabetes tipo II). En otra ejecución, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de síndrome X o síndrome metabólico. En otra ejecución, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de diabetes tipo II, diabetes tipo I, diabetes tipo I de inicio lento, diabetes insípida (por ejemplo, diabetes insípida neurogénica, nefrogénica, dipsogénica, o gestagénica), diabetes mellitus, diabetes mellitus gestacional, síndrome del ovario poliquístico, diabetes de inicio maduro, diabetes juvenil, diabetes insulino-dependiente, diabetes no- insulino-dependiente, diabetes por malnutrición, diabetes con tendencia a la cetosis, pre-diabetes (por ejemplo, metabolismo de glucosa deteriorado), diabetes por fibrosis quística, hemocromatosis y diabetes resistente a la cetosis.
- Las enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias representativas que los compuestos de la fórmula I son útiles para tratar o prevenir incluyen, pero sin limitarse a ellas, enfermedad de Huntington, enfermedad de Alzheimer, encefalitis y daño asociados a virus (por ejemplo, VIH) o bacterias.
- En otra ejecución, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de enfermedades y trastornos fibróticos. En una ejecución particular, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de fibrosis pulmonar idiopática, mielofibrosis, fibrosis hepática, esteatofibrosis y esteatohepatitis.

En otra ejecución, se proporcionan aquí métodos para el tratamiento o prevención de enfermedades asociados con eventos tromboticos tales como, pero sin limitarse a ellos: aterosclerosis, infarto de miocardio y golpe isquémico.

Las siguientes abreviaturas hacen referencia respectivamente a las definiciones de abajo: aq (acuosa), h (hora), g (gramo), L (litro), mg (miligramo), MHz (megahercio), min. (minuto), mm (milímetro), mmol (milimol), mM (milimolar), p.f. (punto de fusión), eq (equivalente), mL (mililitro), L (microlitro), ACN (acetonitrilo), AcOH (ácido acético), CDCl₃ (cloroformo deuterado), CD₃OD (metanol deuterado), CH₃CN (acetonitrilo), c-hex (ciclohexano), DCC (diciclohexil-carbodiimida), DCM (diclorometano), DIC (diisopropil-carbodiimida), DIEA (diisopropiletilamina), DMF (dimetilformamida), DMSO (dimetilsulfóxido), DMSO-d₆ (dimetilsulfóxido deuterado), EDC (1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etilcarbodiimida), ESI (ionización electro spray), EtOAc (etil acetato), Et₂O (dietil-éter), EtOH (etanol), HATU (hexafluorofosfato de dimetilamino-([1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-3-iloxi)-metilen]-dimetilamonio, HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento), i-PrOH (2-propanol), K₂CO₃ (carbonato potásico), LC (cromatografía líquida), MeOH (metanol), MgSO₄ (sulfato de magnesio), MS (espectrometría de masas), MTBE (metil-terc-butil éter), NaHCO₃ (bicarbonato sódico), NaBH₄ (borohidruro sódico), NMM (N-metil-morfolina), RMN (Resonancia Magnética Nuclear), PyBOP (hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-tris-pirrolidino-fosfonio), RT (temperatura ambiente), Rt (tiempo de retención), SPE (extracción en fase sólida), TBTU (tetrafluoroborato de 2-(1-H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio), TEA (triethylamina), TFA (ácido trifluoroacético), THF (tetrahidrofurano), TLC (cromatografía de capa fina), UV (Ultravioleta).

Descripción de los ensayos in vitro

Ensayo flash plate de Syk

El ensayo de quinasa se realiza bien como ensayo Flashplate de 384 pocillos (para, por ejemplo, medición de Topcount) o como ensayo de imagen Flashplate de 384 pocillos (para medición de LEADseeker).

Se incuban Syk 2,5 nM, Biotin-Aha-Aha-KEDPDYEWPSAKK 400 nM y ATP 10 μM (inoculado con 0,3 μCi 33P-ATP/pocillo) en un volumen total de 50 μl (Hepes 60 mM, MgCl₂ 10 mM, ditiotretol 1,2 mM, 0,02% Brij35, 0,1% BSA, pH 7,5) con o sin compuesto de prueba durante 1 hora a 30°C. La reacción se para con 25 μl de EDTA 200 mM. Tras 30 min a 30 °C se elimina el líquido y se lava tres veces cada pocillo con 100 μl de solución al 0,9% de cloruro sódico. La reacción no-especifica se determina en presencia de estaurosporina 0,1 μM. Se mide la radiactividad con Topcount (cuando se usen Flashplates) o con LEADseeker (cuando se usen Image-Flashplates) respectivamente. Los resultados (por ejemplo, valores IC₅₀) se calculan con herramientas de programa proporcionadas por el departamento de IT (por ejemplo, Explorador de Ensayos Symyx, Monitor de Datos Genéticos).

Ensayos enzimáticos que usan la Tecnología Caliper LifeSciences

Los ensayos aquí descritos se realizan en el sistema LC3000 de Caliper Life Sciences. Esta tecnología proporciona datos sobre actividad enzimática a través de la medición de las cantidades relativas de péptidos sustratos fosforilados o no-fosforilados marcados fluorescentemente al final de una reacción enzimática. Estos diferentes estados de péptido se resuelven aplicando una diferencia de potencial a lo largo de la muestra. La presencia del grupo fosfato cargado en el producto (como opuesta al sustrato) causa una diferente movilidad peptídica entre los dos péptidos. Esto se visualiza por excitación de la marca fluorescente sobre los péptidos del sustrato y del producto y se representa como picos dentro del software de análisis.

Para medir la actividad inhibidora de los inhibidores de quinasa en esta tecnología, se usa un instrumento de manejo de líquidos TTP Mosquito para situar 0,25 ul de la concentración apropiada de inhibidor en DMSO al 100% (para un cálculo de la curva de respuesta a dosis) en cada pocillo de una placa de 384 pocillos. A esta reacción se le añaden componentes hasta un volumen final de 25 ul. La tabla inferior indica las secuencias y concentraciones para los ensayos descritos en este informe. Los componentes estándar son 1 mM de DTT (Sigma, D0632), 1 mM de MgCl₂ (Sigma, M1028), 100 mM de HEPES pH 7,5 (Calbiochem, 391338), 0,015% de Brij-35 (Sigma, B4184).

Encima	Concentración de Encima (ng/ul)	Concentración de ATP (uM)	Secuencia peptídica (@ 1 uM)
Syk (BPS Bioscience, CA, USA)	0.06	5	FITC-AHA-KEDPDYEWPSAKKK- NH2
KDR (BPS Bioscience, CA, USA)	3.3	160	FITC-AHA-EEPLYWSFPAKKK- NH2

Encima	Concentración de Encima (ng/ul)	Concentración de ATP (uM)	Secuencia peptídica (@ 1 uM)
Src (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	0.1	36	FITC-AHA-EEPLYWSFPAKKK-NH2
ZAP-70 (BPS Bioscience, CA, USA)	0.5	5	FITC-AHA-EDPIYEFLPAKKK-NH2
FAK (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	3	100	FITC-AHA-KKSRGDYMTMQIG- NH2
PYK2 (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	0.25	50	FITC-AHA-SIESDIYAEIPDETLRR- NH2
FLT3 (BPS Bioscience, CA, USA)	5.7	350	FITC-AHA-EAIYAAPFAKKK-NH2
JAK2 (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	0.025	13	FITC-AHA-gpkgtgyiktelsvs
BTK (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	0.2	75	FITC-AHA-EEPLYWSFPAKKK-NH2
Lyn (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	0.1	15	FITC-AHA-EEPLYWSFPAKKK-NH2
Fyn (Carna Bioscience, Kobe, Japan)	0.0075	50	FITC-AHA-EEPLYWSFPAKKK-NH2

La reacción se incubó durante 90 min a 25 °C, y se para entonces por adición de 70 µl de tampón de parada (100 mM de HEPES pH 7,5, 0,015% de Brij-35, 10 mM de EDTA (Sigma, E7889)).

- 5 La placa se lee en un Caliper LC 3000 en un formato de ensayo de cambio de movilidad Off-Chip, en un chip de 12 sippers. Los péptidos de sustrato no-fosforilados y de producto fosforilados resuelven como picos independientes permitiendo una medición directa del porcentaje de conversión de sustrato a producto. La conversión porcentual puede trazarse frente a la concentración de inhibidor para producir una curva sigmoidal de respuesta a dosis, a partir de la que puede calcularse una IC₅₀ usando GeneData Condoseo o un producto similar.

10 Ensayos de actividad celular

1. Fosforilación BLNK inducida por reticulación de BCR

- 15 Las células Ramos incubadas toda la noche en medio de IMDM conteniendo un 5% de FCS se resuspendieron en medio de IMDM sin suero ($3,3 \times 10^6$ células/ml). 90 µl de suspensión de células (300'000 células) se incubaron con 10 µl de inhibidores de la Syk (en DMSO al 3%) durante 20 minutos a 37°C, en placas de 96 pocillos. Tras la preincubación con inhibidores, se activaron las células con 10 µg/ml de anti-IgM antihumano de cabra durante 10 minutos a 37°C. Tras la estimulación, se fijaron las células por adición de 80 µl de paraformaldehído al 4% seguida de incubación durante 10 minutos a T_a y se fijaron en triton X-100 al 0,1% en PBS. La fosforilación de BLNK se detectó por citometría de flujo tras la tinción de las células con anticuerpos anti-BLNK-pY84-PE de BD pharmingen, durante 45 minutos a T_a.

- 20 La fosforilación de BLNK en células mononucleares sanguíneas periféricas CD19⁺ (PBMC) aisladas de capas leucocitarias de voluntarios sanos se realizó usando el mismo protocolo y tiñendo las células con una mezcla de anticuerpos anti-BLNK-pY84-PE, anti CD-19 PerCp y Anti-IgM APC de BD Pharmingen.

2. Regulación por incremento de CD69 inducida por reticulación de BCR

- 25 Para cuantificar la regulación por incremento de CD69 inducida por anti-IgM en las células mononucleares sanguíneas periféricas, se preincubaron 90 µl de suspensión de células PBMC (conteniendo 1×10^6 células) con 10 µl de inhibidores de Syk (en DMSO al 3%) durante 1 h a 37°C/5% de CO₂. Tras la preincubación con inhibidores, se estimularon las células con 10 µg / ml de anti-IgM antihumano de cabra durante 18 horas a 37°C/5% de CO₂. Tras la

estimulación, las células se tiñeron con un cóctel conteniendo anticuerpos IgG de cabra (dilución 1:200), CD19-PerCpCy5.5 (5 µl) y CD69-APC (3 µl) en PBS conteniendo un 4% de FCS. La expresión de CD69 en células CD19⁺ se cuantificó por citometría de flujo.

Ensayos in vivo

5 CIA

Para inducir artritis inducida por colágeno (CIA) se inyectan ratones macho DBA/1 con 500 µl de pristano i.p. el día - 21. El día 0 se inmunizan los ratones con 100 µg de colágeno de pollo tipo II (CII) en adyuvante completo de Freund (CFA) intradérmicamente, distribuido en las aurículas y un sitio en la espalda el día 0. El día 21, los ratones recibirán una inmunización intensificadora i.p. (100 µg) con CII soluble en PBS. La dosificación de inhibidor de Syk será profiláctica: empezando el día 0 y continuando hasta el día 10 y antes del inicio de la intensificación el día 20 y continuando hasta el día 30. Los compuestos se administrarán oralmente dos veces al día en dosis de 3, 10 y 30 mg/kg.

El peso corporal y marcador clínico se grabarán en una base diaria. La severidad de la artritis se gradúa utilizando un sistema de puntuación clínico basado en la evaluación de la inflamación en patas individuales. La escala para este marcador clínico oscila entre 0-4 para cada pata individual.

GIA

Para inducir la artritis inducida por glucosa-6-fosfato isomerasa (GIA) se inmunizan ratones DBA/1 hembra con 100 µg de G6PI en adyuvante completo de Freund (CFA) intradérmicamente, distribuido sobre pinnae y un sitio en la espalda el día 0. La dosificación de inhibidor de Syk será profiláctica: empezando el día 0 y continuando hasta el día 14. Los compuestos se administrarán oralmente dos veces al día en dosis de 3, 10 y 30 mg/kg.

El peso corporal y marcador clínico se grabarán en una base diaria. La severidad de la artritis se gradúa utilizando un sistema de puntuación clínico basado en la evaluación de la inflamación en las patas individuales. La escala para este marcador clínico oscila entre 0-4 para cada pata individual.

Arriba y abajo, todas las temperaturas se indican en °C. En los siguientes ejemplos, "chequeo convencional" significa: se añade agua si fuera necesario, el pH se ajusta, si fuera necesario, a valores entre 2 y 10, dependiendo de la constitución del producto final, la mezcla se extrae con etil acetato o diclorometano, las fases se separan, la fase orgánica se seca sobre sulfato sódico y se evapora, y el residuo se purifica por cromatografía sobre gel de sílice y/o por cristalización. Valores de R_f sobre gel de sílice; eluyente: acetato de etilo/metanol 9:1.

espectrometría de masas (MS) EI (ionización de impacto electrónico) M⁺
FAB (bombardeo atómico rápido) (M+H)⁺
ESI (ionización por electrospray) (M+H)⁺

30 APCI-MS (ionización química a presión atmosférica - espectrometría de masas) (M+H)⁺.

espectrometría de masas (MS) EI (ionización de impacto electrónico) M⁺
FAB (bombardeo atómico rápido) (M+H)⁺
ESI (ionización por electrospray) (M+H)⁺

APCI-MS (ionización química a presión atmosférica - espectrometría de masas) (M+H)⁺.

p.f. = punto de fusión

Los datos de HPLC proporcionados en los ejemplos abajo descritos (tiempo de retención dado) se obtuvieron como sigue:

35 Método A:

1 min A al 99%,

en 2,5 min de A al 99% a B al 100%,

seguido por 1,5 min B al 100% y 1 min A al 99%.

Columna: Cromolito Varilla de velocidad RP-18e; 50-4,6 mm;

detección 220 nM (disolvente A: H₂O (TFA al 0,1%),

5 disolvente B: ACN (0,1% TFA);

Método F: En 8 min de A al 98% a B al 100%,

en 0,1 min a A al 98%,

durante 1,9 min A al 98% (disolvente A H₂O (TFA al 0,1%), disolvente B: ACN (TFA al 0,1%));

columna: Puente X C8 5 µM, 4.6 x 50 mm; caudal: 2 mL/min.

10 Método H: 0,2 min A al 99%; en 2,6 min de B al 1% a B al 100%, seguido por 0,6 min B al 100% y en 0,1 min a A al 99%. Columna Cromolito

Rendimiento RP18e 100-3 mm, caudal 2 ml/min, detección 220 nM; Disolvente A: H₂O (HCOOH al 0,05%), Disolvente B: ACN (HCOOH al 0,04%)

15 Los datos de LCMS proporcionados en los ejemplos se dan con tiempo de retención, pureza y/o masa en m/z. los resultados se obtuvieron como sigue: espectro de masas: Sistema LC/MS Aguas ZMD (ESI) o Hewlett Packard de la serie HP 1100 (fuente de iones: electrospray (modo positivo); escáner: 100-1000 m/z; tensión de fragmentación: 60 V; temperatura del gas-: 300°C, DAD: 220 nm; caudal: 2,4 ml/min.

20 El splitter empleado redujo el caudal tras el DAD para la MS a 0,75 ml/min; columna: Varilla de velocidad del Cromolito RP-18e 50-4,6; disolvente: LiChrosolv-quality de la compañía Merck KGaA o como se mencionó en el método;

Método B: A- HCOOH al 0,1%, B-MeOH: flujo-1,0 ml/min.; columna: Atlantis C8 (50X4,6 mm 5 µm, modo positivo);

Método C: A-10 mM, de B- MeOH: flujo 1,0 ml/min, columna: XBridge C8 (30X2.1 mm 3.5 µm, modo positivo);

25 Método D: A- TFA al 0,1% en H₂O, B- TFA al 0,1% en ACN: flujo-2,0 ml/min; columna: XBridge C8 (50X4,6 mm 3,5 µm, modo positivo);

Método E: en 2,8 min de C al 96% a D al 100%, seguido por 0,5 min D al 100% y en 0,1 min a C al 96%; columna Chromolith varilla de velocidad RP-18e; 50-4,6 mm; detección 220 nM; disolvente C: H₂O (HCOOH al 0,05%), disolvente D: ACN (HCOOH al 0,05%).

30 Método G: en 2,8 min de C al 96% a D al 100%, seguido por 0,5 min D al 100% y en 0,1 min a C al 96%. Columna Chromolith varilla de velocidad RP-18e; 50-4,6 mm; detección 220 nM; Disolvente C: H₂O (TFA al 0.1%), Disolvente D: ACN (TFA al 0,1%)

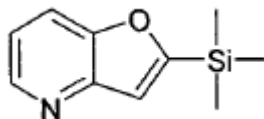
El HPLC preparativo se realizó en un Agilent 1200; columna: Cromolito prep RP 18e Merck KGaA; fase móvil: ácido fórmico al 0,1% en agua / ácido fórmico al 0,1% en acetonitrilo.

35 ¹H RMN se grabó en espectrómetro Bruker DPX-300, DRX-400 o AVII-400, usando la señal residual del disolvente deuterado como referencia interna. Los desplazamientos químicos (δ) se comunican en ppm relativas a la señal de disolvente residual (δ = 2.49 ppm para ¹H RMN en DMSO-d₆). ¹H Los datos de RMN se comunican como sigue: desplazamiento químico (multiplicidad, constantes de acoplamiento, y número de hidrógenos). La multiplicidad se abrevia como sigue: s (singlete), d (doblete), t (triplete), q (cuarteto), m (multiplete), br (amplio).

40 La química de microondas se realiza en un reactor de microondas de modo único Emrys™ Optimiser de Personal Chemistry.

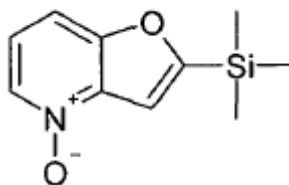
Preparación de reactivos

2-(trimetilsilil)furo(3,2-b)piridina



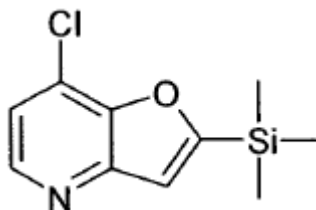
- 5 Etiniltrimetilsilano (32,5 ml, 0,2298 mol), yoduro de cobre(I) (2,2 g, 0,0114 mol) y cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (4,1 g, 0,0057 mol) se añaden a una solución desgasificada de 2-bromopiridin-3-ol (20 g, 0,1149 mol) en dioxano (20 ml). La mezcla se agita durante 5 min bajo nitrógeno y entonces se añade trietil-amina (80 ml, 0,574 mol). La mezcla se calienta a 500 °C durante 18 h, se enfría a Ta, se filtra a través de celita y el filtrado se concentra a presión reducida. El material bruto se purifica por cromatografía de columna
- 10 usando éter de petróleo y acetato de etilo (90:10) como un eluyente para dar (22 g, 56%) del compuesto del título como un líquido marrón. TLC: hexano/acetato de etilo: (9/1): R_f = 0.50; LCMS (método B): 4.875 min (pureza 98.4%); $M+H^+$ 192.1; 1H RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ [ppm] 8.50-8.48 (1 H, dd, $J_1=1$ Hz, $J_2=4.6$ Hz), 8.015-7.9923 (1 H, dd, $J_1=1$ Hz, $J_2=8.32$ Hz), 7.352-7.350 (1 H, d, $J_1=0.8$ Hz), 7.314-7.280 (1 H, m), 0.372-0.355 (9H, s).

- 15 N-óxido de 2-(trimetilsilil)furo(3,2-b)piridina



- 20 Una solución de m-CPBA (17 g, 0,098 mmol) en DCM (80 ml) se añade a una solución de 2-(trimetilsilil)furo(3,2-b)piridina (7,5 g, 0,0392 mol) en DCM seco (50 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agita a Ta durante 4 h y entonces se diluye con DCM (100 ml), se lava con bicarbonato sódico saturado (2 x 100 ml) y salmuera saturada (50 ml), se seca sobre sulfato sódico y se evapora para dar el compuesto del título como (6 g, 73,5%) aceite marrón claro. TLC: cloroformo/metanol (9/1): R_f = 0.8; 1H RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ [ppm] 8.21-8.19 (1 H, d, $J_1=6.4$ Hz), 7.693-7.671(1H, d, $J_1=8.52$ Hz), 7.465-7.163 (1H, d, $J_1=1$ Hz), 7.333-7.296 (1H, dd, $J_1=6.36$ Hz, $J_2=8.48$ Hz), 0.372-0.355 (9H, s).
- 25

7-cloro-2-(trimetilsilil)furo(3,2-b)piridina

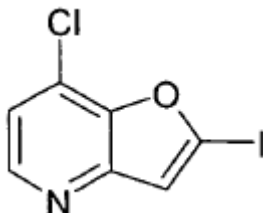


- 30 Una solución de N-óxido de 2-(trimetilsilil)furo(3,2-b)piridina (32 g, 0,153 mol) en $POCl_3$ (150 ml) se calienta a 100°C durante 2 h en un tubo de presión sellado. La mezcla de reacción se enfría a Ta, se concentra al vacío, el residuo se disuelve en DCM (500 ml), se lava con bicarbonato sódico saturado (100 ml x 2), agua (50 ml x 2) y con salmuera saturada (50 ml), se seca sobre sulfato sódico y se concentra al vacío. El material bruto se purifica por cromatografía de columna usando éter de petróleo/acetato de etilo (9:1) como un eluyente para dar

el compuesto del título como (18 g, 52%) aceite marrón claro. TLC: hexano/acetato de etilo: (8/2): $R_f = 0.80$; ^1H RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ [ppm] 8.461-8.448 (1 H, d, $J=5.2$ Hz), 7.502-7.477 (2 H, m), 0.372-0.355 (9 H, s); LCMS (método C): 3.29 min (pureza 95.8%), $M+H^+$ 226.0.

7-cloro-2-yodofuro[3,2-b]piridina

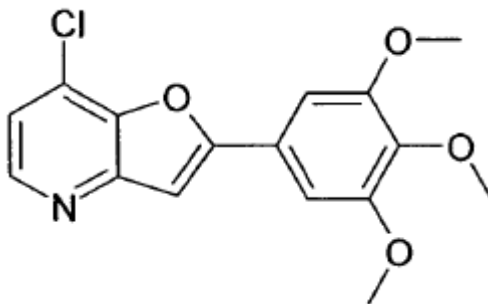
5



10 N-yodo-succinimida (110 g, 0,486 mol) y fluoruro potásico (3,2 g, 0,053 mol) se añaden a una solución agitada de 7-cloro-2-(trimetilsilil)furo[3,2-b]piridina (11 g, 0,0486 mol) en acetonitrilo seco (65 ml) a Ta. La mezcla de reacción se calienta a 50°C durante 2 h bajo nitrógeno, se enfría a Ta y se evapora a presión reducida. El residuo se disuelve en acetato de etilo (500 ml), se lava con tiosulfato sódico saturado (100 ml x 2), agua (100 ml x 2) y salmuera saturada (100 ml), se seca sobre sulfato sódico y se concentra a presión reducida para dar el compuesto del título (10,5 g, 77,3%) como un sólido blancuzco. TLC: hexano/acetato de etilo: (8/2): $R_f = 0.60$; LCMS (método D): 3.49 min (pureza 97.7%), $M+H^+$ 279.8; ^1H RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ [ppm] 8.41-8.405 (1 H, d, $J=5.3$ Hz), 7.545 (1 H, s), 7.448-7.435 (1 H, d, $J=5.2$ Hz).

15 Ejemplo 1

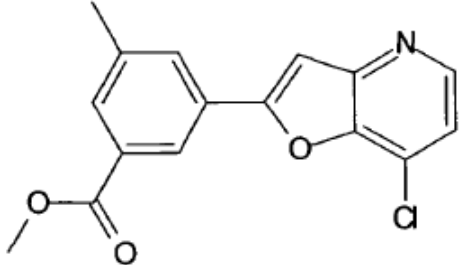
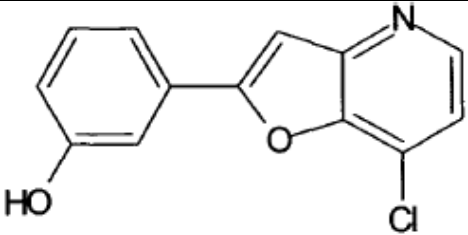
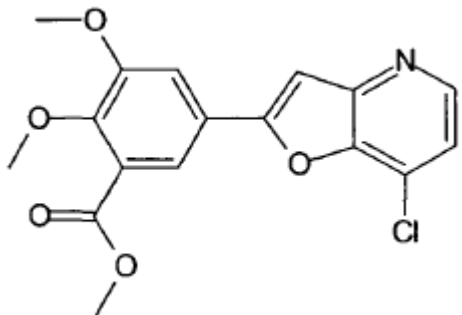
7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("A1")



20 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina (1,467 mmol), ácido 3,4,5-trimetoxibencenoborónico (1,539 mmol), acetato de paladio(II) (0,076 mmol), 2-diciclo-hexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo (0,146 mmol) y K_2CO_3 (4,399 mmol) se suspenden en 1,4-dioxano (11 ml) y se añade agua (1,00 ml). La suspensión se calienta durante más de 45 min a 150 °C en el microondas. El disolvente se elimina al vacío. El producto se purifica por cromatografía de columna (SiO_2 , heptano, acetato de etilo). El producto se aísla como polvo amarillo (rendimiento 57%); LCMS (método E): 2.43 min (pureza 100%), $M+H^+$ 320.0; ^1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.45 (d, $J = 5.3$, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.49 (d, $J = 5.2$, 1 H), 7.29 (s, 2 H), 3.91 (s, 6H), 3.75 (s, 3 H).

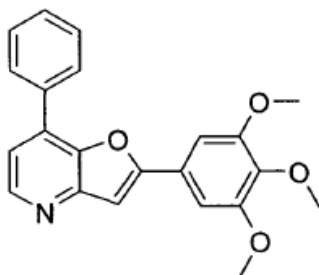
25

Una reacción análoga da los siguientes compuestos:

Compuesto nº "A2"	
	Éster metílico del ácido 3-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-5-metil-benzoico
	HPLC (método A): Rt 2.8 min (pureza 99.3%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.763 min, M+H ⁺ 302 m/z
"A3"	
	3-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)fenol
	HPLC (método A): Rt 2.67 min (pureza 92%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.8 min, M+H ⁺ 246.1 m/z
"A4"	
	Éster metílico del ácido 5-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-2,3-dimetoxi-benzoico
	HPLC (método A): Rt 2.69 min (pureza 95%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.47 min, M+H ⁺ 348.0 m/z

Ejemplo 2

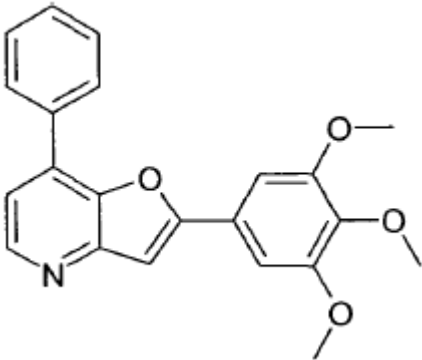
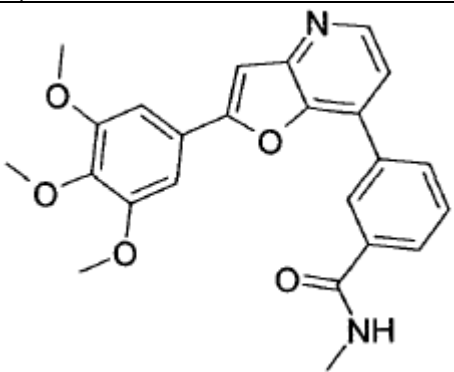
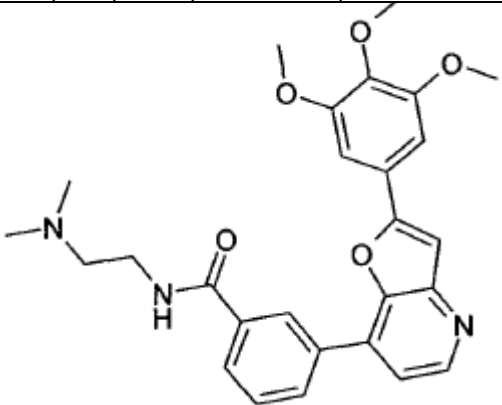
7-fenil-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("A5")

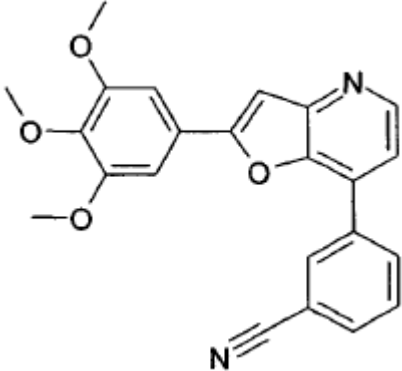
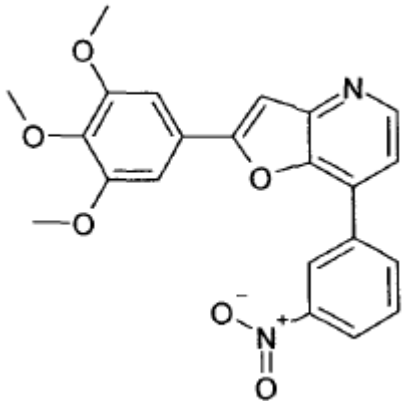
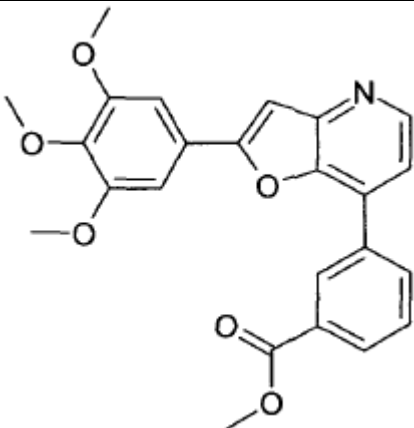


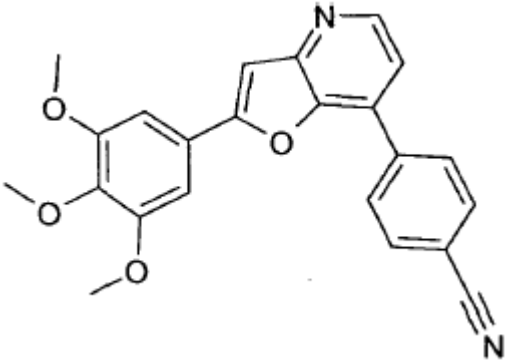
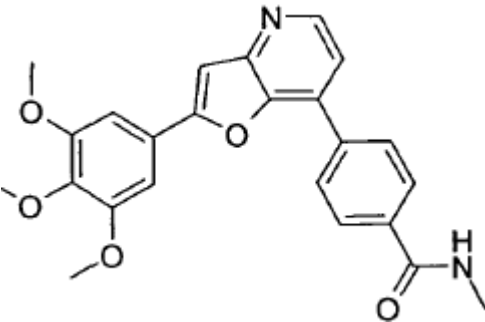
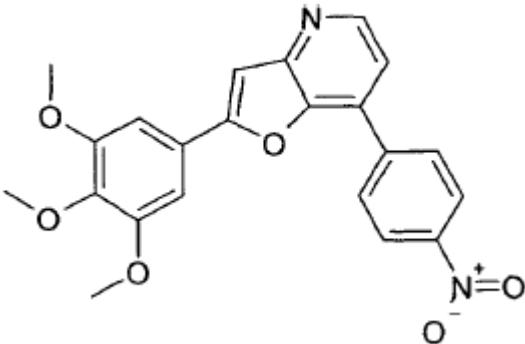
- 5 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina (0,061 mmol), ácido fenil-borónico (0,064 mmol), acetato de paladio(II) (0,004 mmol), 2-diciclo-hexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo (0,006 mmol) y K₂CO₃ (0,181 mmol) se suspenden en 1,4-dioxano (1,00 ml) y agua (100,00 µl). La suspensión se calienta a 150 °C en el microondas durante 45 min. El disolvente se elimina al vacío y el producto se purifica por cromatografía de columna (SiO₂, heptano, acetato de etilo). El producto se aísla como sólido amarillo (rendimiento 32%); HPLC (método A): Rt

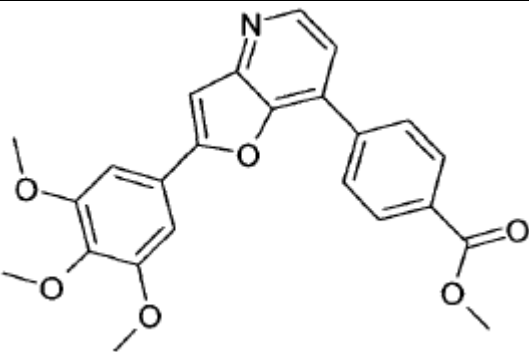
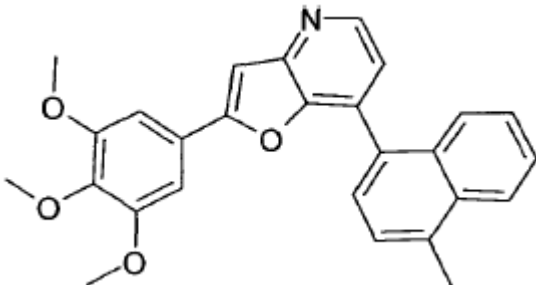
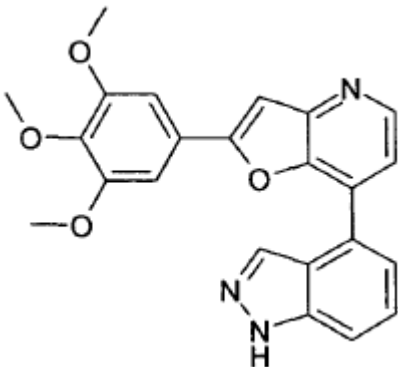
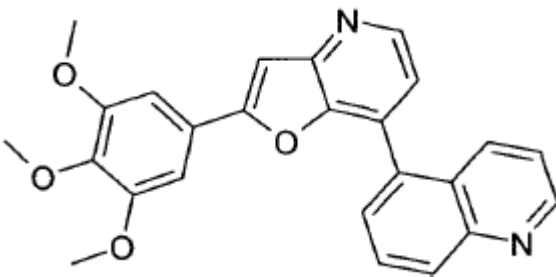
2.6 min (pureza 93.2%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.416 min, M+H⁺ 362.1 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.57 (d, J = 5.1, 1 H), 8.16 - 8.10 (m, 2 H), 7.74 (s, 1 H), 7.65 (t, J = 7.7, 2 H), 7.60 (d, J = 5.1, 1 H), 7.56 (t, J = 7.4, 1 H), 7.31 (s, 2 H), 3.91 (s, 6 H), 3.74 (s, 3 H).

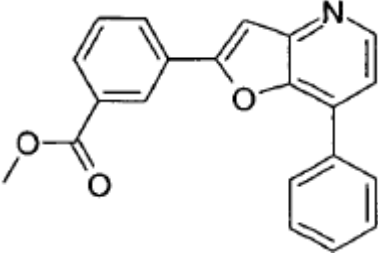
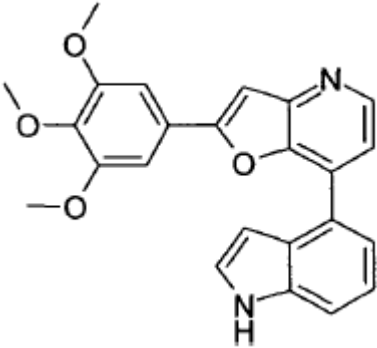
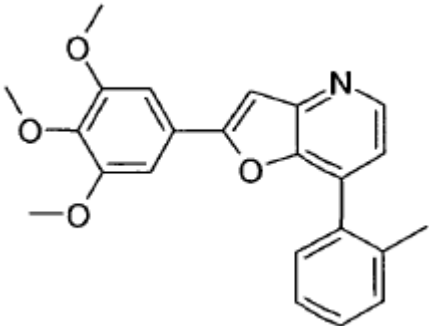
Una reacción análoga da los siguientes compuestos:

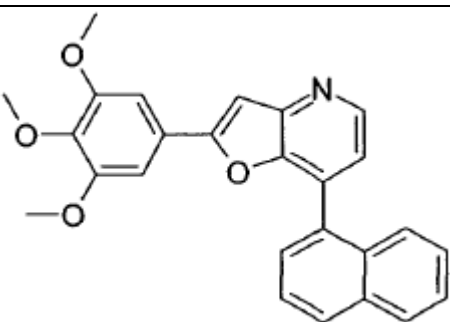
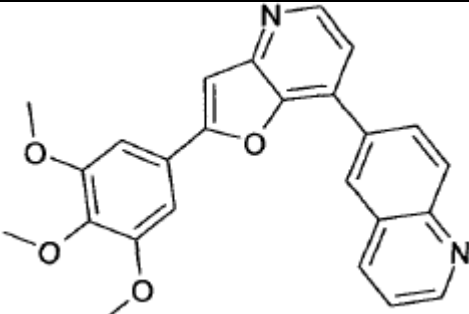
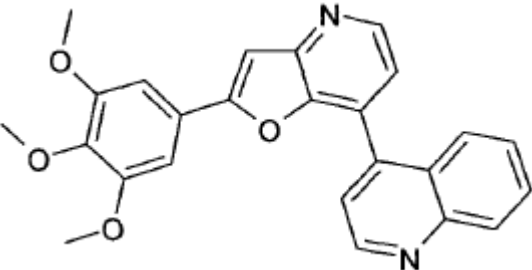
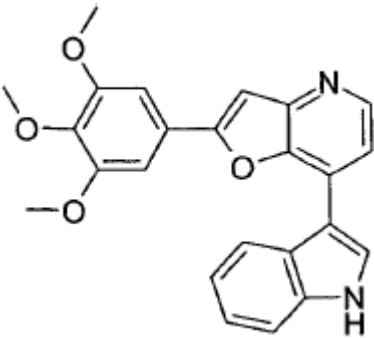
Compuesto nº	
"A6"	
	7-fenil-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.6 min (pureza 93.2%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.416 min, M+H ⁺ 362.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.57 (d, J = 5.1, 1H), 8.16 - 8.10 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.65 (t, J = 7.7, 2H), 7.60 (d, J = 5.1, 1H), 7.56 (t, J = 7.4, 1H), 7.31 (s, 2H), 3.91 (s, 6H), 3.74 (s, 3H)
"A7"	
	N-metil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
	HPLC (método A): Rt 2.52 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.938 min, M+H ⁺ 419.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.82 (s, 1H), 8.63 (dd, J = 8.9, 4.9, 2H), 8.27 (d, J = 7.8, 1H), 8.01 (d, J = 7.8, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 14.5, 6.5, 2H), 7.38 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 2.83 (d, J = 4.5, 3H)
"A8"	
	N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida

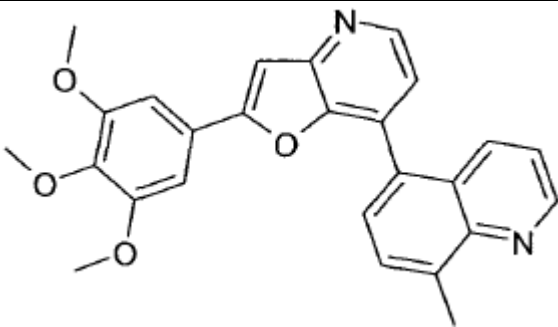
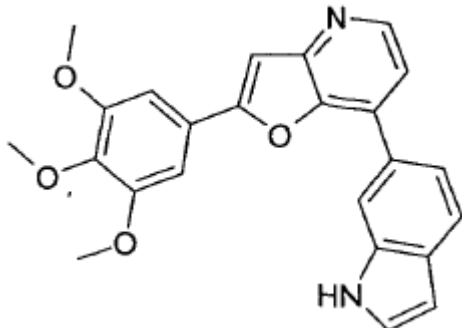
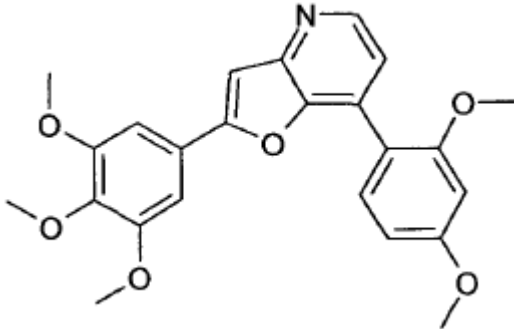
Compuesto nº	
	HPLC (método A): Rt 2.43 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.609 min, M+H⁺ 476.2 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.85 (d, J = 12.2, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.59 (t, J = 7.9, 1H), 8.30 (t, J = 9.9, 1H), 8.02 (d, J = 7.7, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.38 (s, 2H), 4.00-3.89 (m, 6H), 3.76 (d, J = 22.0, 3H), 3.46 (s, 2H), 2.72 - 2.56 (m, 2H), 2.45 - 2.29 (m, 6H); p.f. 125 °C
"A9"	 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzonitrilo
	HPLC (método A): Rt 2.63 min (pureza 99.9%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.421 min, M+H⁺ 387.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.67 (t, J = 1.5, 1H), 8.61 (d, J = 5.1, 1H), 8.51 - 8.44 (m, 1H), 8.06 - 7.97 (m, 1H), 7.85 (t, J = 7.9, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.72 (d, J = 5.1, 1H), 7.33 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H)
"A10"	 7-(3-nitro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.69 min (pureza 98.2%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.585 min, M+H⁺ 407.1 m/z
"A11"	 éster metílico del ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico

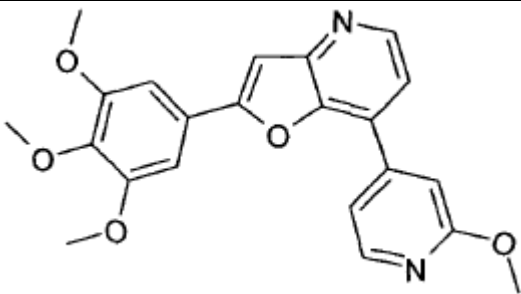
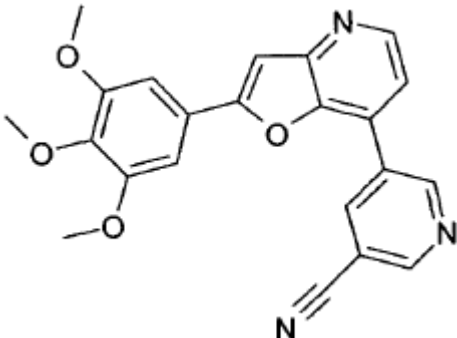
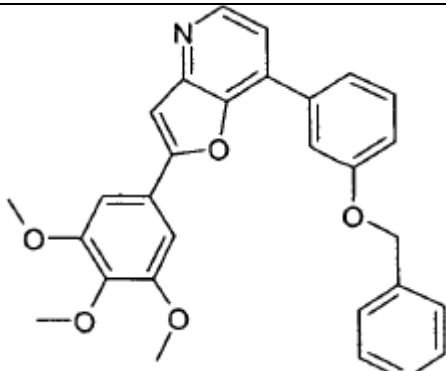
Compuesto nº	
	HPLC (método A): Rt 2.73 min (pureza 99.6%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.56 min, M+H ⁺ 420.1 m/z; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.91 (t, J = 1.7, 1H), 8.60 (d, J = 5.1, 1H), 8.38 (dd, J = 7.9, 1.8, 1H), 8.13 (dd, J = 6.5, 1.4, 1H), 7.84-7.75 (m, 2H), 7.71 (d, J = 5.1, 1H), 7.33 (d, J = 18.1, 2H), 3.99 - 3.88 (m, 9H), 3.75 (s, 3H)
"A12"	
	4-[2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzonitrilo
	HPLC (método A): Rt 2.69 min (pureza 98.7%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.445 min, M+H ⁺ 387.1 m/z; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.62 (d, J = 5.1, 1H), 8.40 - 8.29 (m, 2H), 8.17 - 8.09 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.68 (d, J = 5.1, 1H), 7.31 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.74 (s, 3H)
"A13"	
	N-metil-4-[2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
	HPLC (método A): Rt 2.49 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.913 min, M+H ⁺ 419.1 m/z; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.62 (d, J = 5.2, 1H), 8.58 (d, J = 4.4, 1H), 8.24 (d, J = 8.6, 2H), 8.12 - 8.06 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.71 (d, J = 5.2, 1H), 7.33 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 2.84 (d, J = 4.5, 3H); p.f. 137 °C
"A14"	
	7-(4-nitro-fenil)-2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.68 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.576 min, M+H ⁺ 407.1 m/z

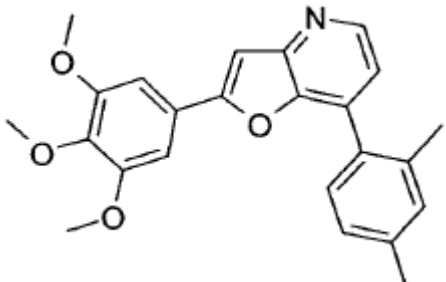
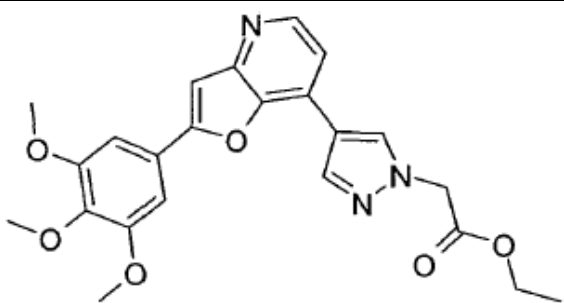
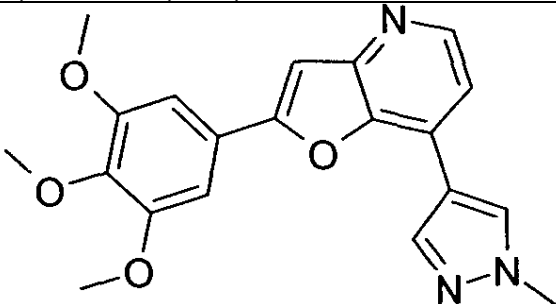
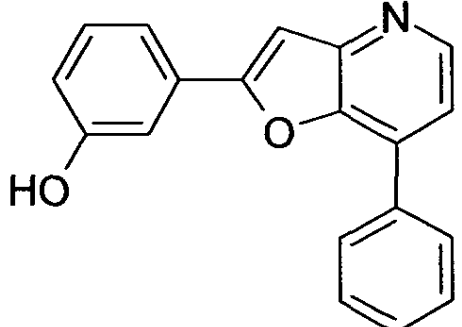
Compuesto n°	
"A15"	
	éster metílico del ácido 4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
	HPLC (método A): Rt 2.64 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.55 min, M+H ⁺ 420.1 m/z
"A16"	
	7-(4-metil-naftalen-1-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.72 min (pureza 97.9%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.813 min, M+H ⁺ 426.1 m/z; p.f. 136.5 °C
"A17"	
	7-(1H-indazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.51 min (pureza 96.9%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.984 min, M+H ⁺ 402.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 13.40 (s, 1H), 8.79 - 8.50 (m, 1H), 8.26 (d, J = 14.7, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.3, 1H), 7.68 (dd, J = 13.9, 7.0, 2H), 7.63 - 7.57 (m, 1H), 7.27 (d, J = 16.3, 2H), 3.86 (d, J = 10.8, 6H), 3.73 (d, J = 5.3, 3H)
"A18"	
	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
	HPLC (método A): Rt 2.43 min (pureza 98.4%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.058 min, M+H ⁺ 413.1 m/z; p.f. 222 °C.

Compuesto nº	
"A19"	
	éster metílico del ácido 3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzoico
	HPLC (método A): Rt 2.64 min (pureza 99%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.673 min, M+H⁺ 330.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.63 (d, J = 5.1, 1H), 8.54 (t, J = 1.6, 1H), 8.36 - 8.29 (m, 1H), 8.12 (dd, J = 5.2, 3.3, 2H), 8.09-8.04 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74 (t, J = 7.8, 1H), 7.71 - 7.63 (m, 3H), 7.59 (ddd, J = 7.3, 3.8, 1.2, 1H), 3.91 (d, J = 12.7, 3H)
"A20"	
	7-(1H-indol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.57 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.03 min, M+H⁺ 401.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 11.43 (s, 1H), 8.63 (d, J = 5.2, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.64 (dd, J = 13.6, 6.7, 2H), 7.57 - 7.50 (m, 2H), 7.40-7.31 (m, 1H), 7.26 (s, 2H), 6.61 (s, 1H), 3.84 (s, 6H), 3.73 (s, 3H)
"A21"	
	7-o-tolil-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.59 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.477 min, M+H⁺ 376.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.0, 1H), 7.76 (s, 1 H), 7.47 (dt, J = 5.4, 4.3, 3H), 7.40 (dt, J = 8.6, 5.3, 1H), 7.32 (d, J = 5.0, 1H), 7.18 (s, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 2.29 (s, 3H)

Compuesto nº	
"A22"	
	7-naftalen-1-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.65 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.656 min, M+H ⁺ 412.1 m/z
"A23"	
	6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
	HPLC (método A): Rt 2.48 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.15 min, M+H ⁺ 413.1 m/z
"A24"	
	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
	HPLC (método A): Rt 2.52 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.19 min, M+H ⁺ 413.1 m/z
"A25"	
	7-(1H-indol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.68 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.592 min, M+H ⁺ 401.1 m/z

Compuesto n°	
"A26"	
	8-metil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
	HPLC (método A): Rt 2.49 min (pureza 99.7%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.328 min, M+H ⁺ 427.1 m/z
"A27"	
	7-(1H-indol-6-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.61 min (pureza 95.9%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.11 min, M+H ⁺ 401.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 11.42 (s, 1H), 8.53 (d, J = 5.1, 1H), 8.31 (d, J = 36.6, 1H), 7.81 - 7.69 (m, 3H), 7.62 (t, J = 5.7, 1H), 7.53 (dd, J = 8.3, 5.5, 1H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 6.59 - 6.50 (m, 1H), 3.95 (d, J = 22.7, 6H), 3.74 (s, 3H)
"A28"	
	7-(2,4-dimetoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.61 min (pureza 97.1%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.153 min, M+H ⁺ 422.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.75 - 8.26 (m, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 1H), 7.61 - 7.49 (m, 1H), 7.37 - 7.27 (m, 1H), 7.22 (d, J = 9.5, 2H), 6.81 (d, J = 2.3, 1H), 6.74 (dd, J = 8.5, 2.4, 1H), 3.89-3.85 (m, 12H), 3.73 (d, J = 10.1, 3H)

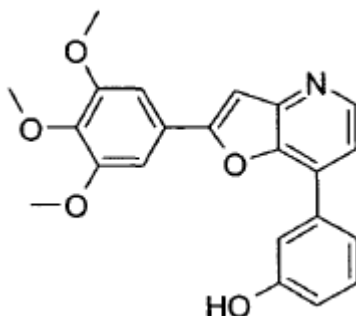
Compuesto nº	
"A29"	
	7-(2-metoxi-piridin-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.61 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.451 min, M+H⁺ 393.1 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.60 (d, J = 5.1, 1H), 8.41 (d, J = 5.3, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.73 - 7.66 (m, 2H), 7.53 (t, J = 10.5, 1H), 7.33 (d, J = 28.4, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.91 (s, 6H), 3.77 - 3.70 (m, 3H)
"A30"	
	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo
	HPLC (método A): Rt 2.63 min (pureza 99.6%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.204 min, M+H⁺ 388.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.60 (d, J = 2.2, 1H), 9.18 (d, J = 1.9, 1H), 9.10 (t, J = 2.1, 1H), 8.64 (d, J = 5.1, 1H), 7.86 - 7.73 (m, 2H), 7.34 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H)
"A31"	
	7-(3-benciloxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.83 min (pureza 98.5%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.889 min, M+H⁺ 468.1 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.56 (d, J = 5.1, 1H), 7.88 - 7.84 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.9, 1H), 7.64 (d, J = 5.1, 1H), 7.56 (t, J = 8.0, 1H), 7.50 (d, J = 7.1, 2H), 7.43 (dd, J = 10.1, 4.7, 2H), 7.36 (dd, J = 8.4, 6.2, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.21 (dd, J = 8.2, 2.3, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.86 (d, J = 9.0, 6H), 3.73 (d, J = 9.0, 3H); p.f. 138 °C

Compuesto nº	
"A32"	
	7-(2,4-dimetil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.69 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 2.64 min, M+H ⁺ 390.1 m/z; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.56 (d, J = 5.1, 1H), 7.80 (d, J = 15.9, 1H), 7.38 (d, J = 7.8, 1H), 7.30 (d, J = 5.1, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.20 (d, J = 9.8, 3H), 3.84 (s, 6H), 3.71 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); p.f. 178°C
"A33"	
	éster etílico del ácido {4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-acético
	HPLC (método A): Rt 2.56 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.90 min, M+H ⁺ 438.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.82 (s, 1H), 8.55 (d, J = 5.4, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.76 (d, J = 5.2, 1H), 7.41 (s, 2H), 5.26 (s, 2H), 4.19 (q, J = 7.1, 2H), 3.96 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 1.29 - 1.20 (m, 3H)
"A34"	
	7-(1-metil-1 H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (método A): Rt 2.84 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.72 min, M+H ⁺ 366.1 m/z; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.75 (s, 1H), 8.55 (d, J = 5.6, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.76 (d, J = 5.6, 1H), 7.42 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 3.76 (s, 3H)
"A35"	

Compuesto nº	
	3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenol
	HPLC (método A): Rt 2.67 min (pureza 100%); LCMS (ESI ⁺) (método E): Rt 1.78 min, M+H ⁺ 288.1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 9.79 (s, 1H), 8.60 (d, J = 5.2, 1H), 8.12 (dd, J = 5.2, 3.3, 2H), 7.69 - 7.64 (m, 4H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.0, 1H), 7.42 - 7.39 (m, 1H), 7.36 (t, J = 7.9, 1H), 6.90 (ddd, J = 8.1, 2.4, 0.7, 1H) 1H),

Ejemplo 3

3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol ("A36")

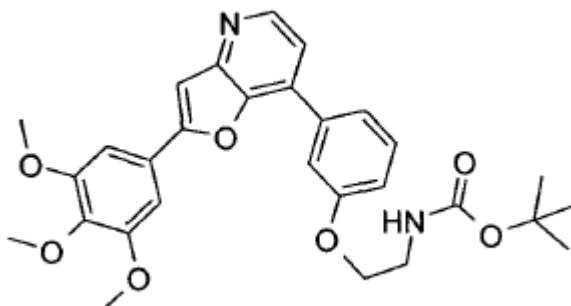


5

10

7-(3-Benciloxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina (0.137 mmol) se disuelve en THF (10 ml) y se añade Pd-C al 5% (0,2 g), y el compuesto se hidrogena durante 2 días a temperatura ambiente. La solución de reacción se filtra y el filtrado se elimina al vacío. El precipitado se suspende en dietiléter y se filtra. El producto se obtiene tras secar a 40 °C durante 4 h como sólido amarillo (23 mg, 44%); HPLC (método A): Rt 2.55 min (pureza 99.2%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.995 min, M+H⁺ 378.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.73 (s, 1 H), 8.54 (d, J = 5.1, 7.72 (s, 1 H), 7.60 - 7.55 (m, 1 H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.42 (t, J = 7.9, 1 H), 7.32 (s, 2H), 6.96 - 6.91 (m, 1 H), 3.91 (s, 6H), 3.74 (s, 3H).

Éster terc-butílico del ácido (2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etil)-carbámico ("A37")

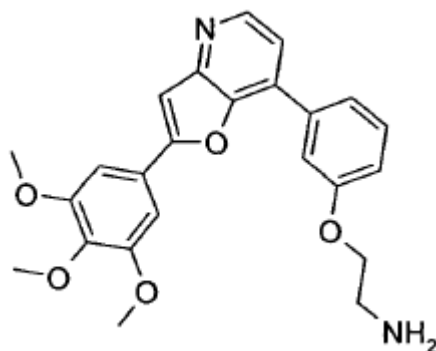


15

20

3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol (0,047 mmol) se disuelve en ACN (1,00 ml) y K₂CO₃ (0,478 mmol) y se añade bromuro de 2-(boc-amino) etilo (0,058 mmol). La mezcla se agita durante 23 h a 70°C. Se añade bromuro de 2-(Boc-amino)etilo (0,036 mmol) y la mezcla se agita durante 24 h a 70°C. La solución de reacción se deja enfriar a Ta y se añade agua. La solución se extrae con etilacetato, las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO₄ y el disolvente se elimina al vacío. El producto se aísla como sólido amarillo en rendimientos cuantitativos. LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.56 min, M+H⁺ 521.2 m/z.

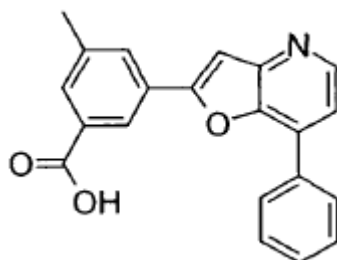
2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etilamina ("A38")



5 Éster terc-butílico del ácido (2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etil)-carbámico (0,046 mmol) se disuelve en HCl 4 M en dioxan (1 ml, 4,000 mmol) y se agita durante 5 h a Ta. El disolvente se elimina al vacío y el precipitado se suspende en dietiléter. El precipitado se filtra y se seca al vacío a 40 °C. El producto se aísla como sólido amarillo (82% de rendimiento). PLC (método A): Rt 2.44 min (pureza 97.1%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.588 min, M+H⁺ 421.1 m/z; HCl sal: ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.61 (d, J = 5.2, 1 H), 8.10 (s, 3H), 7.77 (dd, J = 11.5, 4.4, 3H), 7.67 (d, J = 5.2, 1 H), 7.61 (t, J = 8.1, 1 H), 7.33 (s, 2H), 7.25 - 7.17 (m, 1 H), 4.33 (t, J = 5.1, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 3.26 (dd, J = 10.3, 5.3, 2H).

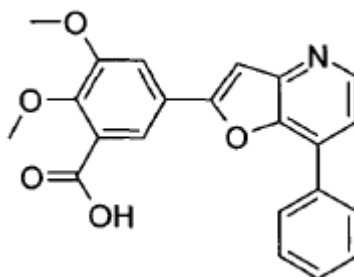
Ejemplo 4

10 Ácido 3-metil-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzoico ("A39")



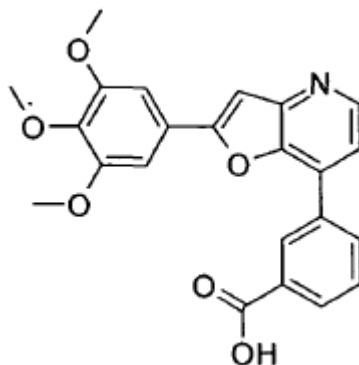
15 éster metílico del ácido 3-metil-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzoico (61,321 μmol) se disuelve en THF (300,00 μl) y se añade LiOH 1 M (122,600 μmol). La solución de reacción se agita durante 26 h a Ta y se diluye con H₂O (10 ml) y se añade HCl 1 M (122,6 μl). El precipitado se filtra y se lava con agua y se seca al vacío. El producto se obtiene como sólido incoloro en rendimiento cuantitativo; LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.25 min, M+H⁺ 330.1 m/z.

Ácido 2,3-dimetoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)benzoico ("A40")



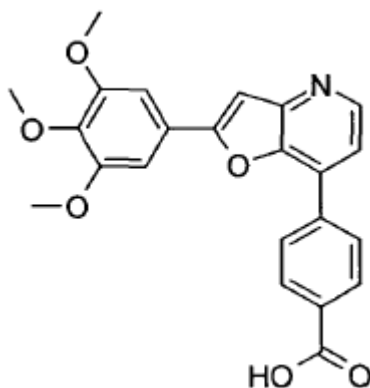
20 Partiendo de metil 2,3-dimetoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)benzoato (119 mmol) el producto se prepara tal y como se describe arriba como sólido amarillo en un rendimiento del 70%; LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.81 min, M+H⁺ 376.1 m/z.

Ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico ("A41")



5 Partiendo de éster metílico del ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico (0,114 mmol), el producto se prepara como antes y se obtiene como un sólido amarillo en un rendimiento del 95%. HPLC (método A): Rt 2.51 min (pureza 99.4%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.075 min, M+H⁺ 406.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 13.30 (s, 1H), 9.01 (t, J = 1.6, 1 H), 8.63 (d, J = 5.2, 1H), 8.37 (dd, J = 6.4, 1.5, 1 H), 8.17 - 8.08 (m, 1H), 7.85 - 7.73 (m, 3H), 7.38 (s, 2H), 3.91 (d, J = 12.6, 6H), 3.75 (s, 3H).

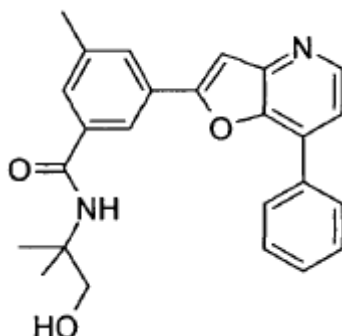
Ácido 4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico ("A42")



10 Partiendo de éster metílico del ácido 4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico (0.072 mmol), el producto se prepara como antes y se obtiene como sólido naranja en un rendimiento del 65%. HPLC (método A): Rt 2.53 min (pureza 99.8%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.111 min, M+H⁺ 406.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.64 (d, J = 5.2, 1 H), 8.32 - 8.26 (m, 2H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 7.80 (s, 1 H), 7.72 (d, J = 5.2, 1 H), 7.34 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 3.68 (s, 1 H).

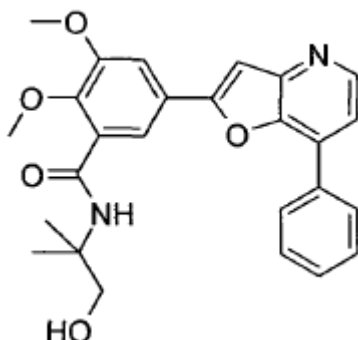
15 Ejemplo 5

N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-3-metil-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzamida ("A43")



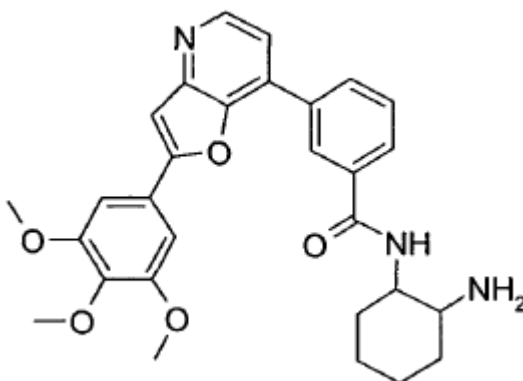
Ácido 3-metil-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzoico (79 μmol) e hidrocloreuro de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (86,592 μmol) se disuelven en N,N-dimetilformamida (300,00 μl) y se añaden 4-metilmorfolina (157,354 μmol) y hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (86,849 μmol) y se agita durante 5 min a Ta. Se añade una solución de 2-amino-2-metil-propan-1-ol (80,000 μmol) en N,N-dimetilformamida (100,00 μl). La mezcla se agita durante 4,5 h a Ta. La solución de reacción se empobrece en agua y se extrae con etilacetato. Las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO_4 y el disolvente se elimina al vacío. El producto se aísla tras cromatografía de columna de fase inversa como sólido amarillo (33 mmol, 42% de rendimiento). HPLC (método A): Rt 2.55 min (pureza 98.5%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.199 min, $\text{M}+\text{H}^+$ 401.1 m/z; ^1H RMN (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] 8.60 (d, J = 5.1, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.16 - 8.10 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.9, 2H), 7.65 (dd, J = 14.7, 6.4, 3H), 7.58 (d, J = 7.4, 1 H), 4.16 (br, 1 H), 3.54 (s, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.35 (s, 6H).

N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-2,3-dimetoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)benzamida ("A44")



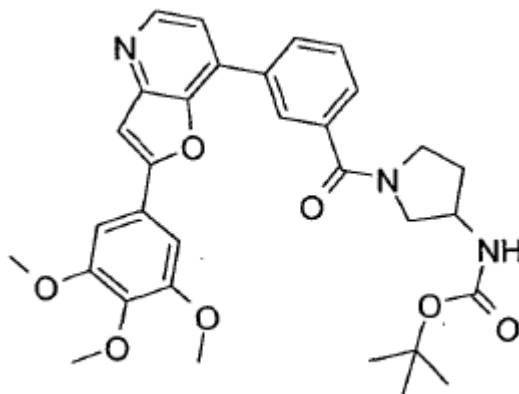
Partiendo de ácido 2,3-dimetoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)benzoico (120 μmol) y 2-amino-2-metilpropan-1-ol (123 μmol) el producto se prepara de manera análoga a "A43" y se obtiene como un sólido amarillo en un rendimiento del 28%. HPLC (método A): Rt 2.64 min (pureza 93.5%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.9 min, $\text{M}+\text{H}^+$ 447.2 m/z; ^1H RMN (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] 8.61 (d, J = 5.2, 1H), 8.21 (s, 1 H), 8.13 - 8.08 (m, 2H), 7.89 (d, J = 2.1, 1H), 7.82 (s, 1 H), 7.78 (d, J = 2.1, 1 H), 7.70 - 7.63 (m, 3H), 7.61 - 7.55 (m, 1 H), 3.98 (s, 3H), 3.90 (s, Br, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.46 (s, 2H), 1.35 (s, 6H).

N-(2-amino-ciclohexil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida ("A45")



5 Ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico (0,049 mmol) se disuelve en N,N-dimetilformamida (1,00 ml) y se añaden hidrócloruro de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (0,110 mmol), hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (0,111 mmol), 4-metilmorfolina (0,146 mmol) y 1,2-diaminociclohexano (0,049 mmol). La solución de reacción se agita durante 2 d a Ta. Se añade agua y el disolvente se elimina al vacío. El producto se aísla tras cromatografía de columna de fase inversa como sólido amarillo en un rendimiento del 27%. HPLC (método A): Rt 2.47 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.69 min, M+H⁺ 502.2 m/z.

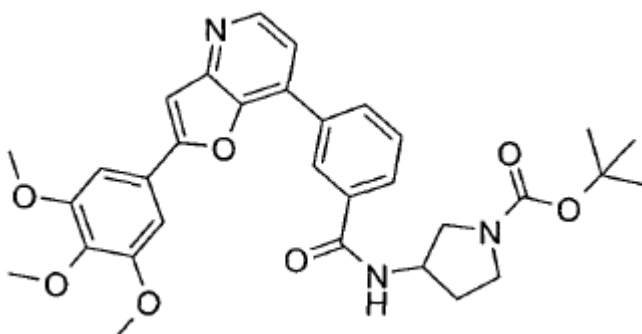
Éster terc-butílico del ácido (1-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoil}-pirrolidin-3-il)-carbámico ("A46")



10

15 Partiendo de ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoico (0,099 mmol) y 3-(terc-butoxicarbonilamino)pirrolidina (0,102 mmol) el producto se prepara de manera análoga a "A43" y se obtiene como sólido amarillo en un rendimiento del 70%. HPLC (método A): Rt 2.64 min (pureza 95%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.99 min, M+H⁺ 574.31 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.61 (d, J = 5.2, 1H), 8.42 (s, 1 H), 8.27 - 8.16 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.70 (ddd, J = 21.6, 13.1, 6.5, 3H), 7.35 (d, J = 6.4, 2H), 7.23 (dd, J = 34.4, 6.1, 1 H), 4.13 - 4.07 (m, 1 H), 3.93 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.70 - 3.47 (m, 3H), 3.36 - 3.27 (m, 1 H), 2.10 - 1.95 (m, 1 H), 1.92 - 1.68 (m, 1 H), 1.40 (s, 4H), 1.30 (s, 5H).

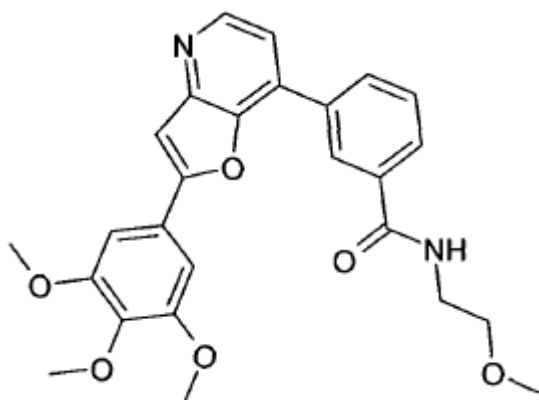
Terc-butil 3-[[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoil]amino]pirrolidina-1-carboxilato ("A47")



20 Partiendo de ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoico (0,099 mmol) y (+/-)-3-amino- 1-N-BOC-pirrolidina (0,102 mmol) el producto se prepara de manera análoga a "A43" y se obtiene como sólido amarillo en un rendimiento del 64%. HPLC (método A): Rt 2.68 min (pureza 99.3%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 2.11 min, M+H⁺ 574.3 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.82 (s, 1 H), 8.71 (d, J = 6.3, 1 H), 8.62 (d, J = 5.2, 1 H), 8.28 (d, J = 8.0, 1 H), 8.06 (d, J = 7.9, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.74 (dd, J = 13.0, 6.4, 2H), 7.37 (s, 2H), 4.46 (s, 1 H), 3.93 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 3.48 - 3.39 (m, 1 H), 3.34 (d, J = 7.0, 2H), 3.22 (d, J = 4.2, 1H), 2.19 - 2.09 (m, 1 H), 1.99 - 1.86 (m, 1H), 1.41 (s, 9H).

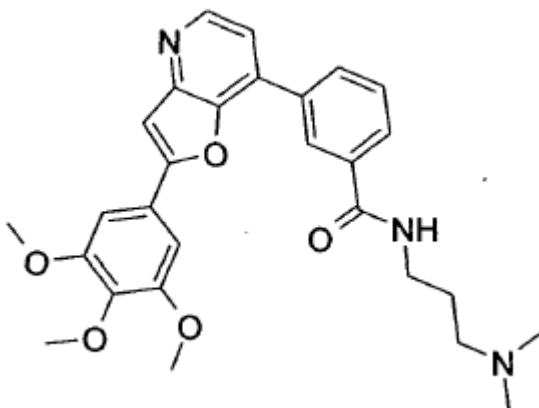
25

N-(2-metoxietil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzamida ("A48")



5 Partiendo de ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoico (0,062 mmol) y 2-metoxietilamina (0,069 mmol) el producto se prepara de manera análoga a "A43" y se obtiene como sólido incoloro en un rendimiento del 62%. HPLC (método A): Rt 2.53 min (pureza 98.8%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.78 min, M+H⁺ 463.2 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.84 (s, 1 H), 8.79 - 8.72 (m, 1 H), 8.60 (d, J = 5.1, 1 H), 8.28 (d, J = 8.3, 1 H), 8.03 (d, J = 7.9, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.35 (d, J = 16.3, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 3.54 - 3.43 (m, 4H), 3.28 (s, 3H).

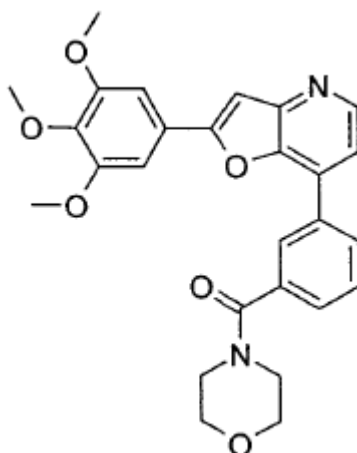
N-(3-dimetilaminopropil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzamida ("A49")



10 Partiendo de ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoico (0,062 mmol) y N,N-dimetiltrimetilendiamina (0,064 mmol) el producto se prepara de manera análoga a "A43" y se obtiene como sólido amarillo en un rendimiento del 33%. HPLC (método A): Rt 2.45 min (pureza 99.3%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.56 min, M+H⁺ 490.3 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.82 (s, 1 H), 8.77 - 8.68 (m, 1 H), 8.60 (d, J = 5.1, 1 H), 8.27 (d, J = 7.8, 1 H), 8.01 (d, J = 7.8, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.77 - 7.69 (m, 2H), 7.37 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 3.49 - 3.18 (m, 2H), 2.45 - 2.10 (m, 8H), 1.78 - 1.63 (m, 2H).

15

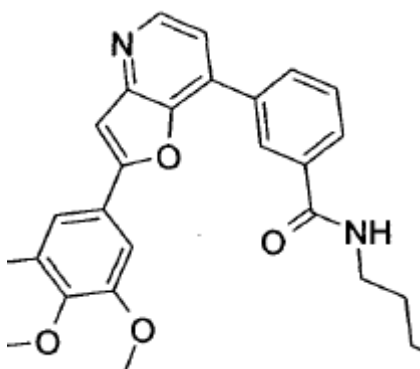
Morfolino-[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]fenil]metanona ("A50")



5 Partiendo de ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoico (0,062 mmol) y 4-metilmorfolina (0,182 mmol) el producto se prepara de manera análoga a "A43" y se obtiene como sólido incoloro en un rendimiento del 70%. HPLC (método A): Rt 2.59 min (pureza 98.1%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.76 min, M+H⁺ 475.2 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.1, 1 H), 8.29 (t, J = 1.5, 1 H), 8.19 (d, J = 8.0, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.58 (d, J = 7.6, 1 H), 7.33 (s, 2H), 3.91 (d, J = 11.4, 6H), 3.74 (s, 3H), 3.69 - 3.37 (m, 8H).

Ejemplo 6

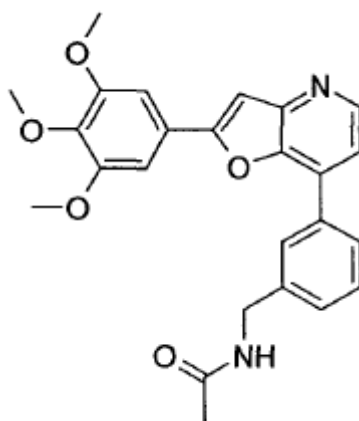
3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencilamina ("A51")



10

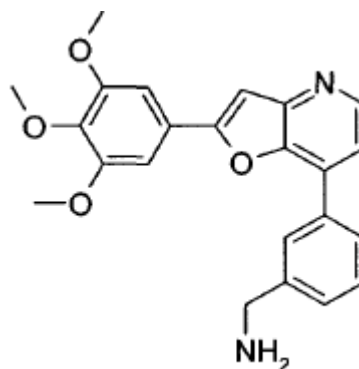
15 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzonitrilo (0,067 mmol) se disuelve en metanol/NH₃ (10%, 10 ml) y se añade catalizador de esponja de níquel (70%, 0,1 g). La mezcla se hidrogena a 5,6 bar a 50 °C durante 15 h. La suspensión se filtra y el disolvente se elimina al vacío. El precipitado se suspende en dietiléter y se filtra. El producto se obtiene tras secar al vacío como sólido ligeramente verde (67% de rendimiento). HPLC (método A): Rt 2.41 min (pureza 97.3%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.527 min, M+H⁺ 391.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.56 (d, J = 4.8, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 7.93 (d, J = 7.1, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 7.65 - 7.45 (m, 3H), 7.34 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.88 (s, 2H), 3.81 - 3.68 (m, 5H).

N-[[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]fenil]metil]-acetamida ("A52")



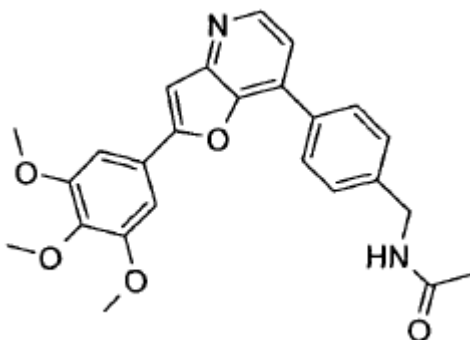
3-[2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencilamina (0,036 mmol) se disuelve en ácido acético (1,00 ml) y se añade anhídrido de ácido acético (0,159 mmol). La solución de reacción se agita durante 4 d a Ta. Se añade agua y se extrae con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavan con salmuera y se secan sobre MgSO_4 . El producto se aísla tras eliminar el disolvente al vacío como sólido amarillo (45% rendimiento). HPLC (método A): Rt 2.52 min (pureza 99.4%); LCMS (ESI^+) (método E): Rt 1.87 min, $\text{M}+\text{H}^+$ 433.1 m/z; ^1H RMN (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] 8.57 (d, J = 5.1, 1H), 8.44 (t, J = 5.7, 1H), 8.09 (d, J = 12.1, 1H), 7.97 (d, J = 7.8, 1H), 7.76 (d, J = 2.8, 1H), 7.69 - 7.56 (m, 2H), 7.44 (t, J = 9.5, 1H), 7.33 (d, J = 7.8, 2H), 4.39 (d, J = 5.9, 2H), 3.91 (d, J = 11.1, 6H), 3.78 - 3.70 (m, 3H), 1.91 - 1.77 (m, 3H).

4-[2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencilamina ("A53")



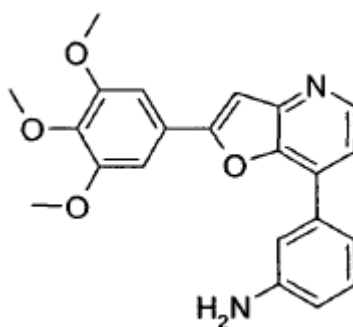
Partiendo de 4-[2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzonitrilo el producto se prepara de manera análoga a "A51" y se obtiene como un sólido amarillo (21 mg, 73% de rendimiento). HPLC (método A): Rt 2.41 min (pureza 99.1%); LCMS (ESI^+) (método E): Rt 1.511 min, $\text{M}+\text{H}^+$ 391.2 m/z; ^1H RMN (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.0, 1H), 8.19 (d, J = 7.9, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.75 - 7.74 (m, 2H), 7.71 (d, J = 8.0, 2H), 7.62 (d, J = 5.0, 1H), 7.32 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.74 (s, 3H).

N-{4-[2-(3,4,5-trimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencil}-acetamida ("A54")



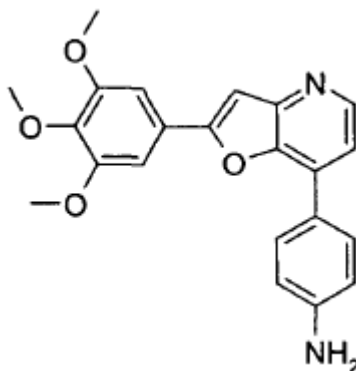
Partiendo de 4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencilamina (0,063 mmol), el producto se prepara de manera análoga a "A52" y se obtiene como sólido amarillo en un rendimiento del 23%. HPLC (método A): Rt 2.49 min (pureza 98.6%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.817 min, M+H⁺ 433.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.2, 1H), 8.43 (d, J = 5.8, 1 H), 8.11 (d, J = 8.3, 2H), 7.76 (s, 1 H), 7.64 (d, J = 5.3, 1 H), 7.52 (d, J = 8.4, 2H), 7.32 (s, 2H), 4.36 (d, J = 6.0, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 1.91 (s, 3H).

3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenilamina ("A55")



7-(3-nitro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina (0.121 mmol) se disuelve en THF (10 ml) y se añade Pd-C 5% (0,2 g) y la reacción se hidrogena durante 16 h a Ta. La mezcla se filtra y el filtrado se elimina al vacío. El precipitado se suspende en dietiléter y se filtra. El producto se obtiene tras cromatografía de columna de fase inversa como sólido amarillo en un rendimiento del 27%. HPLC (método A): Rt 2.45 min (pureza 99.2%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.89 min, M+H⁺ 377.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.60 (d, J = 5.3, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.71 - 7.55 (m, 2H), 7.51 - 7.33 (m, 4H), 6.97 (d, J = 6.9, 1 H), 4.42 (s, br, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.75 (s, 3H).

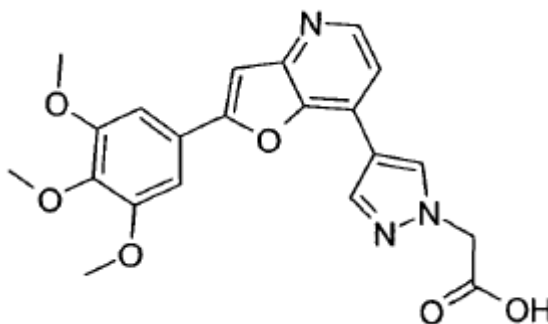
4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenilamina ("A56")



Partiendo de 7-(4-nitro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina (0,064 mmol), el producto se prepara de manera análoga a "A55" y se obtiene como sólido amarillo en un rendimiento del 66%. HPLC (método A): Rt 2.51 min (pureza 98.6%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.733 min, M+H⁺ 377.1 m/z; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.42 (d, J = 5.2, 1 H), 7.90 (d, J = 8.7, 2H), 7.65 (s, 1 H), 7.46 (d, J = 5.2, 1H), 7.31 (s, 2H), 6.78 (d, J = 8.7, 2H), 5.67 (br, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.74 (s, 3H).

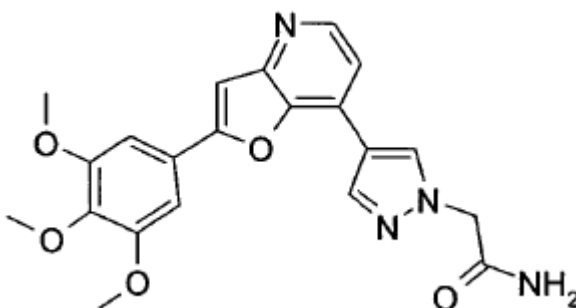
Ejemplo 7

Ácido 2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]pirazol-1-il]acético ("A57")



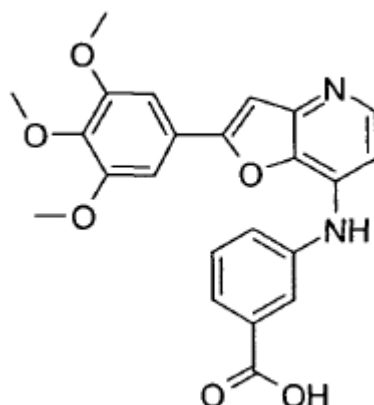
Partiendo de etil 2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]pirazol-1-il]acetato (0,040 mmol), el producto se prepara de manera análoga a "A41" y se obtiene como sólido amarillo en rendimiento cuantitativo. HPLC (método A): Rt 2.2.75 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.61 min, M+H⁺ 410.1 m/z.

2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]pirazol-1-il]acetamida ("A58")



ácido 2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]pirazol-1-il]acético (0,040 mmol) se disuelve en THF y se añade cloruro de tionilo (0,234 mmol). La mezcla se agita durante 24 h a Ta. Se añade cloruro de tionilo adicional (0,234 mmol) y la reacción se agita durante 24 h a Ta. Se añade cloruro de tionilo adicional (2,343 mmol) y la reacción se agita durante 48 h. El disolvente se elimina al vacío y se añade hidróxido de amonio (32%, 1,205 mmol). Se añade agua (3 ml) y el precipitado se filtra y se resuspende en MeOH y se filtra y seca a 50 °C al vacío. El producto se aísla como sólido beige en un rendimiento del 92%). HPLC (método A): Rt 2.40 min (pureza 95%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.49 min, M+H⁺ 409.1 m/z; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.67 (s, 1 H), 8.45 (d, J = 4.4, 1 H), 8.32 (s, 1 H), 7.75 - 7.51 (m, 3H), 7.47 - 7.26 (m, 3H), 4.93 (s, 2H), 3.95 (s, 6H), 3.74 (s, 3H).

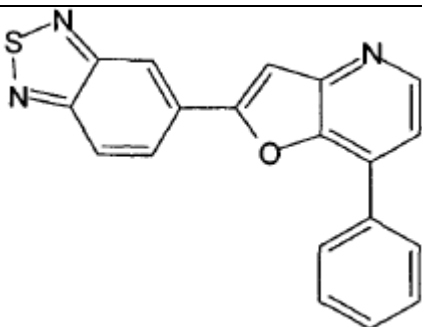
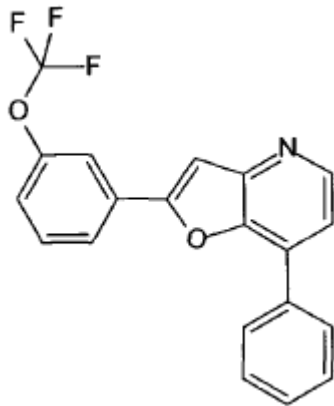
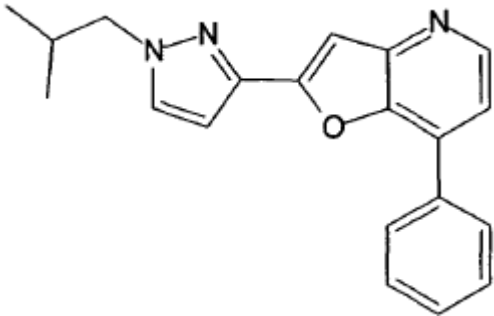
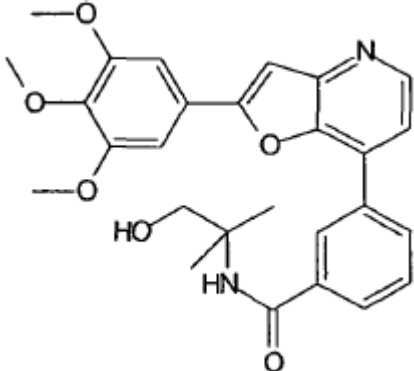
Ácido 3-[[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]amino]benzoico ("A59")

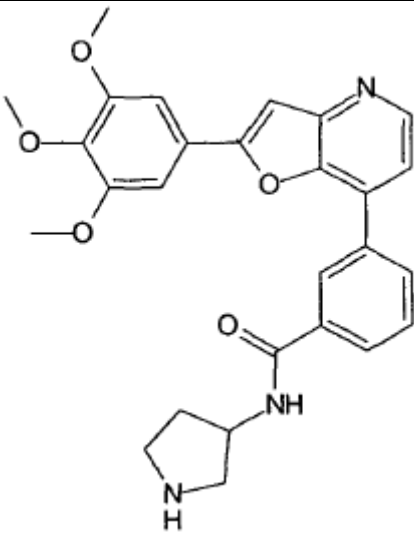
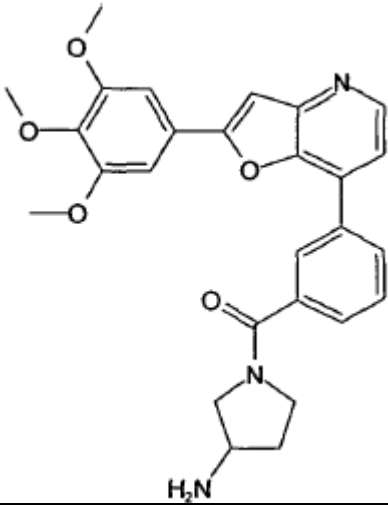
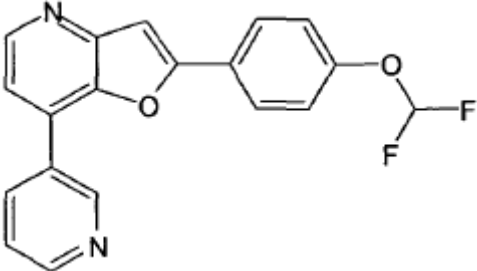


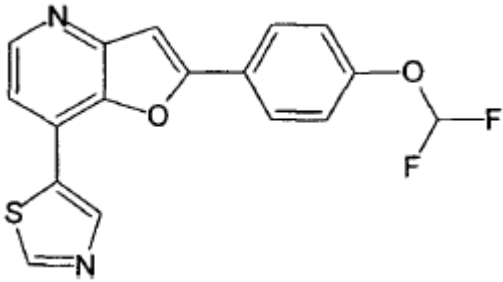
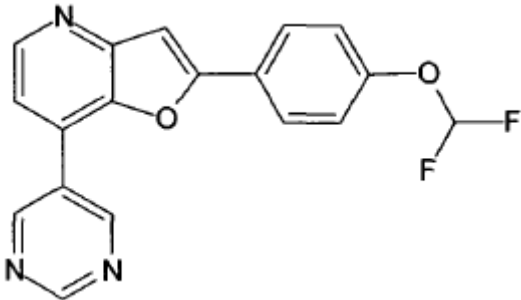
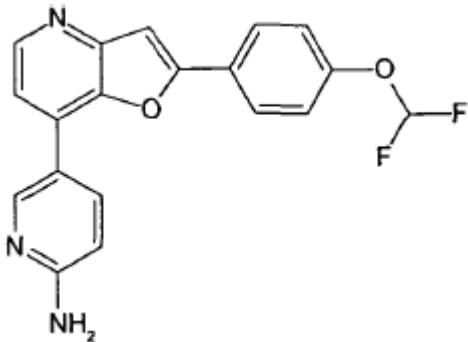
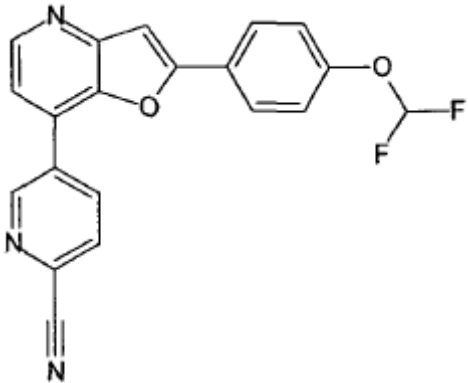
7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina (0,305 mmol), ácido (3-amino-5-carboxilfenil)borónico (0,460 mmol), acetato de paladio(II) (0,016 mmol), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo (0,031 mmol) y K_2CO_3 (0,912 mmol) se suspenden en 1,4-dioxano (1,00 ml) y agua (100,00 μ l). La suspensión se calienta a 150 °C en el microondas durante 3 h. El disolvente se elimina al vacío y el producto se purifica por cromatografía de columna de fase inversa. El producto se aísla como sólido amarillo (rendimiento 18%). HPLC (método A): Rt 2.69 min (pureza 97.6%); LCMS (ESI⁺) (método E): Rt 1.64 min, $M+H^+$ 421.1 m/z; 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 13.25 (s, 1 H), 10.65 (s, 1 H), 8.32 (d, J = 6.9, 1H), 7.97 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 7.6, 1 H), 7.81 - 7.71 (m, 2H), 7.68 (t, J = 7.8, 1 H), 7.20 (s, 2H), 7.04 (d, J = 6.9, 1 H), 3.85 (s, 6H), 3.73 (s, 3H).

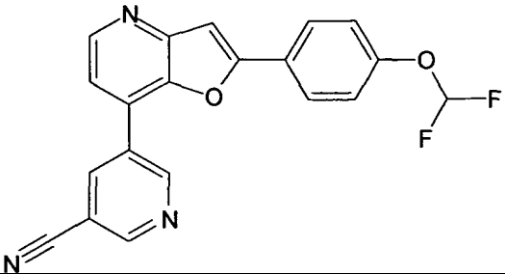
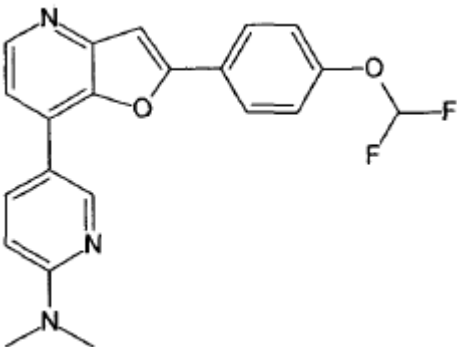
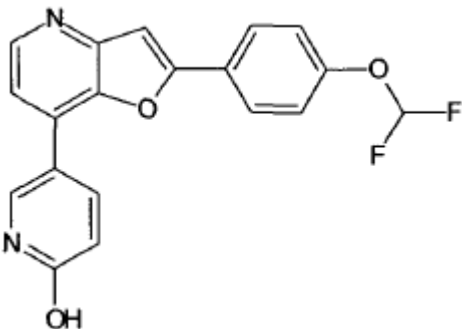
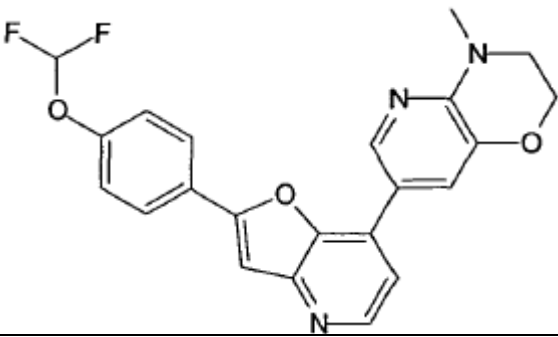
10 De manera análoga a los ejemplos antes mostrados se preparan los siguientes compuestos

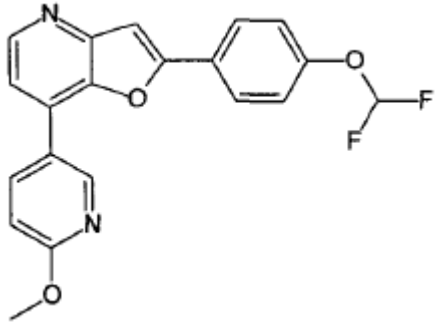
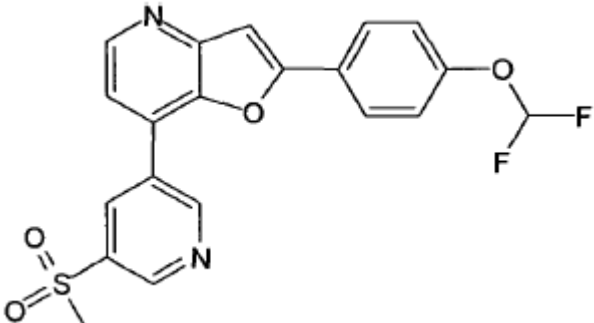
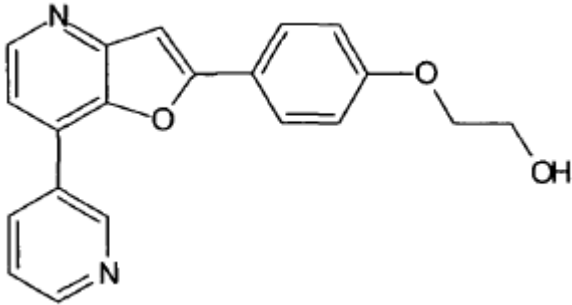
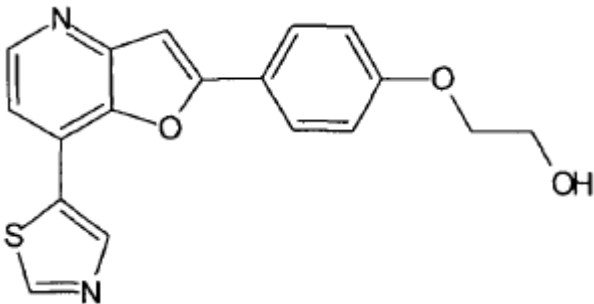
Compuesto nº	
"A60"	
	2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"A61"	
	2-(2-metoxi-piridin-4-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina

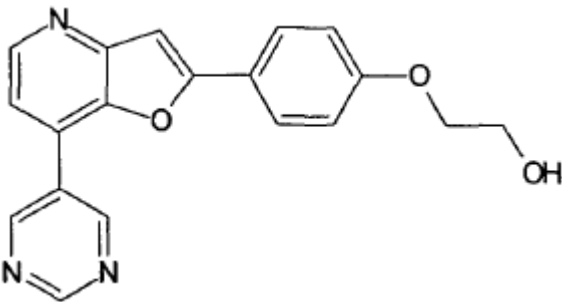
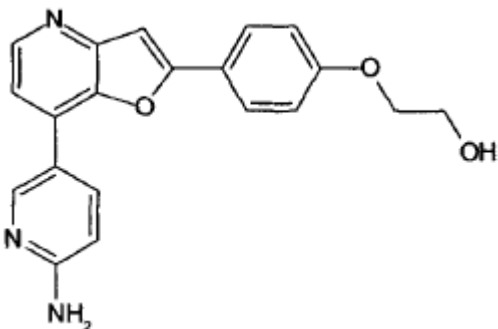
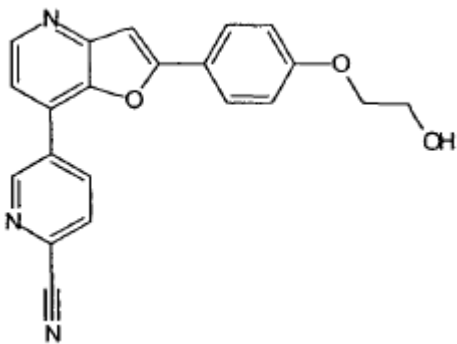
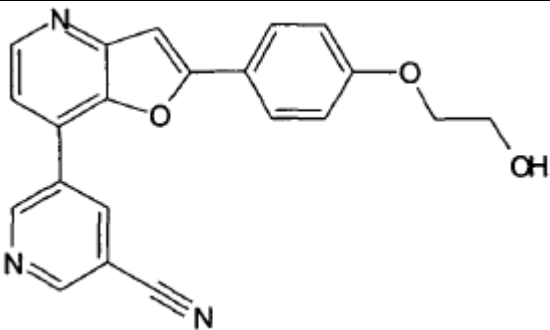
Compuesto nº	
"A62"	
	5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzo[1,2,5]tiadiazol
"A63"	
	7-fenil-2-(3-trifluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (Método A): Rt 3.27 min (pureza 91.32%); LCMS (ESI ⁺) (Método G): Rt 2.31 min, MH ⁺ 356
"A64"	
	2-(1-isobutil-1H-pirazol-3-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"A65"	
	N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida

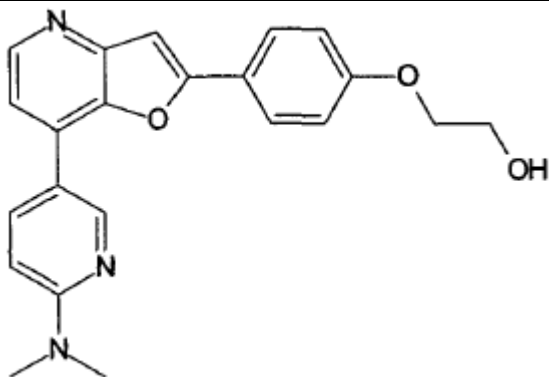
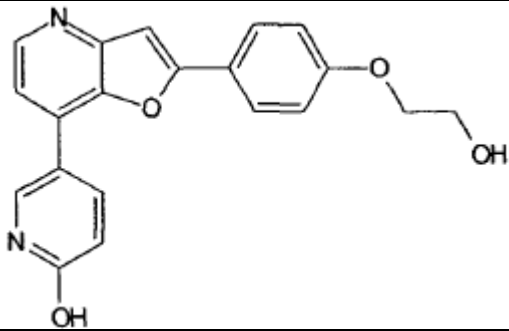
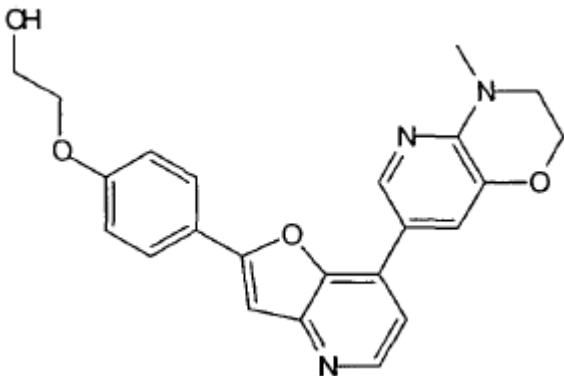
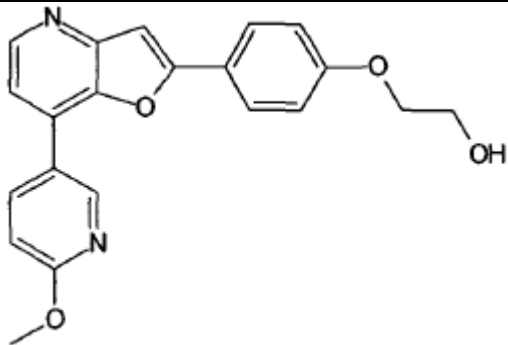
Compuesto n°	
"A66"	
	N-pirrolidin-3-il-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzamida HPLC (Método A): Rt 2.39 min (pureza 100%); LCMS (ESI⁺) (Método G): Rt 1.549 min, MH⁺ 474.2; HCl Sal; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.16 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.92 (d, J = 6.3, 1H), 8.86 (t, J = 1.6, 1H), 8.65 (d, J = 5.2, 1H), 8.34 (d, J = 8.5, 1H), 8.11 (d, J = 7.9, 1H), 7.86 - 7.80 (m, 2H), 7.77 (t, J = 7.8, 1H), 7.39 (s, 2H), 4.63 - 4.52 (m, 1H), 3.94 (s, 6H), 3.74 (d, 3H), 3.52 - 3.34 (m, 2H), 3.34 - 3.18 (m, 2H), 2.30 - 2.18 (m, 1H), 2.12 - 1.99 (m, 1H)
"A67"	
	(3-aminopirrolidin-1-il)-[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]fenil]metanona HPLC (Método A): Rt 2.36 min (pureza 98.9%); LCMS (ESI⁺) (Método G): Rt 1.485 min, MH⁺ 474.2; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆, intercambio de TFA) δ [ppm] 8.92 (d, J = 6.3, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.43 - 8.32 (m, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.90 (t, J = 9.6, 1H), 7.83 (t, J = 7.8, 1H), 7.54 (s, 2H), 4.03 - 3.93 (m, 7H), 3.89 - 3.75 (m, 5H), 3.71 - 3.52 (m, 2H), 2.28 (dd, J = 13.8, 7.1, 1H), 2.10 (s, 1H)
"A68"	

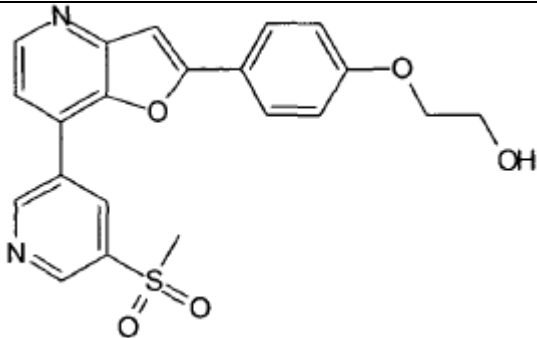
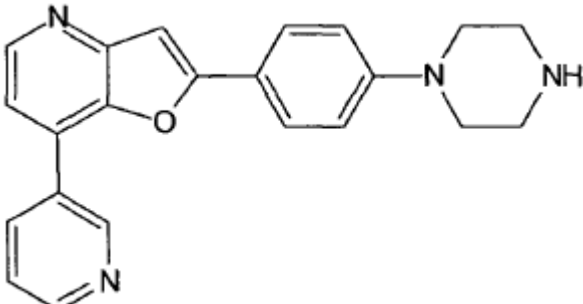
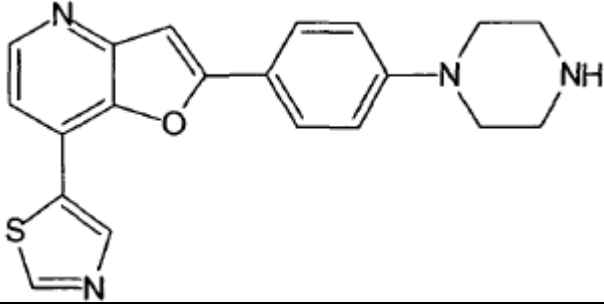
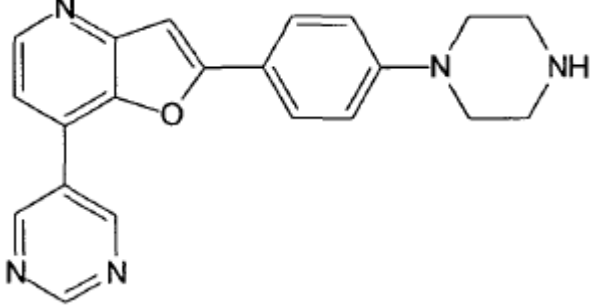
Compuesto nº	
	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
A69	
	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A70"	
	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
A71	
	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina
"A72"	
	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridina-2-carbonitrilo

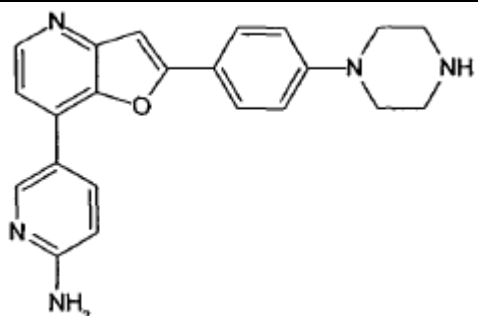
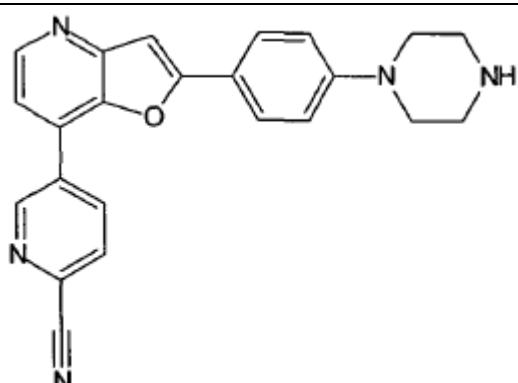
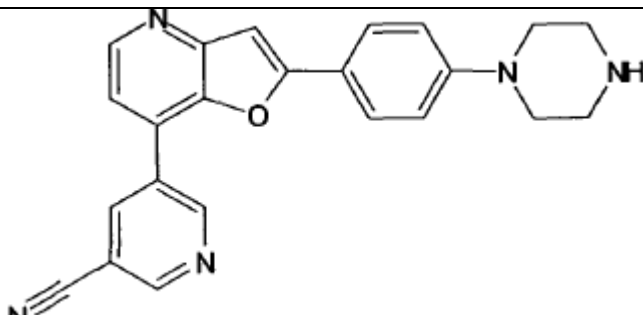
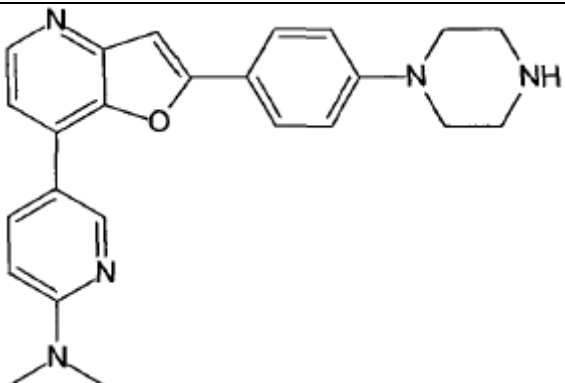
Compuesto nº	
"A73"	
	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo
"A74"	
	{5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il]-dimetil-amina
"A75"	
	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ol
"A76"	
	7-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-4-metil-3,4-dihidro- 2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina

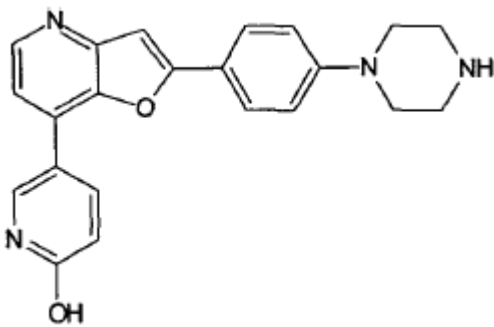
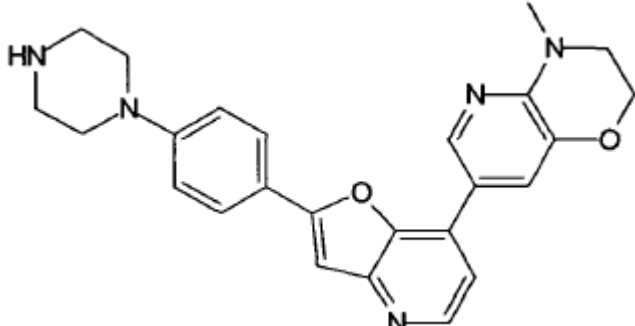
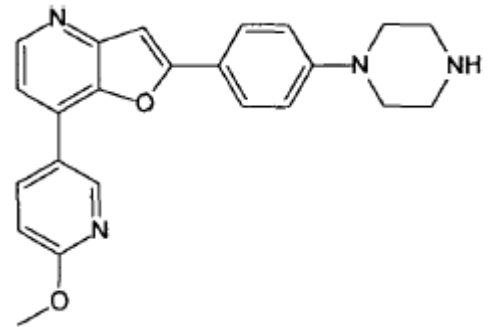
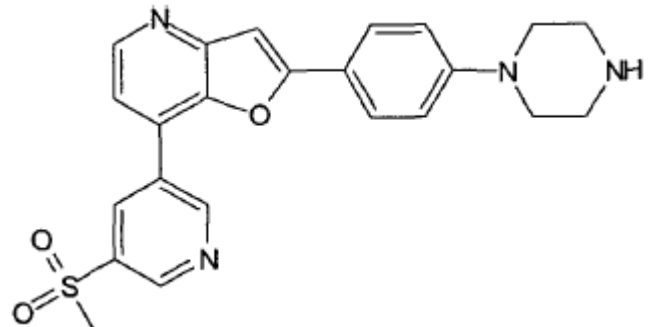
Compuesto nº "A77"	
	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A78"	
	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A79"	
	2-[4-(7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-etanol
"A80"	
	2-[4-(7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-etanol

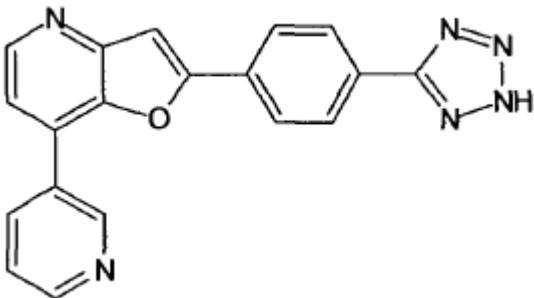
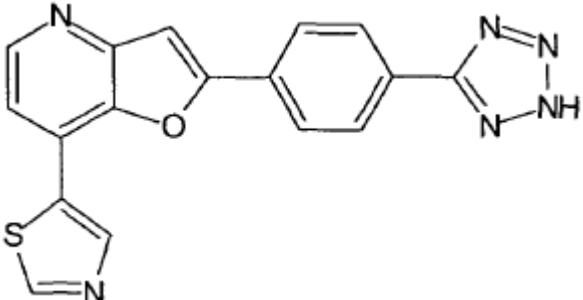
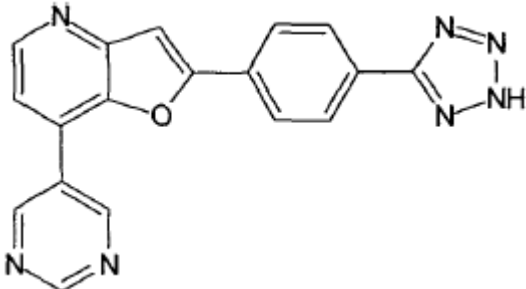
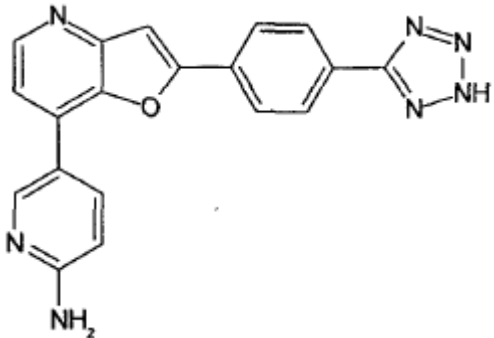
Compuesto nº	
"A81"	
	2-[4-(7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-etanol
"A82"	
	2-[4-[7-(6-amino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi]-etanol
"A83"	
	5-[2-[4-(2-hidroxi-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridina-2- carbonitrilo
"A84"	
	5-[2-[4-(2-hidroxi-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo

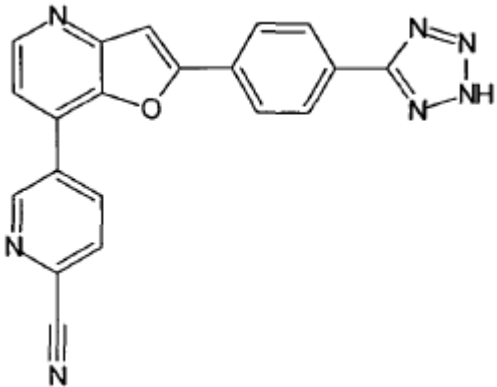
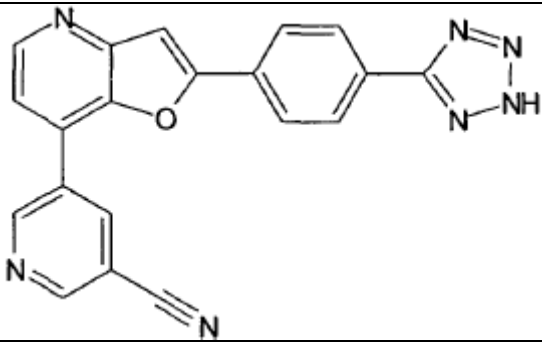
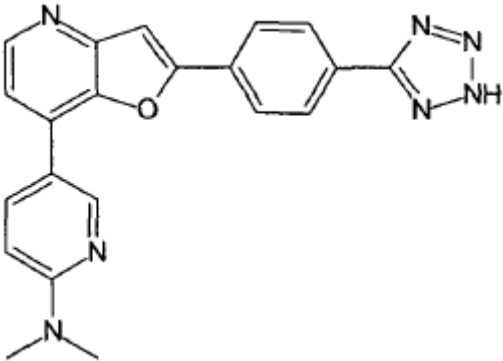
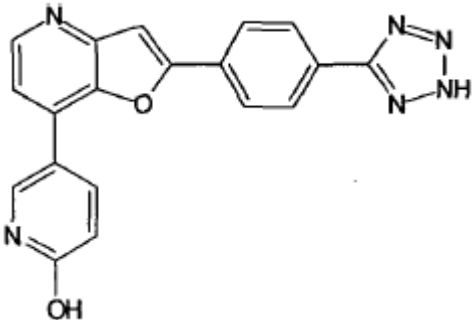
Compuesto nº	
"A85"	 2-{4-[7-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol
"A86"	 5-{2-[4-(2-hidroxi-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A87"	 2-{4-[7-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-7-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol
"A88"	 2-{4-[7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol

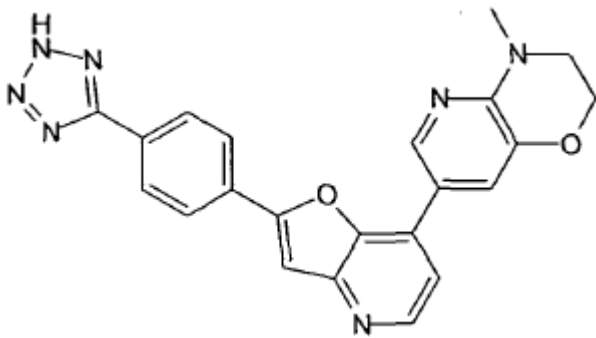
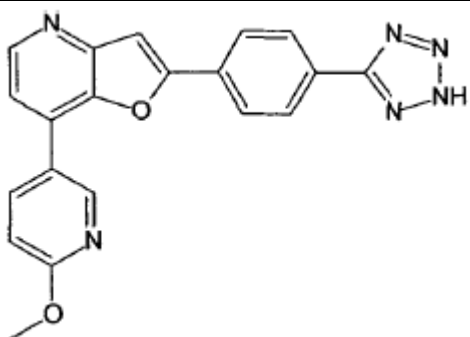
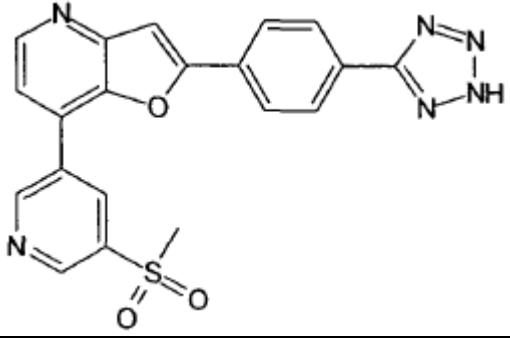
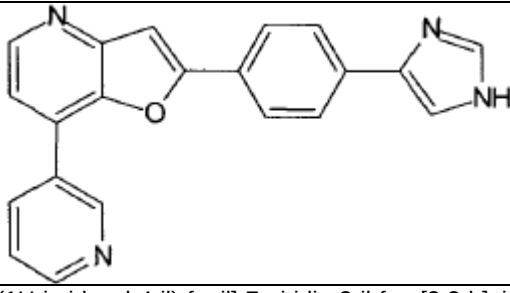
Compuesto n°	
"A89"	
	2-{4-[7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol
"A90"	
	2-(4-piperazin-1-il-fenil)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"A91"	
	2-(4-piperazin-1-il-fenil)-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A92"	
	2-(4-piperazin-1-il-fenil)-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina

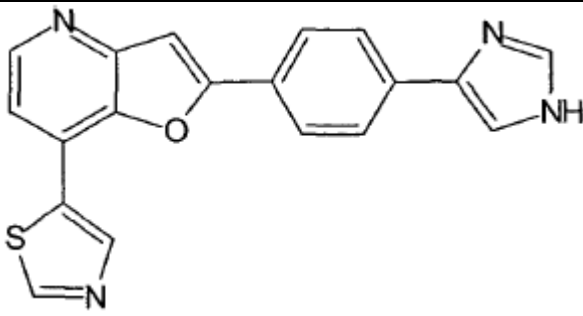
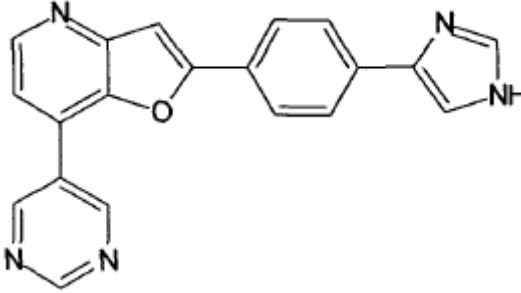
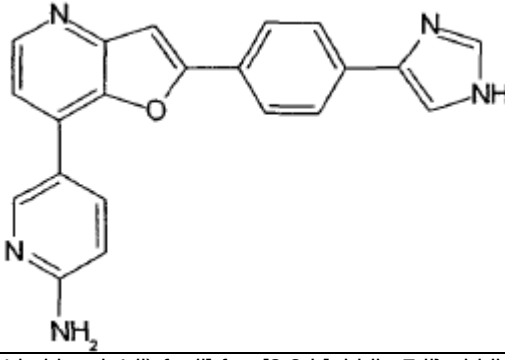
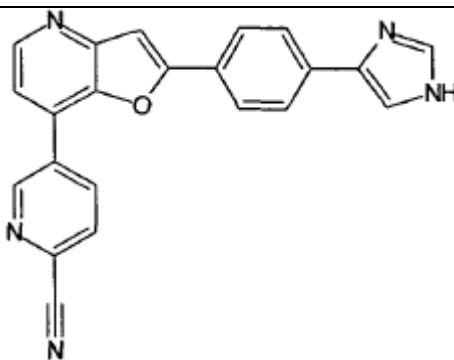
Compuesto nº	
"A93"	
	5-[2-(4-piperazin-1-yl-phenyl)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina
"A94"	
	5-[2-(4-piperazin-1-yl-phenyl)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridina-2-carbonitrilo
"A95"	
	5-[2-(4-piperazin-1-yl-phenyl)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo
"A96"	
	dimetil-5-[2-(4-piperazin-1-yl-phenyl)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2- il)-amina

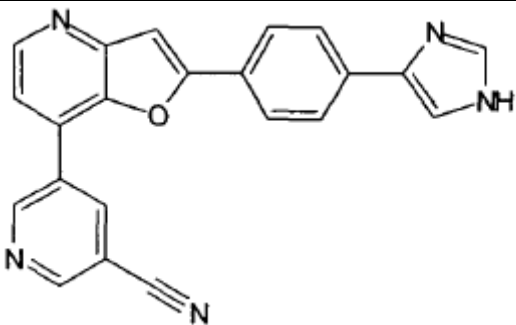
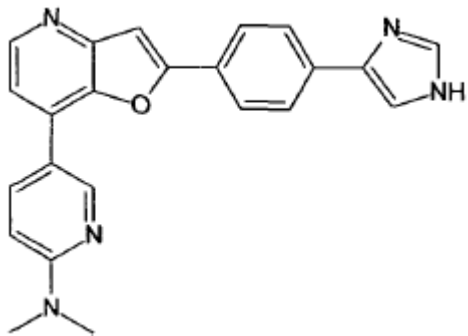
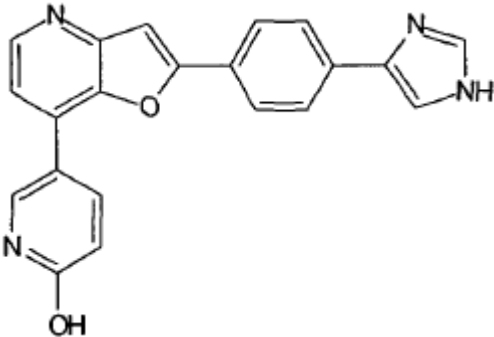
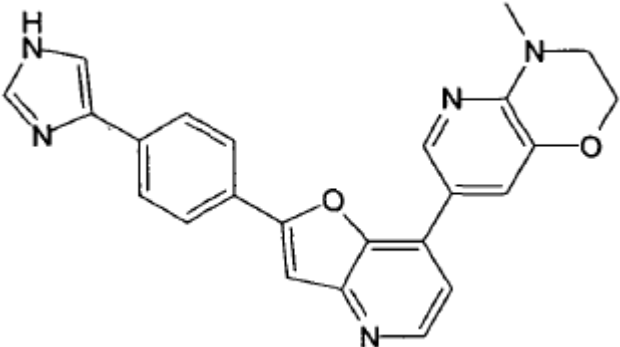
Compuesto n°	
"A97"	
	5-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ol
"A98"	
	4-metil-7-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina
"A99"	
	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A100"	
	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina

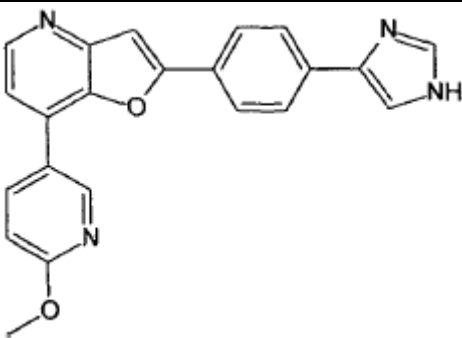
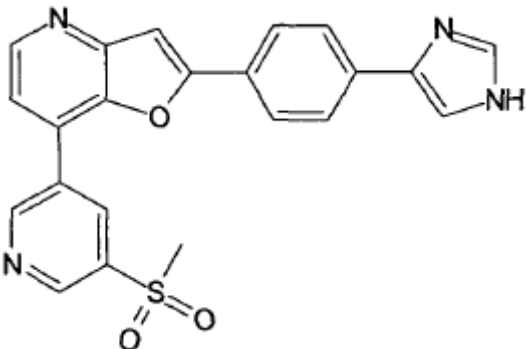
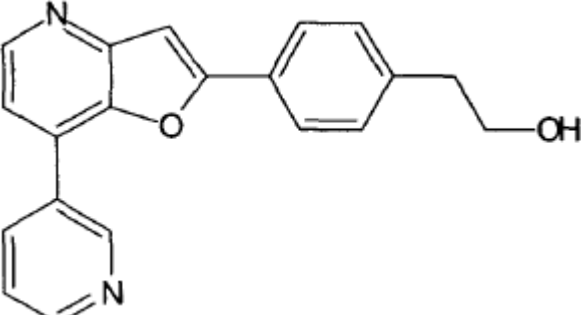
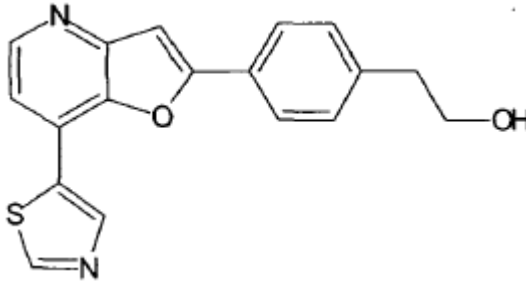
Compuesto nº	
"A101"	
	7-piridin-3-il-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A102"	
	2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A103"	
	7-pirimidin-5-il-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A104"	
	5-[2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-7-(4-ilamino-piridin-2-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina

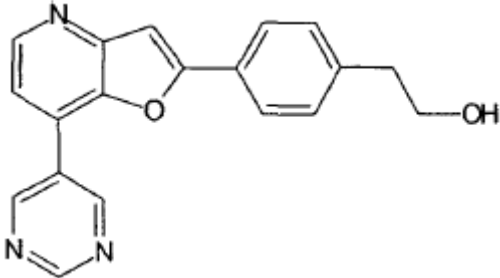
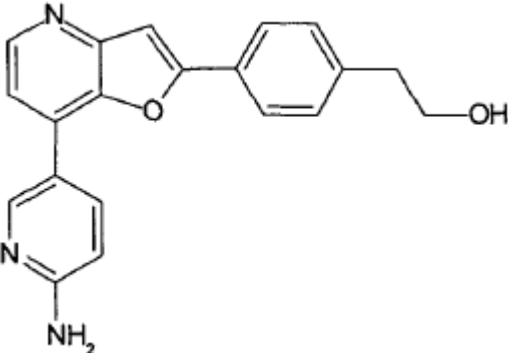
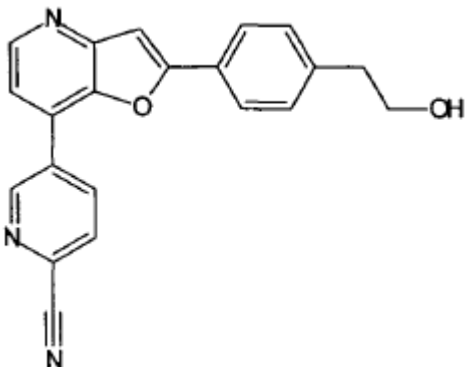
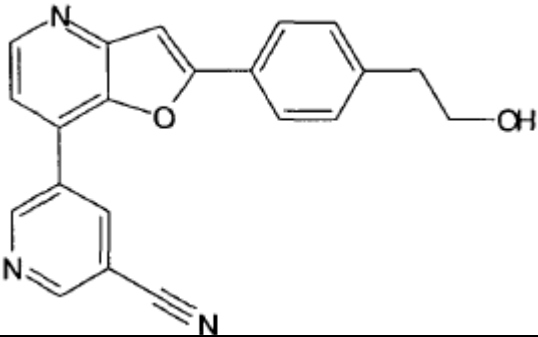
Compuesto nº "A105"	
	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A106"	
	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A107"	
	dimetil-(5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-amina
"A108"	
	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol

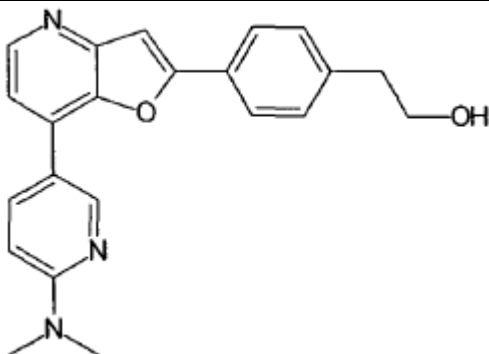
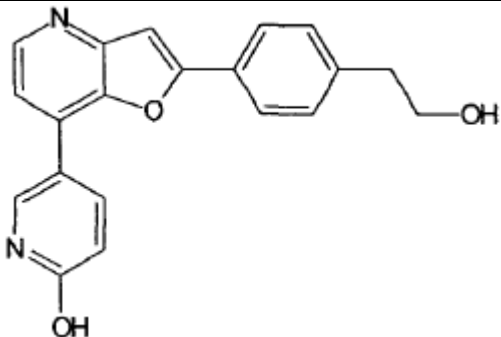
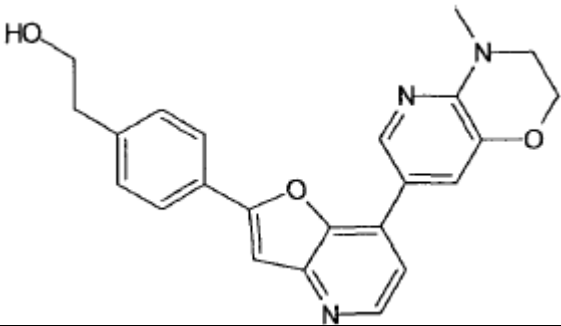
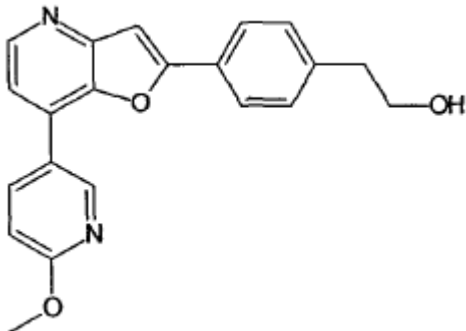
Compuesto n°	
"A109"	
	4-metil-7-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina
"A110"	
	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A111"	
	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A112"	
	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina

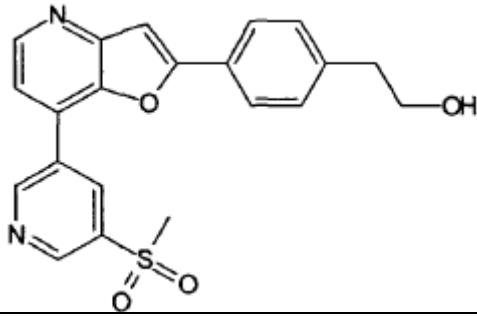
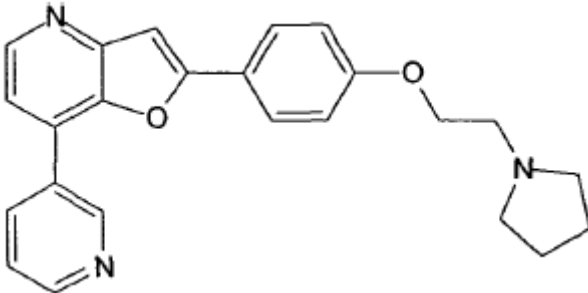
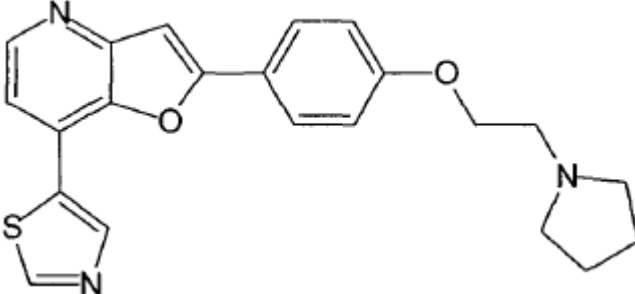
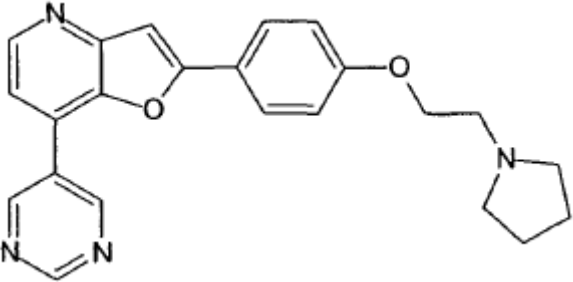
Compuesto nº	
"A113"	
	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A114"	
	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A115"	
	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ilamina
"A116"	
	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo

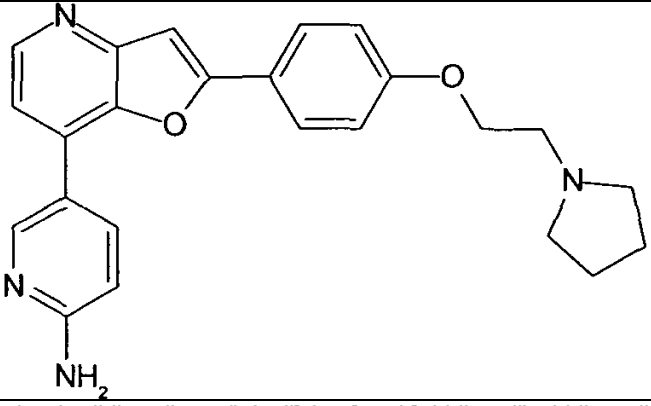
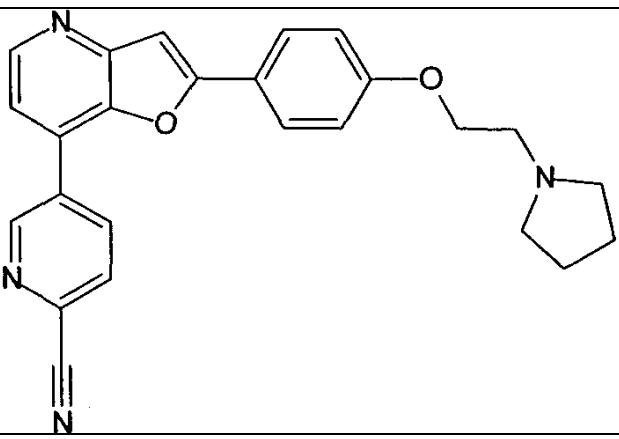
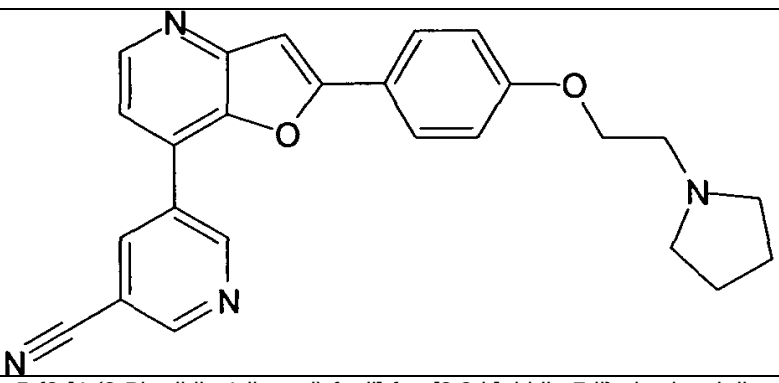
Compuesto n°	
"A117"	
	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-yl)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A118"	
	(5-{2-[4-(1H-imidazol-4-yl)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-dimetil-amina
"A119"	
	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-yl)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A120"	
	7-{2-[4-(1H-imidazol-4-yl)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina

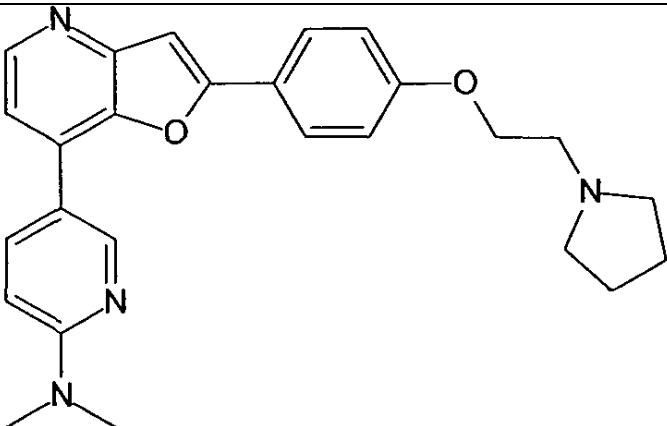
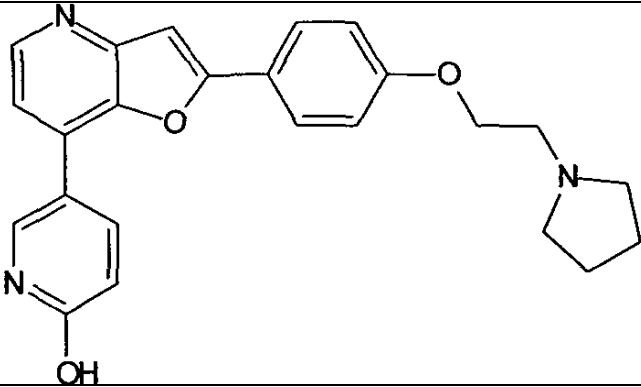
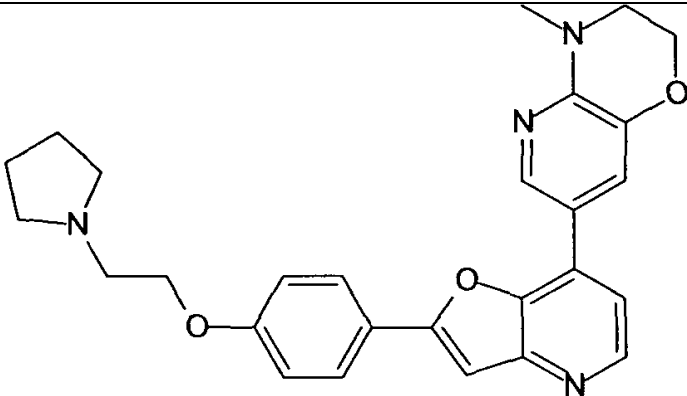
Compuesto nº "A121"	
	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A122"	
	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A123"	
	2-[4-(7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A124"	
	2-[4-(7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol

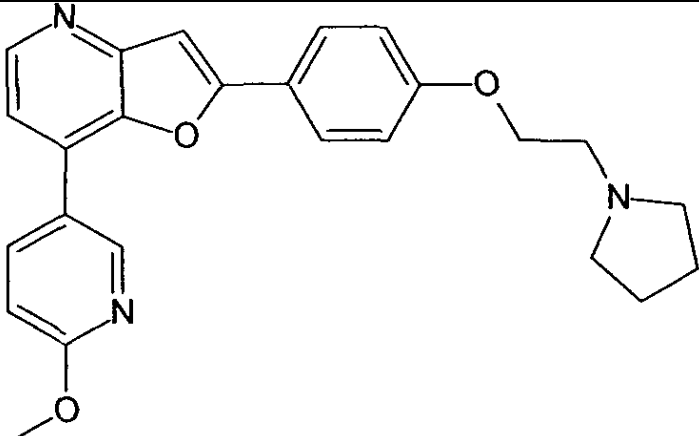
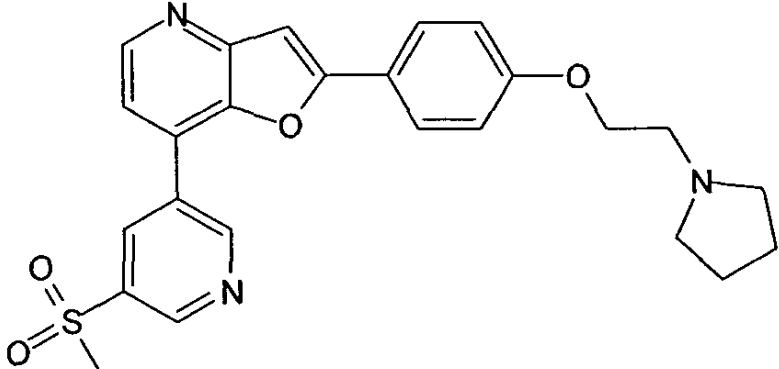
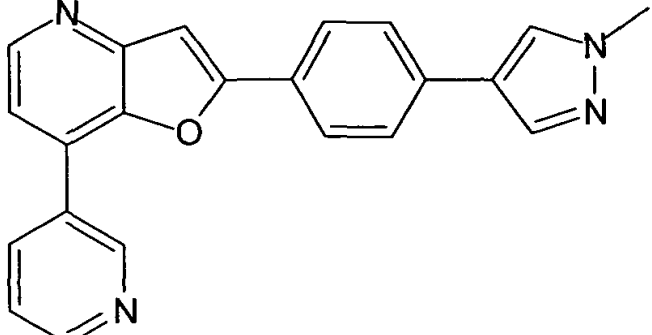
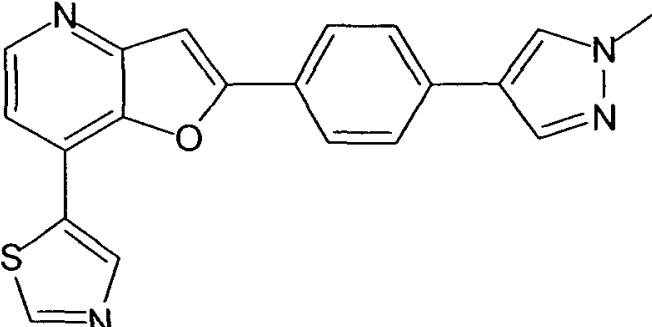
Compuesto nº	
"A125"	
	2-[4-(7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A126"	
	2-[4-[7-(6-amino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil]-etanol
"A127"	
	5-[2-[4-(2-hidroxi-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridina-2-carbonitrilo
"A128"	
	5-[2-[4-(2-hidroxi-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo

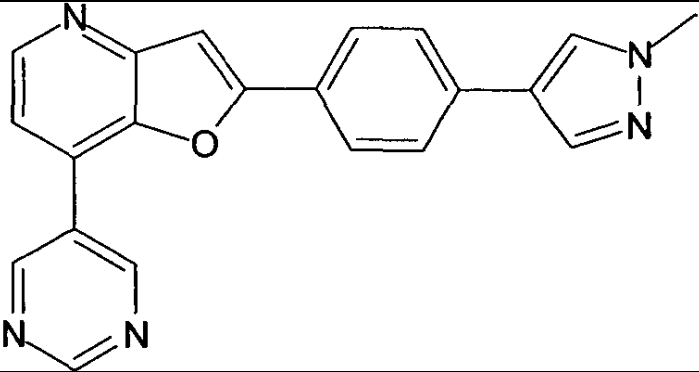
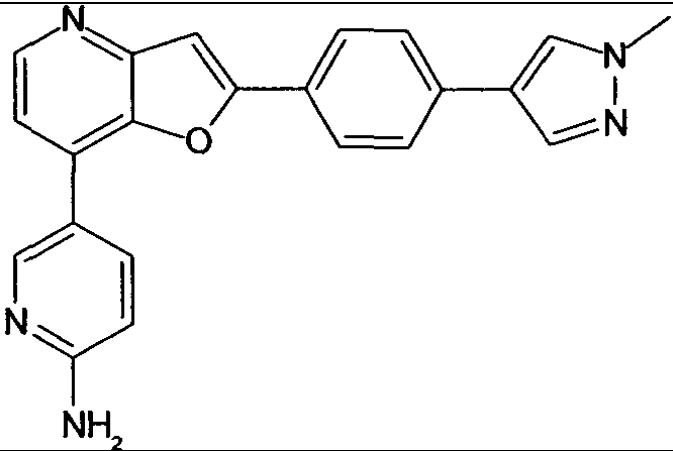
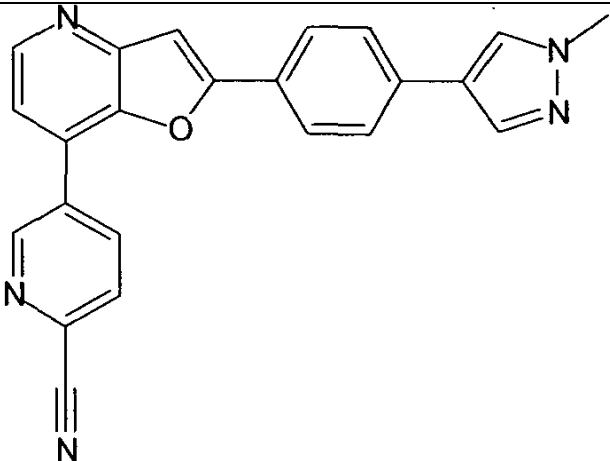
Compuesto nº	
"A129"	
	2-{4-[7-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanol
"A130"	
	5-{2-[4-(2-hidroxi-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A131"	
	2-{4-[7-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-7-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanol
"A132"	
	2-{4-[7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanol

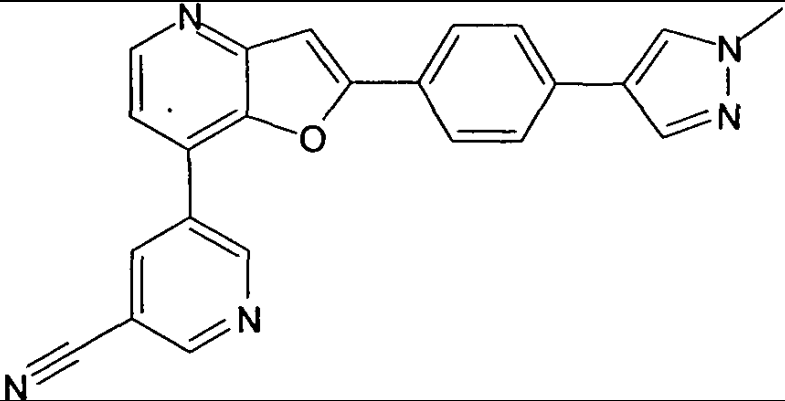
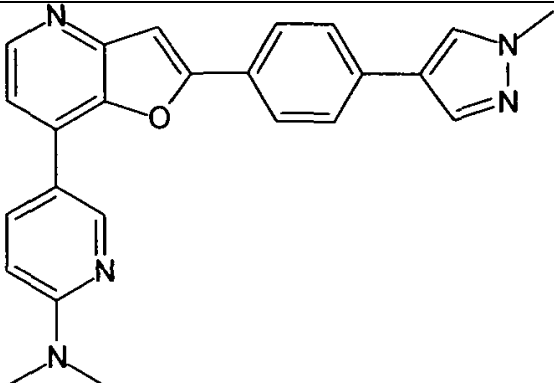
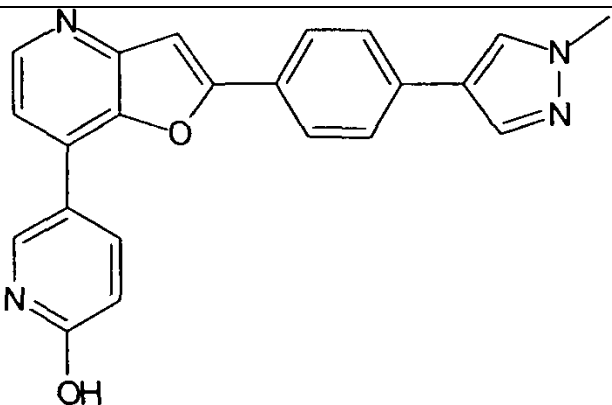
Compuesto nº	
"A133"	
	2-[4-[7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil]-etanol
"A134"	
	7-piridin-3-il-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A135"	
	2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A136"	
	7-pirimidin-5-il-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina

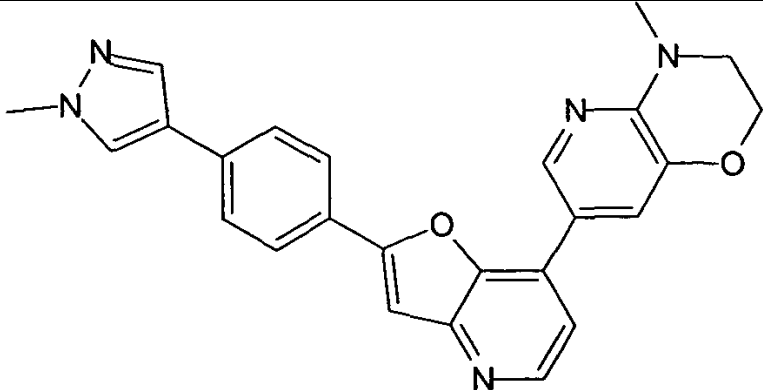
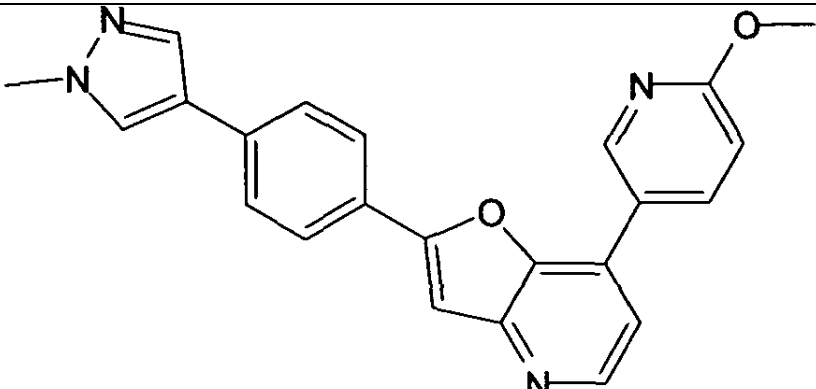
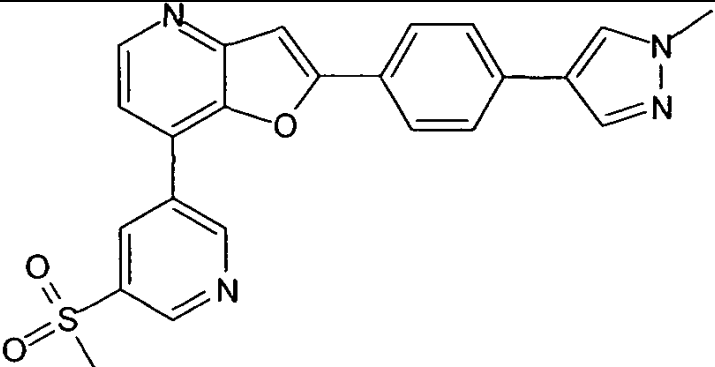
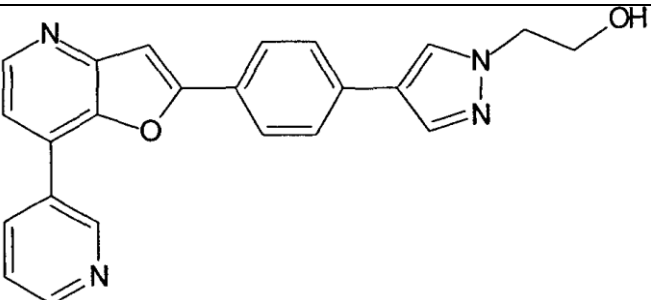
Compuesto nº "A137"	
	5-{2-[4-(2-Pirrolidin-1-yl-ethoxy)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2- ilamina
"A138"	
	5-{2-[4-(2-Pirrolidin-1-yl-ethoxy)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2- carbonitrilo
"A139"	
	5-{2-[4-(2-Pirrolidin-1-yl-ethoxy)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo

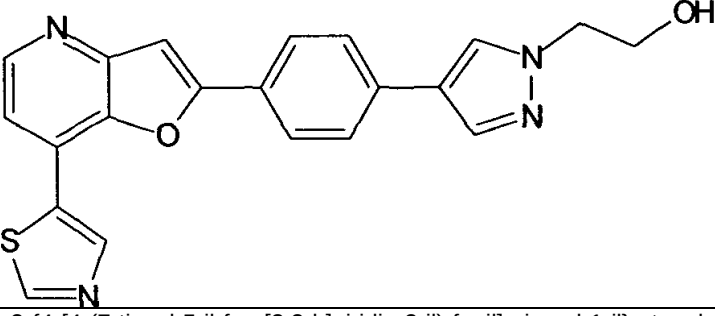
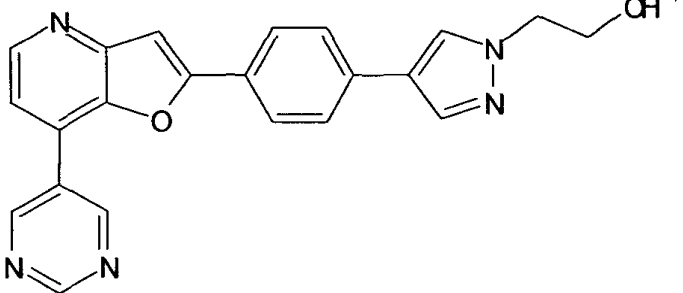
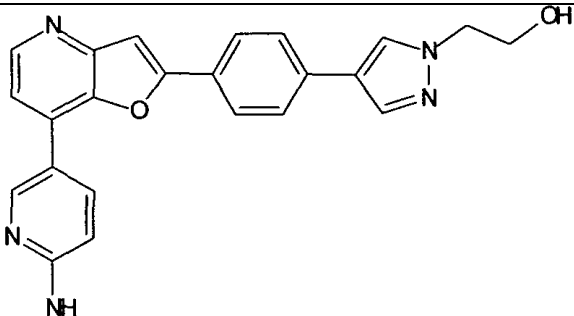
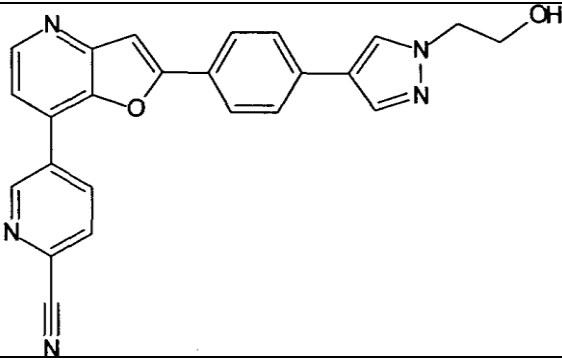
Compuesto n°	
"A140"	
	dimetil-5-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-amina
"A141"	
	5-{2-[4-(2-Pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A142"	
	4-metil-7-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-3,4- dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina

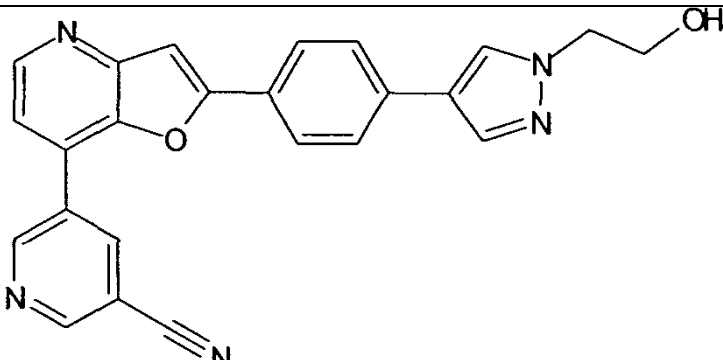
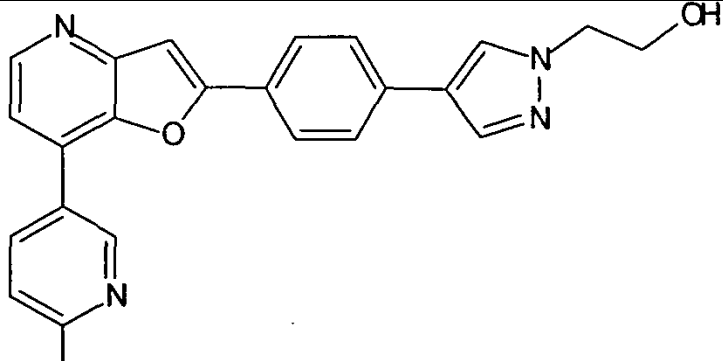
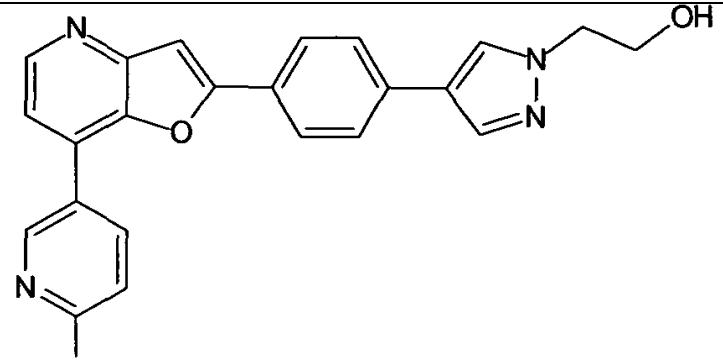
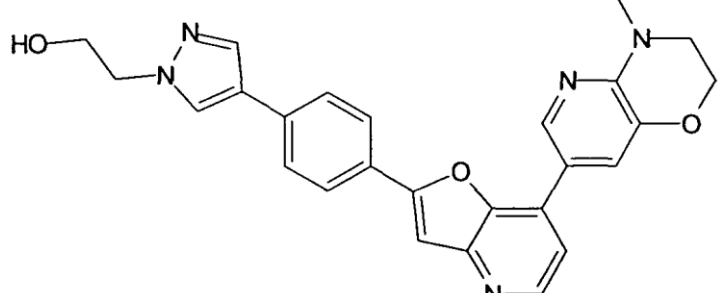
Compuesto nº "A143"	
	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2- b]piridina
"A144"	
	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-[4-(2-pirrolidin-1-iletoxi)- fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A145"	
	2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"A146"	
	2-[4-(1-metil-1 H-pirazol-4-il)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina

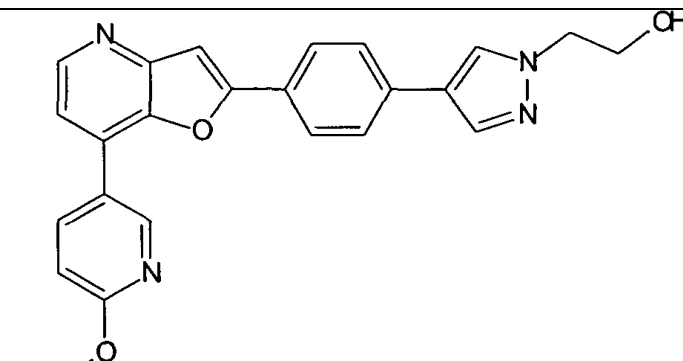
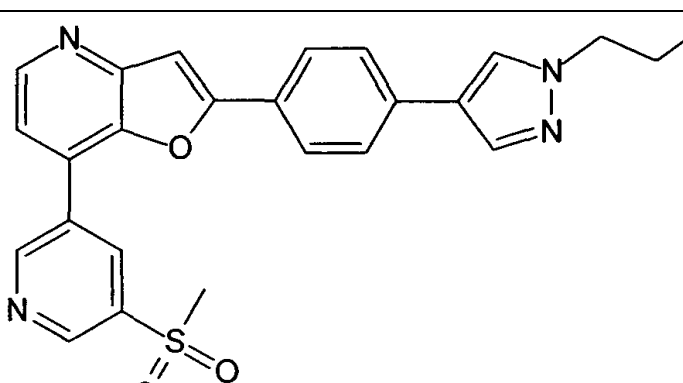
Compuesto nº	
"A147"	
	2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A148"	
	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ilamina
"A149"	
	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo

Compuesto nº "A150"	
	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A151"	
	dimetil-(5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-amina
"A152"	
	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol

Compuesto n°	
"A153"	
	4-metil-7-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina
"A154"	
	7-(6-metoxipiridin-3-il)-2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A155"	
	7-(5-metanosulfonilpiridin-3-il)-2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A156"	
	2-[4-[4-(7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-pirazol-1-il]-etanol

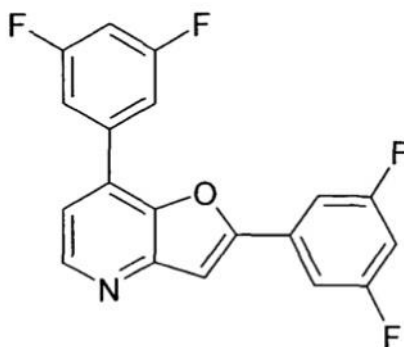
Compuesto nº	
"A157"	 2-{4-[4-(7-tiazol-5-yl-furo[3,2-b]piridin-2-yl)-fenil]-pirazol-1-yl}-etanol
"A158"	 2-{4-[4-(7-pirimidin-5-yl-furo[3,2-b]piridin-2-yl)-fenil]-pirazol-1-yl}-etanol
"A159"	 2-(4-{4-[7-(6-amino-piridin-3-yl)-furo[3,2-b]piridin-2-yl]-fenil}-pirazol-1-yl)-etanol
"A160"	 5-(2-{4-[1-(2-hidroxi-etil)-1H-pirazol-4-yl]-fenil}-furo[3,2-b]piridin-7-yl)-piridina-2-carbonitrilo

Compuesto nº	
"A161"	
	5-(2-{4-[1-(2-hidroxi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-furo[3,2-b]piridin-7-il)-nicotinonitrilo
"A162"	
	2-(4-{4-[7-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"A163"	
	5-(2-{4-[1-(2-hidroxi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-furo[3,2-b]piridin-7-il)-piridin-2-ol
"A164"	
	2-(4-{4-[7-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-7-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol

Compuesto nº	
"A165"	
	2-(4-{4-[7-(6-Metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"A166"	
	2-(4-{4-[7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol

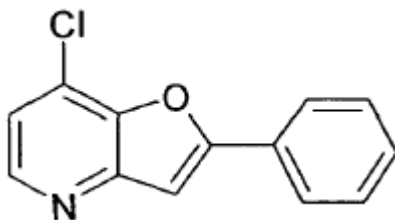
Procedimiento A

2,7-bis-(3,5-difluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B1")



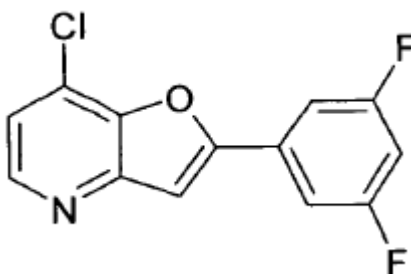
- 5 A un tubo sellado de 10 mL con varilla agitadora se añadió 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina (300,00 mg; 1,07 mmol; 1,00 eq.), ácido (3,5-difluorofenil)borónico (177,99 mg; 1,13 mmol; 1,05 eq.), acetato de paladio(II) (12,05 mg; 0,05 mmol; 0,05 eq.), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo (44,07 mg; 0,11 mmol; 0,10 eq.), y carbonato potásico (445,09 mg; 3,22 mmol; 3,00 eq.). Los reactivos se suspendieron en dioxano (6,00 ml) /
- 10 agua (0,60 ml) en una atmósfera de N₂ y se agitaron a 95 °C toda la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró en un evaporador rotativo. La mezcla bruta se purificó por cromatografía biotage (20-100% EtOAc/hex, 30 columna vol.) para dar el compuesto del título como un sólido blanco (34 mg, 9%). (HPLC (método F): 95%); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.64 (d, J = 5.1, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 8.8, 2.2, 2H), 7.78 - 7.71 (m, 3H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.43 (ddd, J = 9.3, 5.9, 2.3, 1H); MS (m/z) 344 [M + H]⁺, RT: 4,4 min.

7-cloro-2-fenil-furo[3,2-b]piridina



5 El compuesto del título se preparó por el procedimiento A utilizando ácido fenilbórico (91,62 mg; 0,75 mmol; 1,05 eq.) en vez de ácido 3,5-difluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido blanco (140 mg, 85%). (HPLC (método F): 93%, RT: 7.02 min); ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.48 (d, J = 5.3, 1H), 8.06 8.00 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.60 - 7.49 (m, 4H); MS (m/z) 230 [$M + H$] $^+$, RT: 5,6 min.

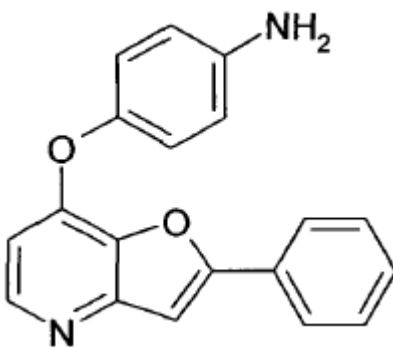
7-cloro-2-(3,5-difluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina



10 El compuesto del título se preparó por el procedimiento A y se obtuvo como un sólido blanco (65 mg, 23%). (HPLC (método F): 88%); MS (m/z) 266 [$M + H$] $^+$, RT: 4,1 min.

Procedimiento F

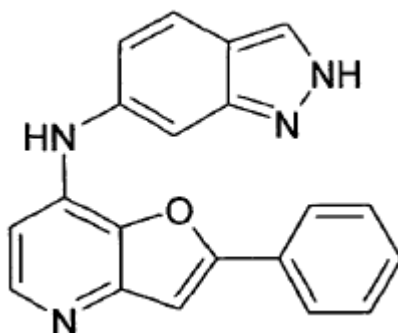
4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenilamina ("B2")



15 A un tubo sellado de 10 mL con varilla agitadora se añadió 7-cloro-2-fenilfuro[3,2-b]piridina (300,00 mg; 1,31 mmol; 1,00 eq.), 4-aminofenol (285,09 mg; 2,61 mmol; 2,00 eq.), y carbonato de cesio (1 702,45 mg; 5,22 mmol; 4,00 eq.). La mezcla se suspendió en DMF (7,00 ml) y se agitó a 125 °C toda la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se empobreció en 150 mL de agua. Se filtró para recoger el precipitado, lavando con agua y hexano. El material bruto resultante se purificó por cromatografía biotage utilizando una columna KP-NH (10-50% EtOAc/Hex) para dar el compuesto del título como un sólido beige (216 mg, 55%).
20 (HPLC (método F): 99%, RT: 4.73 min); ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.29 (d, J = 5.5, 1H), 7.96 (d, J = 7.2, 2H), 7.66 (s, 1 H), 7.54 (t, J = 7.4, 3H), 7.47 (t, J = 7.3, 1 H), 6.99 (d, J = 8.7, 2H), 6.67 (d, J = 8.7, 2H), 6.56 (d, J = 5.5, 1 H), 5.20 (s, 2H); MS (m/z) 303 [$M + H$] $^+$, RT: 2.6 min.

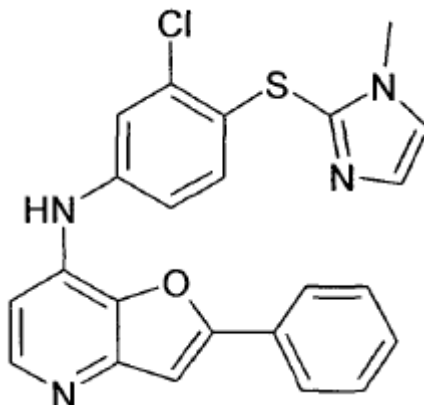
Procedimiento B

(2H-indazol-6-il)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B3")



A un tubo sellado de 10 mL con varilla agitadora se añadió 7-cloro-2-fenilfuro[3,2-b]piridina (50,00 mg; 0,22 mmol; 1,00 eq.), 6-aminoindazol (34,79 mg; 0,26 mmol; 1,20 eq.), acetato de paladio(II) (2,44 mg; 0,01 mmol; 0,05 eq.), 2-(diciclohexilfosfino)-2',4',6'-triisopropilbifenilo (10,38 mg; 0,02 mmol; 0,10 eq.), y terc-butóxido sódico (62,77 mg; 0,65 mmol; 3,00 eq.). Los reactivos se suspendieron en dioxano (2,00 ml) en una atmósfera de N₂ y se agitaron a 110 °C toda la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró en un evaporador rotativo. La mezcla bruta se purificó por cromatografía biotage (0-10% MeOH/CH₂Cl₂, 30 columna vol) para dar el compuesto del título como un sólido marrón (6,6 mg, 9%). (HPLC (método F): 97%, RT: 3.97 min); MS (*m/z*) 327 [M + H]⁺, RT: 2.6 min.

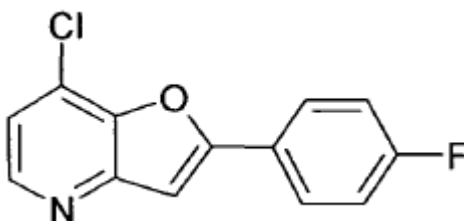
[3-cloro-4-(1-metil-1 H-imidazol-2-ilsulfanil)-fenil]-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B4")



El compuesto del título se preparó por el procedimiento **B** utilizando 3-cloro-4-(1-metil-1H-imidazol-2-ilsulfanil)-fenilamina (50,10 mg; 0,21 mmol; 1,20 eq.) en vez de 6-aminoindazol y se obtuvo como un sólido marrón (5,7 mg, 8%). (HPLC (método F): 87%, RT: 3.93 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.26 (s, 1H), 8.20 (d, *J* = 5.5, 1H), 8.00-7.93 (m, 2H), 7.58-7.50 (m, 4H), 7.48-7.41 (m, 2H), 7.22 (dd, *J* = 8.7, 2.4, 1 H), 7.15 (d, *J* = 1.2, 1 H), 6.96 (d, *J* = 5.5, 1 H), 6.68 (d, *J* = 8.6, 1 H), 3.68 (s, 3H); MS (*m/z*) 433 [M + H]⁺, RT: 2.5 min.

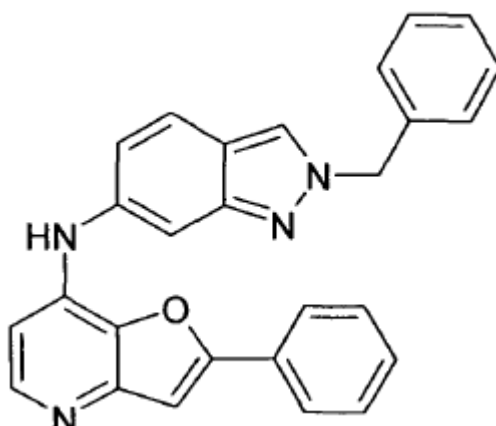
Procedimiento C

7-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("C1a")



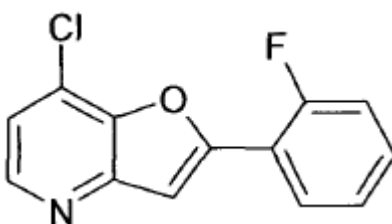
A un vial de microondas de 30 mL con varilla agitadora se añadió 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina (300,00 mg; 1,07 mmol; 1,00 eq.), ácido 4-fluorofenilborónico (157,71 mg; 1,13 mmol; 1,05 eq.), acetato de paladio(II) (12,05 mg; 0,05 mmol; 0,05 eq.), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo (44,07 mg; 0,11 mmol; 0,10 eq.), y carbonato potásico (445,09 mg; 3,22 mmol; 3,00 eq.). Los reactivos se suspendieron en dioxano (6,00 ml) / agua (0,60 ml) bajo N₂ y se calentaron en un reactor microondas a 150 °C durante 15 min. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró en un evaporador rotativo. La mezcla bruta se purificó por cromatografía biotage (20-100% EtOAc/hex 30 columna vol.) para dar el compuesto del título como un sólido blanco (152 mg, 57%). (HPLC (método F): 95%, RT: 7.11 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.47 (d, J = 5.2, 1 H), 8.11 - 8.05 (m, 2H), 7.79 (s, 1 H), 7.53 (d, J = 5.3, 1 H), 7.47 - 7.39 (m, 2H); MS (m/z) 248 [M + H]⁺, RT: 3.9 min.

(2-Bencil-2H-indazol-6-il)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B5")



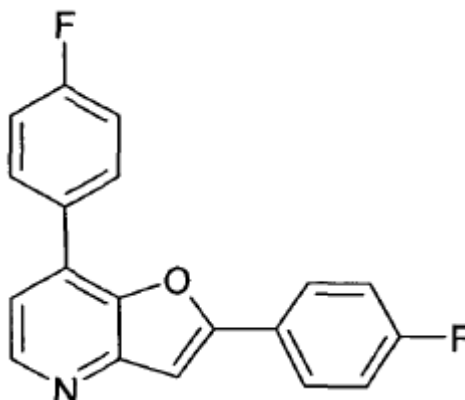
El compuesto del título se preparó por el procedimiento B utilizando 2-bencil-2H-indazol-6-ilamina (58,33 mg; 0,26 mmol; 1,20 eq.) en vez de 6-aminoindazol y se obtuvo como un sólido ceroso marrón (87 mg, 96%). (HPLC (método F): 99%, RT: 4.69 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.09 (s, 1H), 8.48 (s, 1 H), 8.15 (d, J = 5.5, 1 H), 8.00 (dd, J = 8.3, 1.3, 2H), 7.74 (d, J = 8.9, 1 H), 7.53 (s, 1H), 7.46 (ddd, J = 8.7, 8.0, 6.5, 5H), 7.38-7.30 (m, 5H), 7.09 (dd, J = 8.9, 1.8, 1 H), 6.96 (d, J = 5.5, 1 H), 5.62 (s, 2H); MS (m/z) 417 [M + H]⁺, RT: 2.9 min.

7-cloro-2-(2-fluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina



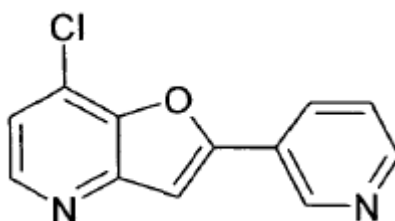
El compuesto del título se preparó por el procedimiento C utilizando ácido 2-fluorofenilborónico (157,71 mg; 1,13 mmol; 1,05 eq.) en vez de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido blanco (102 mg, 39%). (HPLC (método F): 86%, RT: 7.17 min); MS (m/z) 248 [M + H]⁺, RT: 3.9 min.

2,7-bis-(4-fluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B6")



El compuesto del título se preparó por el procedimiento C y se obtuvo como un sólido blanco (47 mg, 14%). (HPLC (método F): 92%, RT: 7.27 min); ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.59 - 8.55 (m, 1 H), 8.19 (dd, J = 9.0, 5.4, 2H), 8.12 - 8.07 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.61 (d, J = 5.1, 1 H), 7.52 - 7.39 (m, 4H); MS (m/z) 308 [$M + H$] $^+$, RT: 4.1 min.

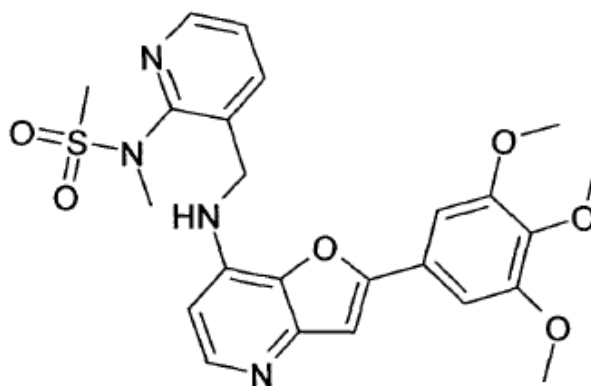
7-cloro-2-(piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina



El compuesto del título se preparó por el procedimiento C utilizando ácido piridina-3-borónico (138,55 mg; 1,13 mmol; 1,05 eq.) en vez de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como a sólido beige (36 mg, 15%). (HPLC (método F): 85%, RT: 7.11 min); MS (m/z) 231 [$M + H$] $^+$, RT: 3.0 min.

Procedimiento D

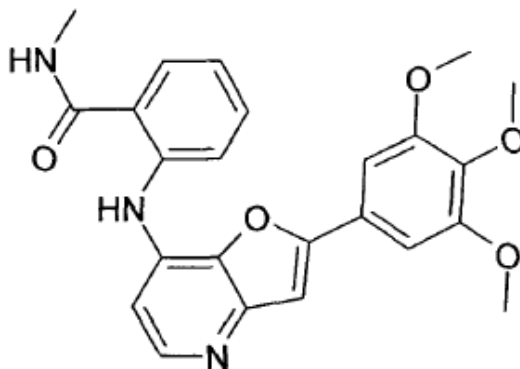
N-metil-N-(3-[[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-metil]-piridin-2-il)-metanosulfonamida ("B7")



A un vial seco de microondas de 10 mL con varilla agitadora se añadió 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (50,00 mg; 0,16 mmol; 1,00 eq.), N-(3-aminometil-piridin-2-il)-N-metil-metanosulfonamida (40,40 mg; 0,19 mmol; 1,20 eq.), aducto de metil-*terc*-butil-éter de cloro(2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-tri-*i*-propil-1,1'-bifenil)[2-(2-aminoetil)fenil]paladio(II) (2,59 mg; 0,003 mmol; 0,02 eq.), y carbonato potásico (30,26 mg; 0,22 mmol; 1,40 eq.). El vial se selló y se descargó con N_2 . Los reactivos se suspendieron en *terc*-BuOH (1.00 ml) y la mezcla de reacción se calentó a 110 °C con agitación durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura

ambiente y se concentró en un evaporador rotativo. La mezcla bruta se purificó por cromatografía biotage (20-100% EtOAc/hex KP-NH SNAP columna) para dar el compuesto del título como un sólido beige (27 mg, 34%). (HPLC (método F): 90%, RT: 4.62 min); MS (m/z) 499 [M + H]⁺, RT: 2.5 min.

N-metil-2-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-benzamida ("B8")

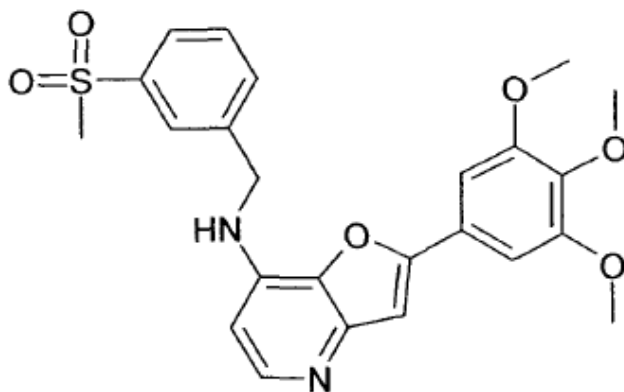


5

El compuesto del título se preparó por el procedimiento D utilizando 2-amino-N-metilbenzamida (28,18 mg; 0,19 mmol; 1,20 eq.) en vez de N-(3-aminometil-piridin-2-il)-N-metil-metanosulfonamida y se obtuvo como un sólido blanco (44 mg, 65%). (HPLC (método F): 98%, RT: 4.79 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 10.68 (s, 1 H), 8.70 (d, J = 4.6, 1 H), 8.24 (d, J = 5.5, 1 H), 7.77 - 7.72 (m, 1H), 7.59 (s, 1 H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.24 (s, 2H), 7.16 (d, J = 5.5, 1 H), 7.14 - 7.07 (m, 1 H), 3.89 (s, 6H), 3.73 (s, 3H), 2.79 (d, J = 4.6, 3H); MS (m/z) 434 [M + H]⁺, RT: 2.6 min.

10

(3-Metanosulfonil-bencil)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B9")

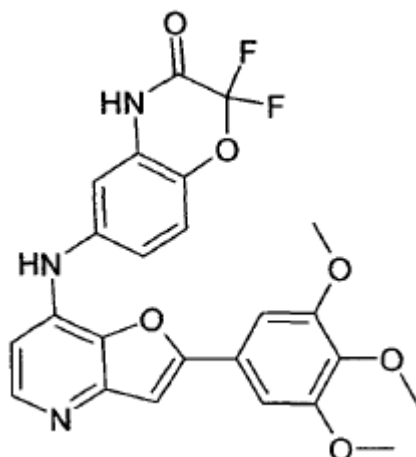


El compuesto del título se preparó por el procedimiento D utilizando hidrocloreuro de 3-(metilsulfonil)-bencilamina (41,60 mg; 0,19 mmol; 1,20 eq.) en vez de N-(3-aminometil-piridin-2-il)-N-metil-metanosulfonamida y se obtuvo como un sólido blanco (47 mg, 65%). (HPLC (método F): 98%, RT: 4.43 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.03 - 7.96 (m, 2H), 7.80 (dd, J = 24.0, 7.9, 2H), 7.63 (dd, J = 14.8, 7.1, 2H), 7.48 (s, 1 H), 7.30 (s, 2H), 6.43 (d, J = 5.6, 1 H), 4.72 (d, J = 6.3, 2H), 3.90 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 3.19 (s, 3H); MS (m/z) 469 [M + H]⁺, RT: 2.4 min.

15

20 Procedimiento E

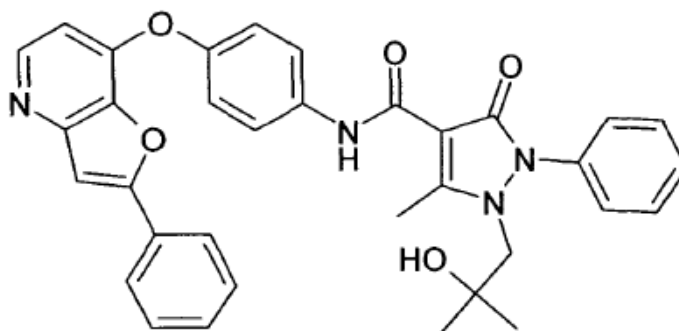
2,2-difluoro-6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona ("B10")



A un vial de microondas de 10 mL con varilla agitadora se añadió 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (25,00 mg; 0,08 mmol; 1,00 eq.) y 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona (16,43 mg; 0,08 mmol; 1,05 eq.). El vial se selló y se descargó con N₂ y los reactivos se disolvieron en NMP (1,00 ml). Se añadió cloruro de hidrógeno en dioxano (0,02 ml; 4,00 M; 0,08 mmol; 1,05 eq.) y la mezcla de reacción se calentó a 150 °C en un reactor de microondas durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se templó con NaOH(aq), se extrajo con EtOAc, se secó (MgSO₄) y se concentró en un evaporador rotativo. La mezcla bruta se purificó por cromatografía biotage (2-10% MeOH/CH₂Cl₂ 15 columna vol.; 10% MeOH/CH₂Cl₂ 5 columna vol.) para dar el compuesto del título como un sólido beige (10 mg, 26%). (HPLC (método F): 90%, RT: 4.69 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 11.99 (s, 1 H), 9.14 (s, 1 H), 8.17 (d, J = 5.5, 1 H), 7.57 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.8, 1H), 7.22 (s, 2H), 7.08 - 7.00 (m, 2H), 6.88 (d, J = 5.5, 1 H), 3.85 (s, 6H), 3.72 (s, 3H); MS (m/z) 484 [M + H]⁺, RT: 2.9 min.

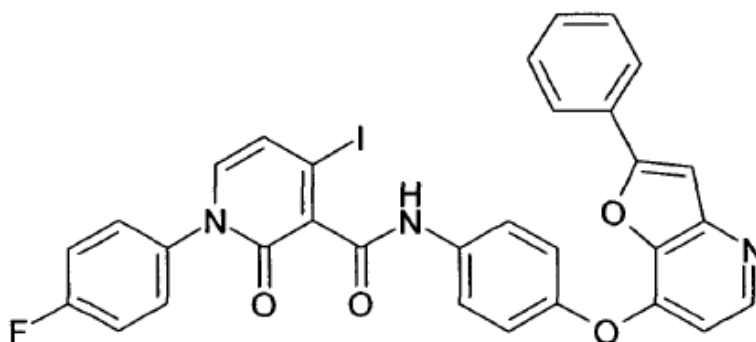
Procedimiento G

[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazolo-4-carboxílico ("B11")



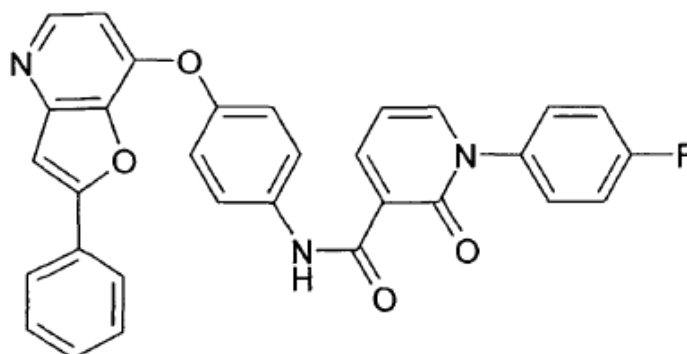
A un tubo sellado de 10 mL con varilla agitadora se añadió ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazolo-4-carboxílico (57,62 mg; 0,20 mmol; 1,20 eq.), y cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico (63,15 mg; 0,25 mmol; 1,50 eq.). El tubo se selló y se descargó con N₂. A esta mezcla se añadió dioxano (3,00 ml) y N,N-diisopropiletilamina (0,14 ml; 0,83 mmol; 4,00 eq.) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. A la mezcla de reacción se le agregó entonces 4-[(2-fenilfuro[3,2-b]piridin-7-il)oxi]anilina (50,00 mg; 0,17 mmol; 1,00 eq.) y se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se concentró en un evaporador rotativo. La mezcla bruta se purificó por cromatografía biotage (50% EtOAc/hex 10 columna vol.; 50-100% 10 columna vol.) para dar un sólido beige (14 mg, 15%). (HPLC (método F): 88%, RT: 6.27 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 10.84 (s, 1 H), 8.35 (d, J = 5.6, 1 H), 7.98 - 7.90 (m, 2H), 7.73 (d, J = 9.0, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 4H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.35 (d, J = 7.4, 2H), 7.30 (d, J = 9.0, 2H), 6.71 (d, J = 5.5, 1 H), 4.85 (s, 1 H), 3.86 (s, 2H), 2.80 (s, 3H), 0.97 (s, 6H); MS (m/z) 575 [M + H]⁺, RT: 3.7 min.

[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]- amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidro-piridino-3-carboxílico ("B12")



El compuesto del título se preparó por el procedimiento **G** utilizando ácido 1-(4-fluorofenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidropiridina-3-carboxílico (71,27 mg; 0,20 mmol; 1,20 eq.) en vez de ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil- 2,3-dihidro-1H-pirazolo-4-carboxílico y se obtuvo como un sólido blanco (64 mg, 60%). (HPLC (método F): 98%, RT: 6.00 min); ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 10.66 (s, 1 H), 8.34 (d, J = 5.5, 1 H), 7.96 - 7.91 (m, 2H), 7.82 - 7.75 (m, 2H), 7.70 (s, 1 H), 7.57 - 7.44 (m, 6H), 7.40 (ddd, J = 10.9, 6.3, 2.9, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 6.86 (d, J = 7.2, 1 H), 6.73 (d, J = 5.5, 1 H); MS (m/z) 644 [M + H] $^+$, RT: 3.6 min.

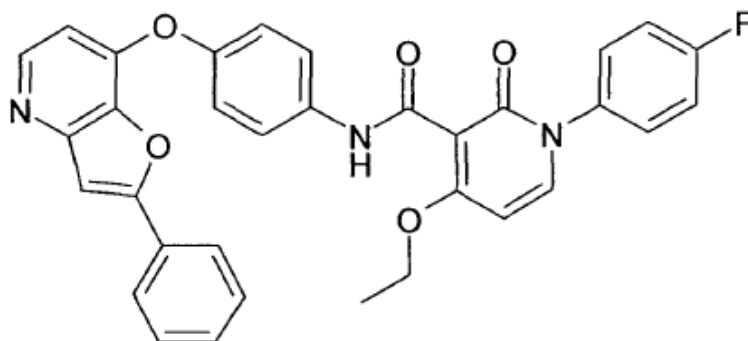
[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico ("B13")



El compuesto del título se preparó por el procedimiento **G** utilizando ácido 1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico (46,28 mg; 0,20 mmol; 1,20 eq.) en vez de ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil-2,3- dihidro-1H-pirazolo-4-carboxílico y se obtuvo como un sólido amarillo (56 mg, 65%). (HPLC (método F): 80%, RT: 6.73 min); ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 12.02 (s, 1 H), 8.60 (dd, J = 7.3, 2.2, 1 H), 8.36 (d, J = 5.5, 1 H), 8.13 (dd, J = 6.6, 2.2, 1 H), 7.95 - 7.89 (m, 2H), 7.88 - 7.81 (m, 2H), 7.70 (s, 1 H), 7.67 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.39 (m, 5H), 7.39 - 7.29 (m, 2H), 6.78 - 6.69 (m, 2H); MS (m/z) 518 [M + H] $^+$, RT: 4.0 min.

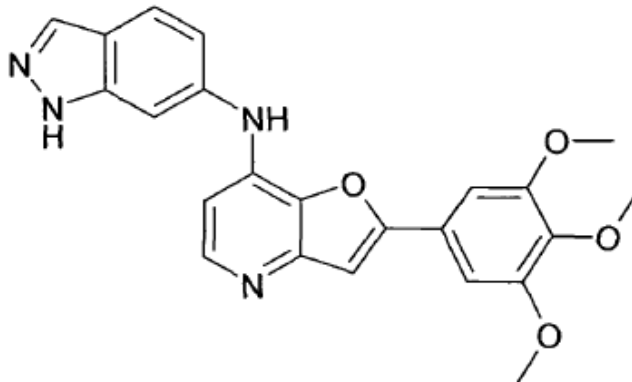
Procedimiento H

[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-etoxi-1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico ("B14")



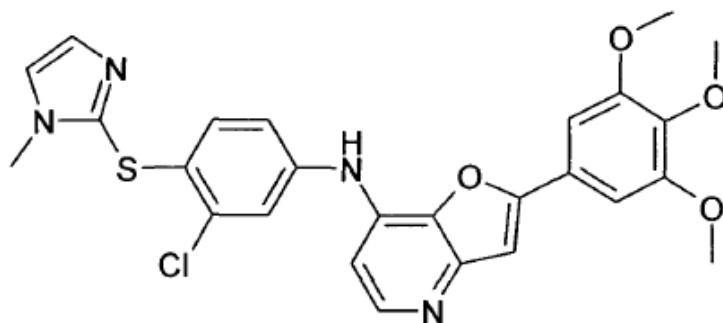
5 A un tubo sellado seco de 5 mL con varilla agitadora se añadió 1-(4-fluorofenil)-4-yodo-2-oxo-N-{4-[(2-
fenilfuro[3,2- b]piridin-7-il)oxil]fenil}-1,2-dihidropiridina-3-carboxamida (46,30 mg; 0,07 mmol; 1,00 eq.) y el vial se
selló y se descargó con N₂. Al vial se le añadió THF seco (1,00 ml) con jeringuilla y a continuación etóxido
sódico (0,04 ml; 0,09 mmol; 1,30 eq.) (solución al 21% en etanol) se agregó lentamente con jeringuilla y la
mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. La solución se concentró, se absorbió en
EtOAc y se lavó con NaHCO₃ sat. aq.. Se recogió la capa orgánica, extrayendo la capa acuosa con EtOAc (3x).
Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron en un evaporador rotativo para dar el
compuesto del título como un sólido beige (40 mg, 100%). (HPLC (método F): 99%, RT: 6.08 min); ¹H RMN
10 (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 10.41 (s, 1H), 8.34 (d, J = 5.5, 1H), 7.97 - 7.90 (m, 2H), 7.86 (d, J = 7.8, 1 H), 7.83
- 7.77 (m, 2H), 7.69 (s, 1 H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 3H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 7.34 - 7.27 (m, 2H),
6.71 (d, J = 5.5, 1 H), 6.52 (d, J = 7.9, 1 H), 4.26 (q, J = 7.0, 2H), 1.30 (t, J = 7.0, 3H); MS (m/z) 562 [M + H]⁺,
RT: 3.5 min.

(1H-indazol-6-il)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B15")



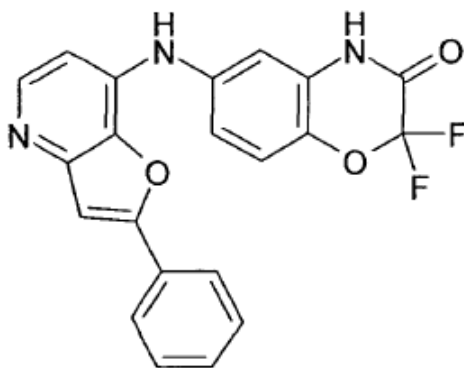
15 El compuesto del título se preparó por el procedimiento E utilizando 6-aminoindazol (15,30 mg; 0,11 mmol; 1,05
eq.) en vez de 6-amino-2,2-difluoro-4h-benzo[1,4]oxazin-3-ona y se obtuvo como un sólido beige (31 mg, 68%).
(HPLC (método F): 94%, RT: 4.17 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.16 (s, 1 H), 8.18 (d, J = 5.5,
1H), 8.05 - 7.99 (m, 1H), 7.76 (d, J = 8.6, 1H), 7.57 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.17 (s, 2H), 7.10 (dd, J = 8.6, 1.8, 1
H), 6.94 (d, J = 5.5, 1H), 3.74 (s, 6H), 3.70 (s, 3H); MS (m/z) 417 [M + H]⁺, RT: 2.5 min.

[3-cloro-4-(1-metil-1H-imidazol-2-ilsulfanil)-fenil]-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B16")



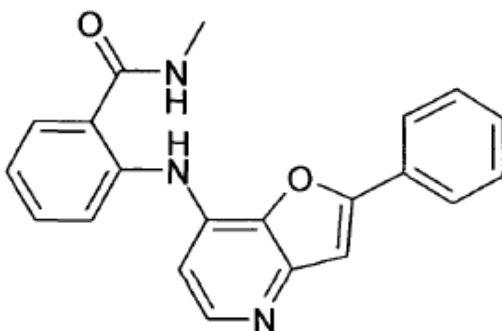
El compuesto del título se preparó por el procedimiento E utilizando 3-cloro-4-(1-metil-1 H-imidazol-2-ilsulfanil)-fenilamina (27,55 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en vez de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona y se obtuvo como un aceite marrón (25 mg, 43%). (HPLC (método F): 95%, RT: 4.33 min); MS (*m/z*) 523 [M + H]⁺, RT: 2.6 min.

2,2-difluoro-6-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino)-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona ("B17")



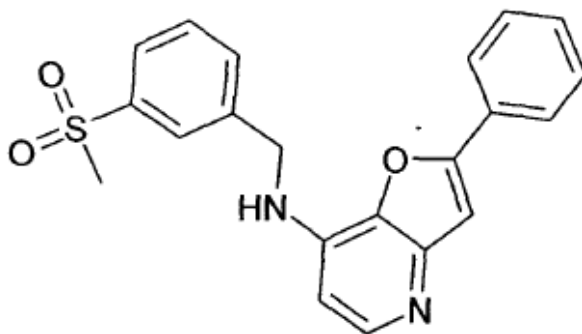
El compuesto del título se preparó por el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-fenilfuro[3,2-b]piridina (50,00 mg; 0,22 mmol; 1,00 eq.) en vez de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina y se obtuvo como un sólido amarillo (57 mg, 73%). (HPLC (método F): 97%, RT: 4.58 min); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 11.98 (s, 1H), 9.20 (s, 1 H), 8.18 (d, *J* = 5.5, 1 H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.55 (s, 1 H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 1 H), 7.37 - 7.30 (m, 1 H), 7.07 (dd, *J* = 7.1, 2.4, 2H), 6.93 (d, *J* = 5.5, 1 H); MS (*m/z*) 394 [M + H]⁺, RT: 2.7 min.

N-metil-2-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino)-benzamida ("B18")



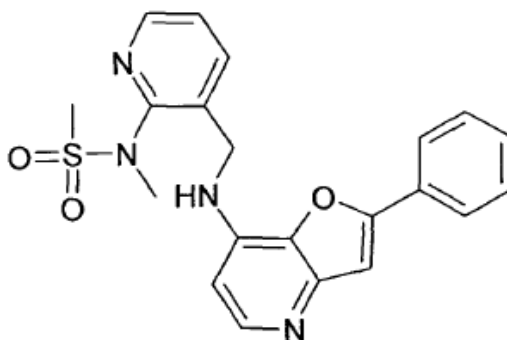
El compuesto del título se preparó por el procedimiento D utilizando 7-cloro-2-fenilfuro[3,2-b]piridina (50,00 mg; 0,22 mmol; 1,00 eq.) en vez de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y utilizando 2-amino-N-metilbenzamida (39,23 mg; 0,26 mmol; 1,20 eq.) en vez de N-(3-aminometil-piridin-2-il)-N-metil-metanosulfonamida y se obtuvo como un sólido blanco (50 mg, 67%). (HPLC (método F): 92%, RT: 3.37 min); MS (*m/z*) 344 [M + H]⁺, RT: 2.5 min.

(3-metanosulfonil-bencil)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B19")



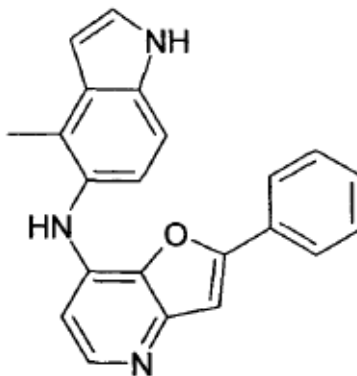
- 5 El compuesto del título se preparó por el procedimiento **D** utilizando 7-cloro-2-fenil-furo[3,2-b]piridina (50,00 mg; 0,22 mmol; 1,00 eq.) en vez de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y utilizando hidrocloreuro de 3-(metilsulfonil)-bencilamina (57,92 mg; 0,26 mmol; 1,20 eq.) en vez de N-(3-aminometil-piridin-2-il)-N-metil-metanosulfonamida y se obtuvo como un sólido amarillo ceroso (73 mg, 88%). (HPLC (método F): 98%, RT: 3.37 min); MS (*m/z*) 379 [M + H]⁺, RT: 2.2 min.

N-metil-N-{3-[(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino)-metil]-piridin-2-il}-metanosulfonamida ("B20")



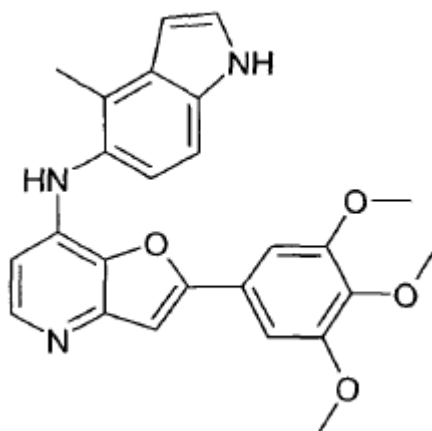
- 10 El compuesto del título se preparó por el procedimiento **D** utilizando 7-cloro-2-fenilfuro[3,2-b]piridina (50,00 mg; 0,22 mmol; 1,00 eq.) en vez de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina y se obtuvo como un aceite marrón (89 mg, 94%). (HPLC (método F): 98%, RT: 3,40 min); MS (*m/z*) 409 [M + H]⁺, RT: 2,3 min.

(4-metil-1H-indol-5-il)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B21")



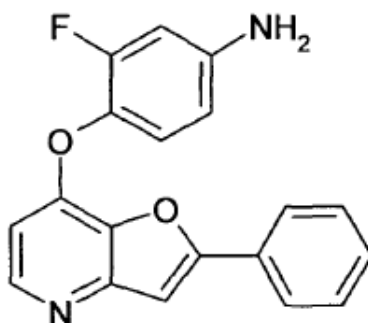
- 15 El compuesto del título se preparó por el procedimiento **E** utilizando 7-cloro-2-fenilfuro[3,2-b]piridina (60,00 mg; 0,26 mmol; 1,00 eq.) en vez de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (40,10 mg; 0,27 mmol; 1,05 eq.) en vez de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona y se obtuvo como un aceite marrón (88 mg, 98%). (HPLC (método F): 96%, RT: 3,91 min); MS (*m/z*) 340 [M + H]⁺, RT: 2,7 min.

(4-metil-1H-indol-5-il)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B22")



5 El compuesto del título se preparó por el procedimiento E utilizando 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (33,61 mg; 0,23 mmol; 1,05 eq.) en vez de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona y se obtuvo como un sólido beige (36 mg, 38%). (HPLC (método F): 99%, RT: 3,81 min); ^1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.13 (s, 1 H), 8.53 (s, 1 H), 7.96 (d, J = 5.5, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 - 7.35 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.4, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.02 (d, J = 8.4, 1H), 6.52 (s, 1 H), 6.18 (d, J = 5.4, 1 H), 3.78 (s, 6H), 3.70 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); MS (m/z) 430 [$M + H$] $^+$, RT: 3.8 min.

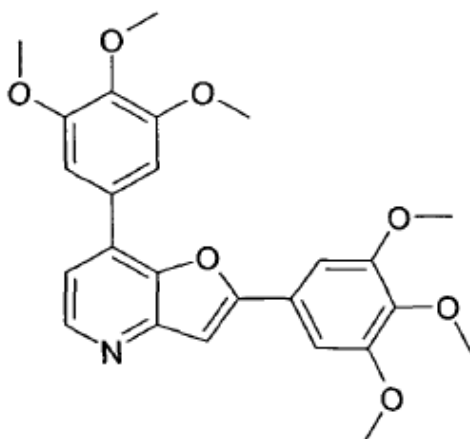
3-Fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenilamina ("B23")



10

El compuesto del título se preparó por el procedimiento F utilizando 4-amino-2-fluorofenol (149,44 mg; 1,18 mmol; 1,80 eq.) en vez de 4-aminofenol y se obtuvo como un sólido marrón (136 mg, 65%). (HPLC (método F): 97%, RT: 3,37 min); MS (m/z) 321 [$M + H$] $^+$, RT: 3,1 min.

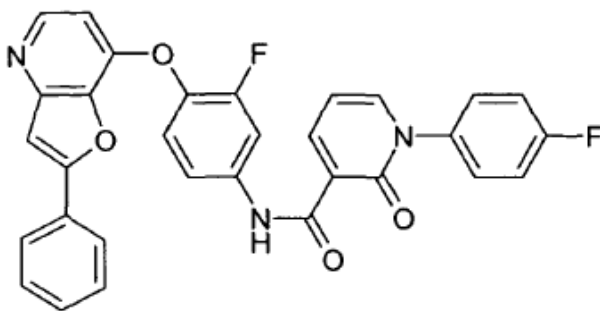
2,7-bis-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B24")



15

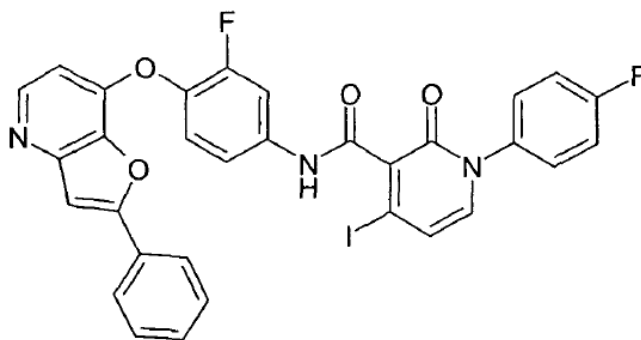
El compuesto del título se preparó por el procedimiento C utilizando ácido 3,4,5-trimetoxi-fenilborónico (477,94 mg; 2,25 mmol; 1,05 eq.) en vez de ácido 4-fluoro-fenilborónico y se obtuvo como un sólido amarillo (115 mg, 12%). (HPLC (método F): 97%, RT: 3,81 min); ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.54 (d, J = 5.1, 1H), 7.75 (s, 1 H), 7.67 (d, J = 5.1, 1 H), 7.45 (s, 2H), 7.30 (s, 2H), 3.95 (s, 6H), 3.89 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 3.73 (s, 3H); MS (m/z) 452 [$M + H$] $^+$, RT: 3,7 min.

[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-Fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico ("B25")



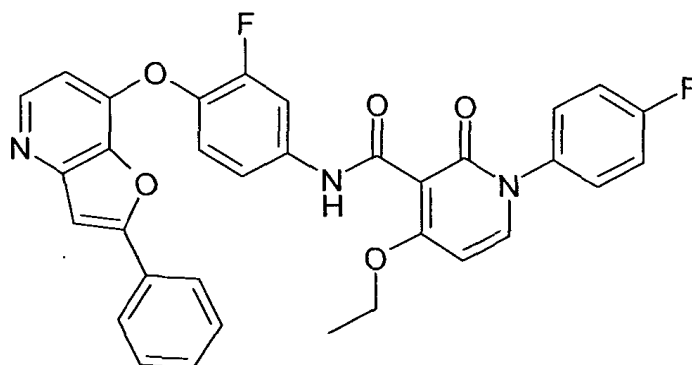
El compuesto del título fue preparado mediante el procedimiento G utilizando ácido 1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico (26,21 mg; 0,11 mmol; 1,20 eq.) en lugar de ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1 H-pirazol-4-carboxílico y utilizando 3-fluoro-4-[(2-fenilfuro[3,2-b]piridin-7-il)oxi]anilina (30,00 mg; 0,09 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 4-[(2-fenilfuro[3,2-b]piridin-7-il)oxi]anilina, y se obtuvo como un sólido de color beige (36 mg, 72%). (HPLC (método F): 89%, RT: 4.63 min); MS (m/z) 536 [$M + H$] $^+$, RT: 4,2 min.

[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico ("B26")



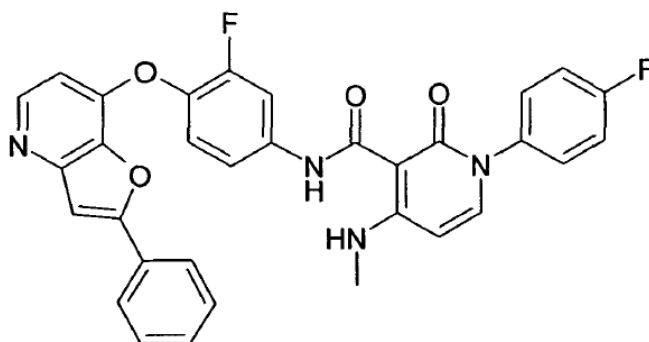
El compuesto del título fue preparado mediante el procedimiento G utilizando ácido 1-(4-fluorofenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (141,25 mg; 0,39 mmol; 1,20 eq.) en lugar de ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-carboxílico y utilizando 3-fluoro-4-[(2-fenilfuro[3,2-b]piridin-7-il)oxi]anilina (105,00 mg; 0,33 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 4-[(2-fenilfuro[3,2-b]piridin-7-il)oxi]anilina, y se obtuvo como un sólido de color marrón (106 mg, 49%). (HPLC (método F): 94%, RT: 4,43 min); MS (m/z) 662 [$M + H$] $^+$, RT: 3,8 min.

[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-etoxi-1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico ("B27")



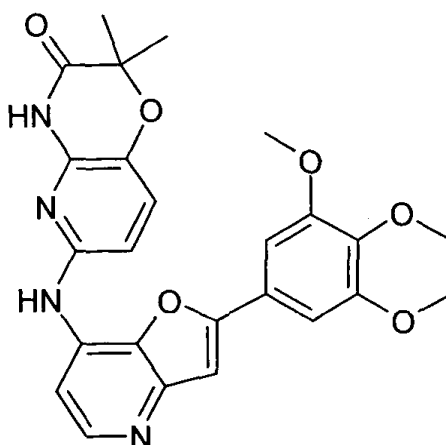
El compuesto del título fue preparado mediante el procedimiento H utilizando 1-(4-fluorofenil)-N-{3-fluoro-4-[(2-fenilfuro[3,2-b]piridin-7-il)oxi]fenil}-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxamida (45,00 mg; 0,07 mmol; 1,00 eq.) y se obtuvo como un sólido de color blanco (20 mg, 49%). (HPLC (método F): 98%, RT: 4,19 min); MS (m/z) 580 $[M + H]^+$, RT: 3,7 min.

[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-metilamino-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico



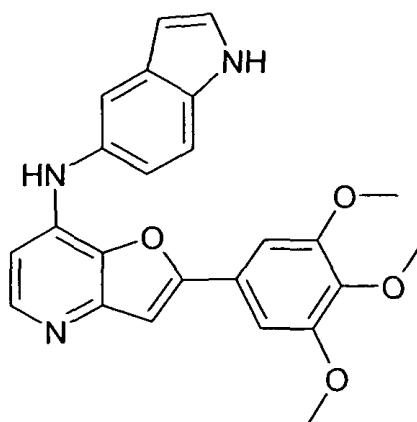
A un tubo para microondas con barra de agitación se añadió [3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico (45,00 mg; 0,07 mmol; 1,00 eq.) y iPrOH (1,00 ml) y el vial se selló y se alzó con N_2 . A la mezcla de reacción se añadió una solución de metilamina (0,05 ml; 0,54 mmol; 8,00 eq.) al 40% en agua. La mezcla de reacción se calentó a 100 °C en un reactor de microondas durante 1h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y el precipitado de color blanco se filtró, se lavó con etanol, y se secó bajo vacío para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (19 mg, 49%). (HPLC (método F): 94%, RT: 4,96 min); 1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 10.46 (d, J = 5.1, 1H), 8.36 (d, J = 5.6, 1 H), 8.02 (dd, J = 13.3, 2.4, 1 H), 7.96 - 7.89 (m, 2H), 7.75 (d, J = 7.8, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.56 - 7.44 (m, 6H), 7.42 - 7.32 (m, 3H), 6.74 (d, J = 5.0, 1 H), 6.27 (d, J = 7.9, 1 H), 3.03 (d, J = 5.1, 3H); MS (m/z) 565 $[M + H]^+$, RT: 4,3 min.

2,2-dimetil-6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-3-ona ("B29")



5 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 6-amino-2,2-dimetil-4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-3-ona (25,38 mg; 0,13 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona y se obtuvo con un sólido de color beige (18 mg, 30%). (HPLC (método F): 80%, RT: 3,77 min); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.20 (s, 1 H), 9.46 (s, 1 H), 8.23 (dd, J = 12.1, 5.6, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.45 - 7.35 (m, 3H), 6.86 (d, J = 8.5, 1H), 3.92 (s, 6H), 3.73 (s, 3H), 1.43 (s, 6H); MS (m/z) 477 [$M + H$] $^+$, RT: 2,9 min.

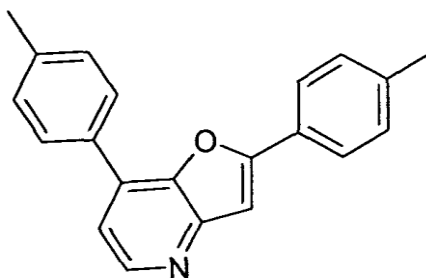
(1H-indol-5-il)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B30")



10

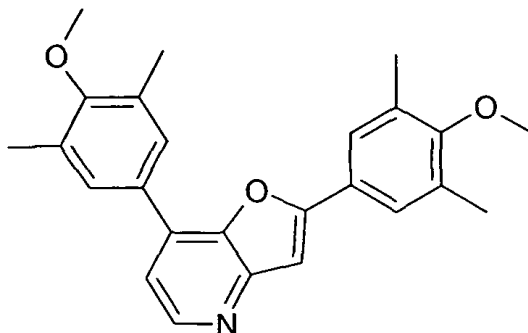
15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 5-aminoindol (30,38 mg; 0,23 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (54 mg, 59%). (HPLC (método F): 92%, RT: 3,71 min); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.16 (s, 1 H), 8.78 (s, 1 H), 8.03 (d, J = 5.5, 1 H), 7.51 - 7.42 (m, 3H), 7.41 - 7.35 (m, 1 H), 7.20 (s, 2H), 7.08 (dd, J = 8.5, 2.1, 1 H), 6.62 (d, J = 5.5, 1 H), 6.43 (t, J = 2.1, 1H), 3.80 (s, 6H), 3.70 (s, 3H); MS (m/z) 416 [$M + H$] $^+$, RT: 2,7 min.

2,7-di-p-tolil-furo[3,2-b]piridina ("B31")



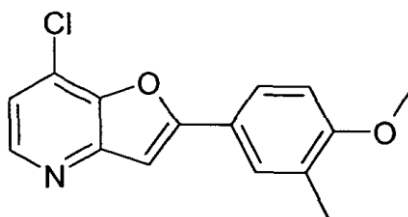
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-tolilborónico (40,14 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (11 mg, 14%). (HPLC (método F): 97%, RT: 4,46 min); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.54 (d, J = 5.1, 1H), 8.02 (d, J = 8.2, 2H), 7.92 (d, J = 8.2, 2H), 7.65 (s, 1 H), 7.57 (d, J = 5.1, 1 H), 7.46 (d, J = 8.3, 2H), 7.38 (d, J = 8.4, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); MS (m/z) 300 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,4 min.

2,7-bis-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B32")



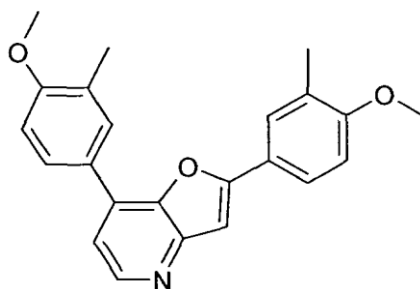
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,5-dimetil-4-metoxifenilborónico (53,14 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (21 mg, 20%). (HPLC (método F): 72%, RT: 4,82 min); MS (m/z) 388 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,5 min.

7-Cloro-2-(4-metoxi-3-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("C2a")



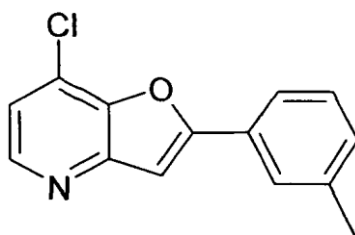
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-metoxi-3-metilfenilborónico (49,00 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (41 mg, 56%). (HPLC (método F): 98%, RT: 4,29 min); MS (m/z) 274 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,2 min.

2,7-bis-(4-metoxi-3-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B33")



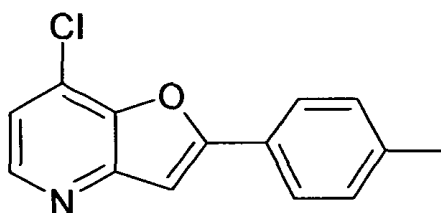
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-metoxi-3-metilfenilborónico (49,00 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color marrón (18 mg, 19%). (HPLC (método F): 89%, RT: 4,65 min); MS (m/z) 360 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,2 min.

7-Cloro-2-m-tolil-furo[3,2-b]piridina



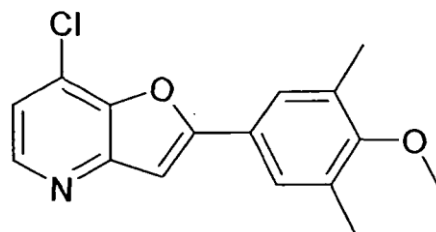
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido m-tolilborónico (40,14 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (39 mg, 60%). (HPLC (método F): 96%, RT: 4,48 min); MS (m/z) 244 $[M + H]^+$, RT: 4,1 min.

5 7-Cloro-2-p-tolil-furo[3,2-b]piridina



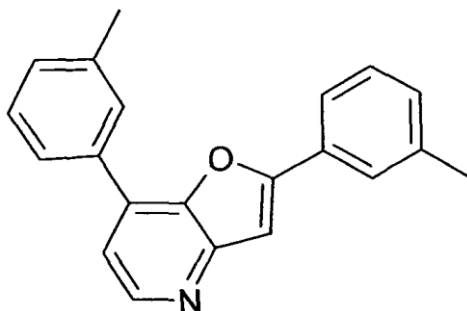
10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-tolilborónico (40,14 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (42 mg, 63%). (HPLC (método F): 96%, RT: 4,38 min); MS (m/z) 244 $[M + H]^+$, RT: 4,1 min.

7-Cloro-2-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridina



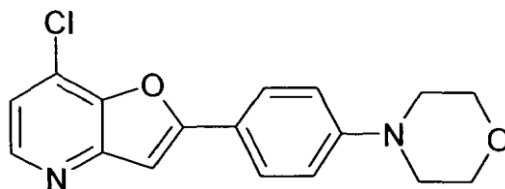
15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,5-dimetil-4-metoxifenilborónico (53,14 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (44 mg, 57%). (HPLC (método F): 97%, RT: 4,59 min); MS (m/z) 288 $[M + H]^+$, RT: 4,2 min.

2,7-Di-m-tolil-furo[3,2-b]piridina ("B34")



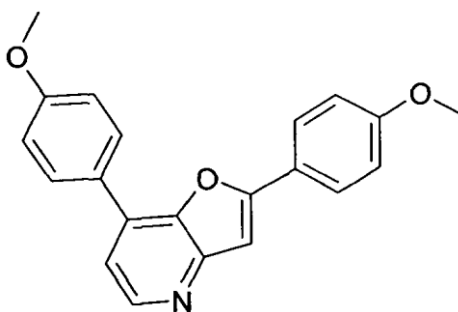
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido m-tolilborónico (40,14 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (19 mg, 24%). (HPLC (método F): 98%, RT: 4,48 min); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.60 - 8.53 (m, 1 H), 7.92 (d, J = 7.0, 2H), 7.89 - 7.77 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.59 (d, J = 5.1, 1H), 7.54 (t, J = 7.8, 1 H), 7.46 (t, J = 7.7, 1 H), 7.38 (d, J = 7.8, 1 H), 7.31 (d, J = 7.5, 1 H), 2.47 (s, 3H), 2.42 (s, 3H); MS (m/z) 300 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,4 min.

7-Cloro-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina



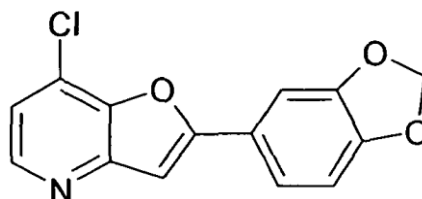
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 4-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano-2-il)fenil]morfolina (85,37 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorodenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (53 mg, 63%). (HPLC (método F): 67%, RT: 3,60 min); MS (m/z) 315 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,8 min.

2,7-bis-(4-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B35")



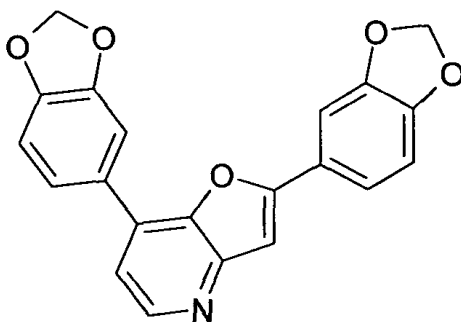
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-metoxifenil-borónico (44,86 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (13 mg, 15%). (HPLC (método F): 85%, RT: 4,01 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.2, 1 H), 8.11 (d, J = 8.9, 2H), 8.00 - 7.91 (m, 3H), 7.66 (d, J = 5.2, 1H), 7.20 (d, J = 8.7, 2H), 7.13 (d, J = 9.0, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.85 (s, 3H); MS (m/z) 332 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,8 min.

2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-cloro-furo[3,2-b]piridina



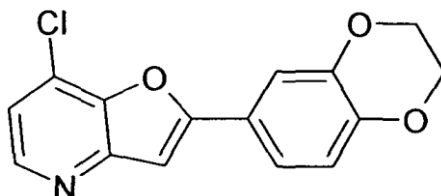
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,4-(metilendioxi)-fenilborónico (52,25 mg; 0,31 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color blanco (49 mg, 63%). (HPLC (método F): 97%, RT: 3.88 min); MS (m/z) 274 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,9 min.

2,7-bis-benzo[1,3]dioxol-5-il-furo[3,2-b]piridina ("B36")



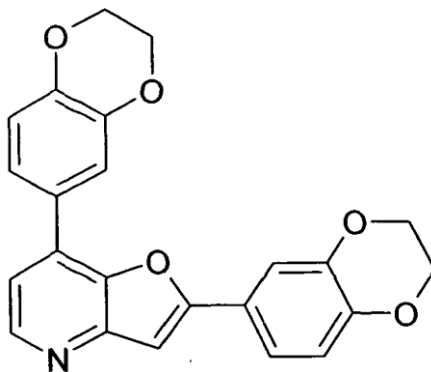
5 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,4-(metilendioxi)-fenilborónico (52,25 mg; 0,31 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color marrón (16 mg, 16%). (HPLC (método F): 90%, RT: 3,86 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 8.48 (d, J = 5.1, 1 H), 7.70 - 7.64 (m, 2H), 7.59 - 7.50 (m, 4H), 7.18 (d, J = 8.1, 1 H), 7.12 (d, J = 8.1, 1H), 6.14 (d, J = 10.1, 4H); MS (m/z) 360 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,8 min.

7-Cloro-2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-furo[3,2-b]piridina



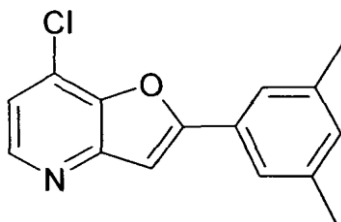
10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 1,4-benzodioxano-6-borónico (56,67 mg; 0,31 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (48 mg, 59%). (HPLC (método F): 98%, RT: 3,93 min); MS (m/z) 288 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,9 min.

2,7-bis-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-furo[3,2-b]piridina ("B37")



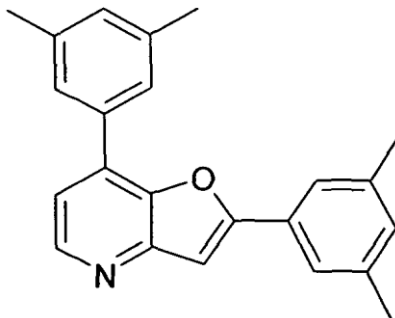
15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 1,4-benzodioxano-6-borónico (56,67 mg; 0,31 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color marrón (16 mg, 15%). (HPLC (método F): 95%, RT: 3,91 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 8.47 (d, J = 5.2, 1 H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.54 (s, 1 H), 7.52 - 7.46 (m, 3H), 7.11 (d, J = 8.3, 1H), 7.05 (d, J = 8.6, 1H), 4.35 (s, 4H), 4.33 (s, 4H); MS (m/z) 388 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,8 min.

7-Cloro-2-(3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridina



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,5-dimetil-fenilborónico (44,28 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (44 mg, 63%). (HPLC (método F): 85%, RT: 4,78 min; MS (*m/z*) 258 [M + H]⁺, RT: 4,4 min.

2,7-bis-(3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B38")

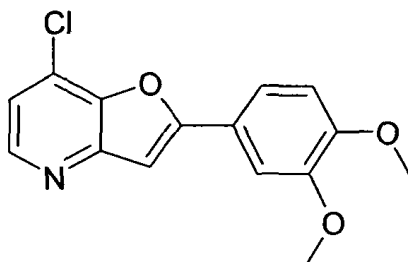


5

El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,5-dimetilfenil-borónico (44,28 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (14 mg, 16%). (HPLC (método F): 98%, RT: 5,01 min); ¹H RNM (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.54 (d, *J* = 5.0, 1 H), 7.72 (s, 2H), 7.61 - 7.65 (m, 3H), 7.56 (d, *J* = 5.1, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13 (s, 1 H), 2.43 (s, 6H), 2.37 (s, 6H); MS (*m/z*) 328 [M + H]⁺, RT: 4,8 min.

10

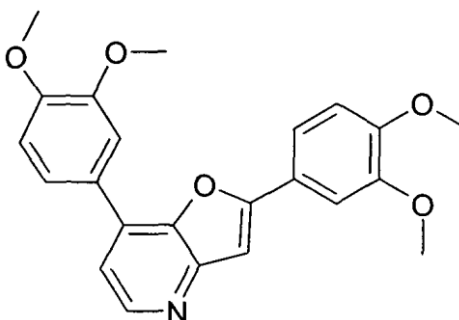
7-Cloro-2-(3,4-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("C3a")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,4-dimetoxifenil-borónico (53,72 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (47 mg, 61%). (HPLC (método F): 95%, RT: 3,59 min); MS (*m/z*) 290 [M + H]⁺, RT: 3,7 min.

15

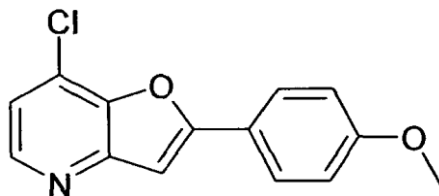
2,7-bis-(3,4-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B39")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3,4-dimetoxifenil-borónico (53,72 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (20 mg, 19%). (HPLC (método F): 94%, RT: 3,60 min); ¹H RNM (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.48 (d, *J* = 5.2, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.71 (d, *J* = 8.5, 1 H), 7.61 - 7.53 (m, 4H), 7.20 (d, *J* = 8.4, 1 H), 7.13 (d, *J* = 8.4, 1 H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.83 (s, 3H); MS (*m/z*) 392 [M + H]⁺, RT: 3,3 min.

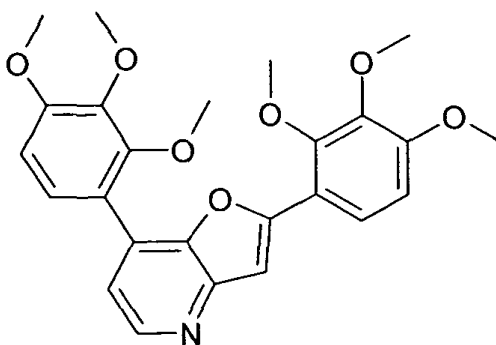
20

7-Cloro-2-(4-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina



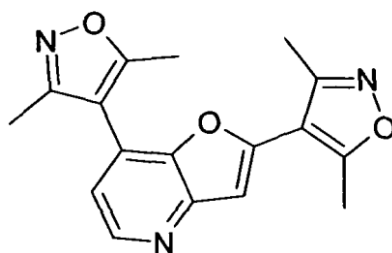
5 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-metoxifenil-borónico (44,86 mg; 0,30 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (47 mg, 65%). (HPLC (método F): 99%, RT: 3,90 min); MS (m/z) 260 $[M + H]^+$, RT: 3,9 min.

2,7-bis-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B40")



10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 2,3,4-trimetoxi-fenilborónico (83,45 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluoro-fenilborónico y se obtuvo como un sólido ceroso de color naranja (28 mg, 17%). (HPLC (método F): 84%, RT: 4,09 min); 1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.49 (d, $J = 5.0$, 1 H), 7.55 (d, $J = 8.9$, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.35 (d, $J = 8.7$, 1 H), 7.30 (d, $J = 5.0$, 1 H), 7.01 (d, $J = 8.7$, 1 H), 6.98 (d, $J = 9.0$, 1 H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (s, 3H); MS (m/z) 452 $[M + H]^+$, RT: 3,5 min.

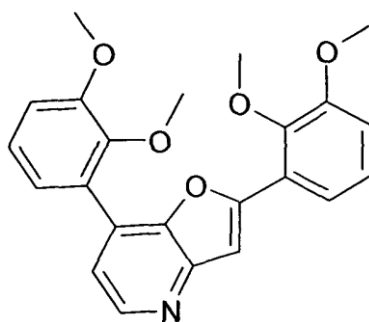
2,7-bis-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina ("B41")



15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido (3,5-dimetilisoxazol-4-il)borónico (55,47 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color marrón (9 mg, 8%). (HPLC (método F): 95%, RT: 3,18 min); 1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.60 (d, $J = 4.9$, 1 H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.27 (s, 3H); MS (m/z) 310 $[M + H]^+$, RT: 3,0 min.

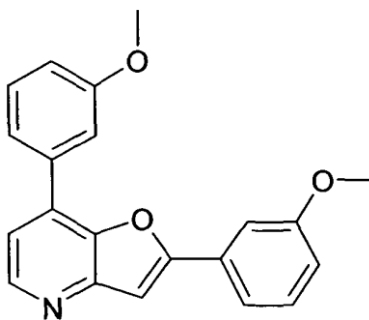
20

2,7-bis-(2,3-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B42")



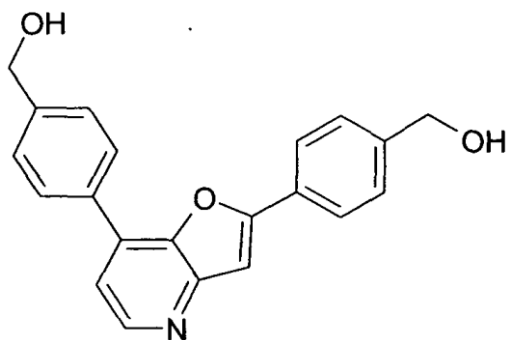
5 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 2,3-dimetoxifenil-borónico (57,30 mg; 0,31 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color marrón (14 mg, 12%). (HPLC (método F): 89%, RT: 4,10 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.55 (d, J = 4.9, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.38 (dd, J = 7.6, 1.8, 1H), 7.34 (d, J = 5.0, 1H), 7.28 - 7.23 (m, 2H), 7.21 - 7.13 (m, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (s, 6H), 3.64 (s, 3H); MS (m/z) 392 [$M + H$] $^+$, RT: 3,7 min.

2,7-bis-(3-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina ("B43")



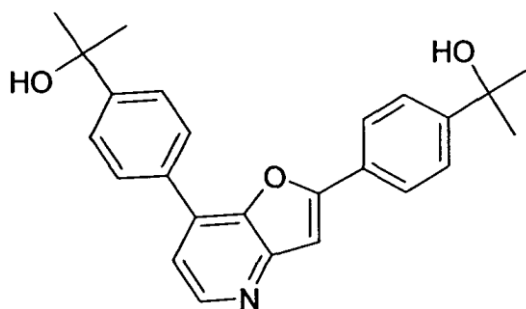
10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3-metoxifenil-borónico (59,81 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo un sólido de color marrón (7 mg, 6%). (HPLC (método F): 76%, RT: 4,16 min); MS (m/z) 332 [$M + H$] $^+$, RT: 4,1 min.

{4-[2-(4-Hidroximetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-metanol ("B44")



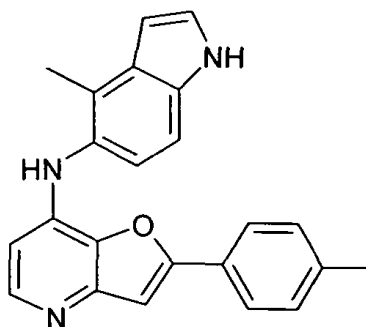
15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-(hidroximetil)-fenilborónico (59,81 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (7 mg, 6%). (HPLC (método F): 81%, RT: 3,05 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.55 (d, J = 5.0, 1H), 8.08 (d, J = 8.2, 2H), 7.99 (d, J = 8.2, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.61 - 7.56 (m, 3H), 7.50 (d, J = 8.0, 2H), 5.31 (q, J = 5.6, 2H), 4.62 (d, J = 5.4, 2H), 4.58 (d, J = 5.4, 2H); MS (m/z) 332 [$M + H$] $^+$, RT: 2,4 min.

2-(4-{2-[4-(1-Hidroximetil-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-fenil)-propan-2-ol ("B45")



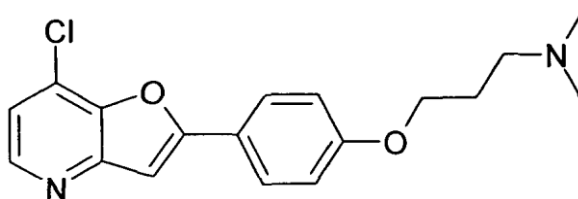
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido (4-(2-hidroxiopropan-2-il)fenil)borónico (70,85 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido beige (19 mg, 14%). (HPLC (método F): 88%, RT: 3,55 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.55 (d, J = 5.0, 1 H), 8.06 (d, J = 8.3, 2H), 7.96 (d, J = 8.3, 2H), 7.73 (d, J = 8.3, 2H), 7.68 - 7.62 (m, 3H), 7.58 (d, J = 5.1, 1 H), 5.13 (s, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.47 (s, 6H); MS (m/z) 388 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,2 min.

(4-Metil-1H-indol-5-il)-(2-p-tolil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B46")



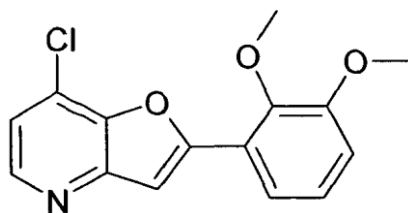
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(4-metilfenil)furo[3,2-b]piridina (27,00 mg; 0,11 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (17,01 mg; 0,12 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (19 mg, 48%). (HPLC (método F): 95%, RT: 4,21 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.14 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.94 (d, J = 5.5, 1H), 7.85 (d, J = 8.1, 2H), 7.38 (t, J = 2.7, 1 H), 7.35 (s, 1 H), 7.33 - 7.27 (m, 3H), 7.00 (d, J = 8.4, 1H), 6.52 (s, 1 H), 6.09 (d, J = 5.5, 1 H), 2.37 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 354 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,1 min.

{3-[4-(7-Cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-propil}-dimetil-amina ("C4a")



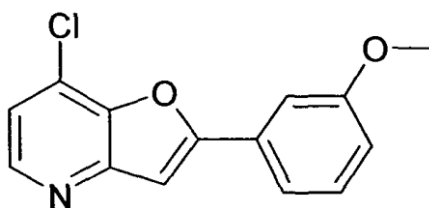
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 2-(4-[3-(dimetil-amino)propoxi]fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (120,14 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico. El material se purificó a continuación mediante formación de una sal de HCl. El residuo se disolvió en 1 mL MeOH, y se añadió 1N HCl en Et2O (1 mL) con agitación. La mezcla se agitó durante 10 min. y se añadió Et2O (5 mL). El precipitado resultante de color amarillo se recogió mediante filtración para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color amarillo. (45 mg, 34%). (HPLC (método F): X%, RT: X min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 10.22 (s, 1 H), 8.44 (d, J = 5.3, 1H), 7.97 (d, J = 8.9, 2H), 7.63 (s, 1 H), 7.49 (d, J = 5.3, 1 H), 7.14 (d, J = 8.9, 2H), 4.16 (t, J = 6.1, 2H), 3.23 (dd, J = 15.7, 5.7, 2H), 2.79 (d, J = 4.9, 6H), 2.21 - 2.13 (m, 2H); MS (m/z) 331 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 2,7 min.

7-Cloro-2-(2,3-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina



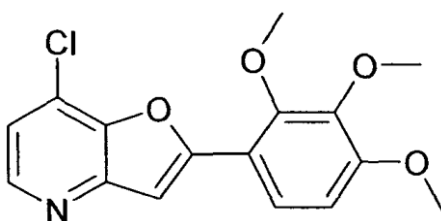
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 2,3-dimetoxi-fenilborónico (57,30 mg; 0,31 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (49 mg, 60%). (HPLC (método F): 92%, RT: 4,21 min); MS (m/z) 290 $[M + H]^+$, RT: 3,9 min.

5 7-Cloro-2-(3-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina



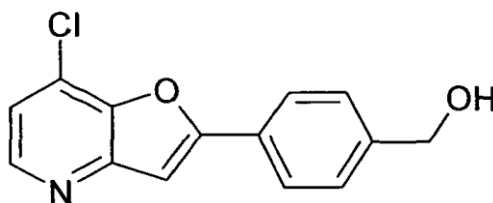
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 3-metoxifenil-borónico (59,81 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (69 mg, 74%). (HPLC (método F): 64%, RT: 4,26 min); MS (m/z) 260 $[M + H]^+$, RT: 3,9 min.

10 7-Cloro-2-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina



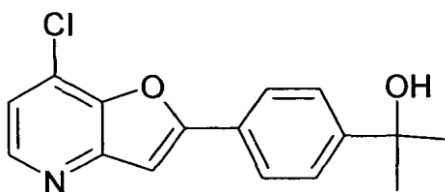
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 2,3,4-trimetoxi-fenilborónico (83,45 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (68 mg, 59%). (HPLC (método F): 96%, RT: 3,94 min); MS (m/z) 320 $[M + H]^+$, RT: 3,8 min.

15 [4-(7-Cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-metanol



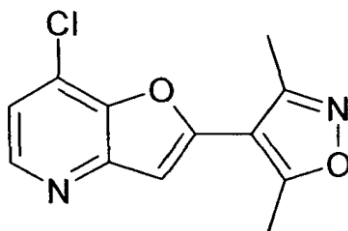
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido 4-(hidroximetil)-fenilborónico (59,81 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (32 mg, 35%). (HPLC (método F): 81%, RT: 3.15 min); MS (m/z) 260 $[M + H]^+$, RT: 2,9 min.

20 2-[4-(7-Cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-propan-2-ol



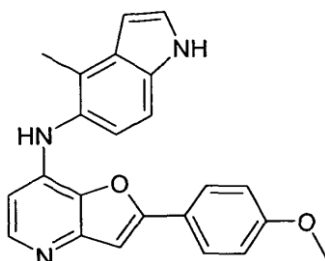
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido (4-(2-hidroxipropan-2-il)fenil)borónico (70,85 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (54 mg, 52%). (HPLC (método F): 93%, RT: 3,66 min); MS (m/z) 288 $[M + H]^+$, RT: 3,4 min.

7-Cloro-2-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina



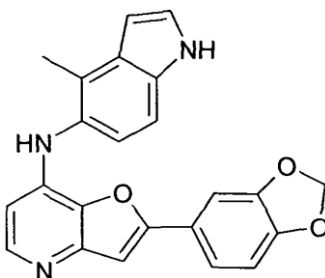
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido (3,5-dimetilisoxazol-4-il)borónico (55,47 mg; 0,39 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color blanco (45 mg, 51%). (HPLC (método F): 73%, RT: 3,65 min); MS (m/z) 249 $[M + H]^+$, RT: 3,4 min.

[2-(4-Metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B47")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(4-metoxifenil)furo[3,2-b]piridina (30,10 mg; 0,12 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (17,79 mg; 0,12 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (27 mg, 64%). (HPLC (método F): 93%, RT: 4,07 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.14 (s, 1 H), 8.49 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 5.5, 1 H), 7.90 (d, J = 8.8, 2H), 7.38 (t, J = 2.7, 1 H), 7.30 (d, J = 8.4, 1H), 7.27 (s, 1 H), 7.06 (d, J = 8.9, 2H), 7.00 (d, J = 8.5, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.06 (d, J = 5.5, 1 H), 3.83 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 370 $[M + H]^+$, RT: 3,9 min.

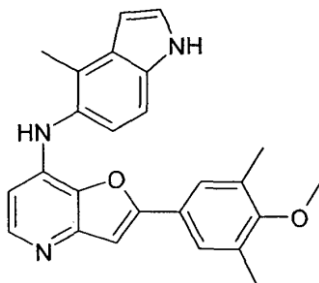
(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-furo[3,2-b]piridin-7-il)-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B48")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 2-(1,3-benzodioxol-5-il)-7-clorofuro[3,2-b]piridina (32,50 mg; 0,12 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamine (18,23 mg; 0,12 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-

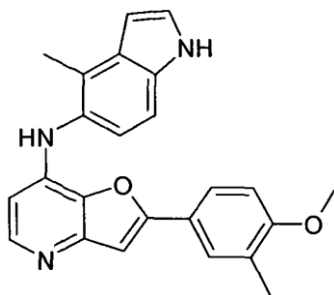
benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (22 mg, 49%). (HPLC (método F): 99%, RT: 4,01 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.14 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.93 (d, $J = 5.5$, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 1 H), 7.37 (t, $J = 2.6$, 1 H), 7.30 (t, $J = 4.0$, 2H), 7.02 (dd, $J = 18.7$, 8.3, 2H), 6.52 (s, 1 H), 6.10 (s, 2H), 6.07 (d, $J = 5.5$, 1 H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 384 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,8 min.

5 [2-(4-Metoxi-3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B49")



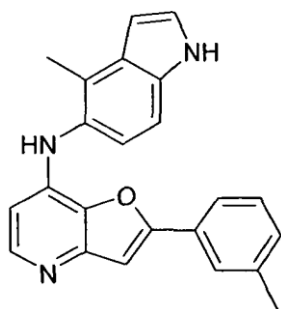
10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(4-metoxi-3,5-dimetilfenil)furo[3,2-b]piridina (28,90 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1H-indol-5-ilamina (15,42 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color blanco (22 mg, 56%). (HPLC (método F): 99%, RT: 4,37 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.15 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.94 (d, $J = 5.5$, 1H), 7.54 (s, 2H), 7.38 (t, $J = 2.7$, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3$, 1 H), 7.25 (s, 1 H), 7.00 (d, $J = 8.4$, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.14 (d, $J = 5.5$, 1 H), 3.69 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.25 (s, 6H); MS (m/z) 398 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,2 min.

[2-(4-Metoxi-3-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B50")



15
20 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(4-metoxi-3-metilfenil)furo[3,2-b]piridina (29,40 mg; 0,11 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1H-indol-5-ilamina (16,49 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (30 mg, 73%). (HPLC (método F): 97%, RT: 4,34 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.14 (s, 1 H), 8.49 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 5.5$, 1 H), 7.77 (d, $J = 8.6$, 1 H), 7.66 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.30 (d, $J = 8.4$, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (dd, $J = 17.9$, 8.5, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.09 (d, $J = 5.5$, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.18 (s, 3H); MS (m/z) 384 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,2 min.

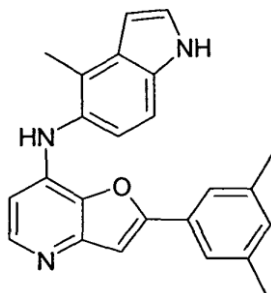
(4-Metil-1 H-indol-5-il)-(2-m-tolil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina ("B51")



25 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(3-metilfenil)furo[3,2-b]piridina (23,00 mg; 0,09 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (14,49 mg; 0,10 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-

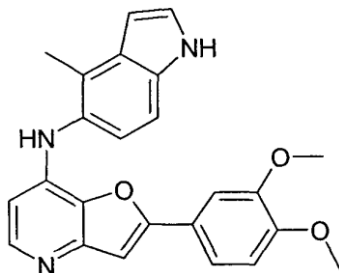
ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (22 mg, 67%). (HPLC (método F): 99%, RT: 4,24 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.15 (s, 1H), 8.55 (s, 1 H), 7.96 (d, $J = 5.5$, 1 H), 7.75 (d, $J = 7.5$, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.44 - 7.34 (m, 3H), 7.31 (d, $J = 8.3$, 1 H), 7.22 (d, $J = 7.3$, 1 H), 7.01 (d, $J = 8.4$, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.13 (d, $J = 5.5$, 1 H), 2.36 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); MS (m/z) 354 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, RT: 4,1 min.

5 [2-(3,5-Dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B52")



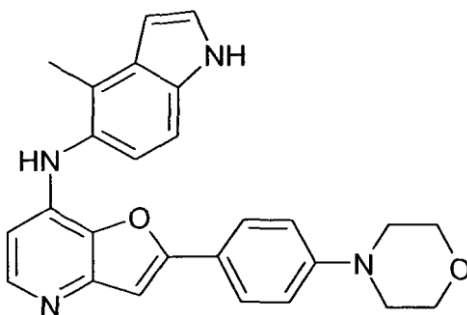
10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(3,5-dimetilfenil)furo[3,2-b]piridina (26,00 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (15,49 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (25 mg, 67%). (HPLC (método F): 96%, RT: 4,45 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.15 (s, 1 H), 8.54 (s, 1 H), 7.95 (d, $J = 5.5$, 1 H), 7.50 (s, 2H), 7.38 (t, $J = 2.7$, 1 H), 7.33 (s, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.4$, 1 H), 7.08 - 6.95 (m, 2H), 6.52 (s, 1 H), 6.14 (d, $J = 5.5$, 1 H), 2.36 (s, 3H), 2.30 (s, 6H); MS (m/z) 368 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, RT: 4,3 min.

[2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B53")



15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (29,50 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (15,63 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (23 mg, 57%). (HPLC (método F): 92%, RT: 3,82 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.13 (s, 1 H), 8.50 (s, 1H), 7.94 (d, $J = 5.5$, 1H), 7.52 (dd, $J = 8.4$, 1.8, 1 H), 7.38 (dd, $J = 10.5$, 7.8, 2H), 7.31 (t, $J = 4.1$, 2H), 7.06 (d, $J = 8.5$, 1 H), 7.01 (d, $J = 8.5$, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.12 (d, $J = 5.5$, 1 H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); MS (m/z) 400 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, RT: 3,6 min.

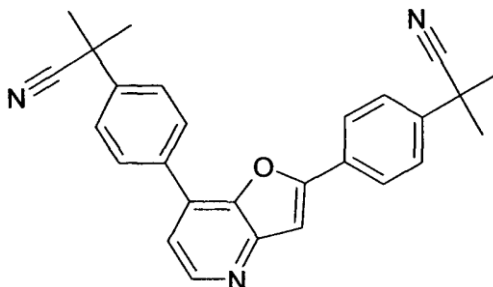
(4-Metil-1H-indol-5-il)-[2-(4-morfolin-4-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B54")



25 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(4-morfolin-4-ilfenil)furo[3,2-b]piridina (31,20 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (15,22 mg; 0,10 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-

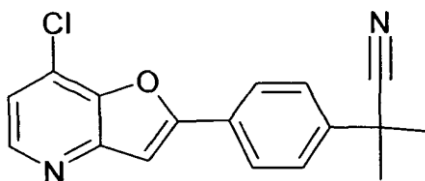
ona, y se obtuvo como un sólido de color amarillo (16 mg, 38%). (HPLC (método F): 94%, RT: 3.97 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.13 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 7.90 (d, $J = 5.4$, 1H), 7.82 (d, $J = 8.9$, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.30 (d, $J = 8.3$, 1H), 7.18 (s, 1 H), 7.04 (d, $J = 9.0$, 2H), 7.00 (d, $J = 8.4$, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.04 (d, $J = 5.5$, 1 H), 3.79 - 3.73 (m, 4H), 3.26 - 3.20 (m, 4H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 425 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,8 min.

5 2-(4-{2-[4-(Ciano-dimetil-metil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-2-metil-propionitrilo ("B55")



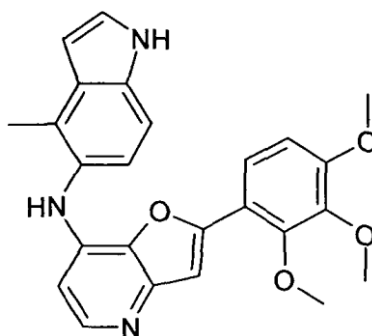
10 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido [4-(1-ciano-1-metiletil)fenil]borónico (148,80 mg; 0,79 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un aceite de color amarillo (30 mg, 10%). (HPLC (método F): 76%, RT: 4,30 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 8.60 (d, $J = 5.1$, 1 H), 8.20 (d, $J = 8.4$, 2H), 8.10 (d, $J = 8.5$, 2H), 7.80 (d, $J = 8.5$, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.72 (d, $J = 8.5$, 2H), 7.65 (d, $J = 5.1$, 1 H), 1.78 (s, 6H), 1.74 (s, 6H); MS (m/z) 406 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,4 min.

2-[4-(7-Cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-2-metil-propionitrilo



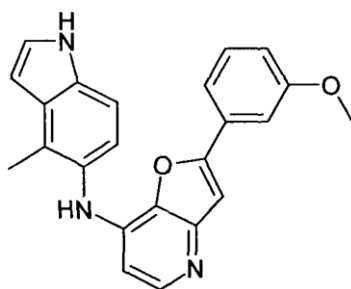
15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando ácido [4-(1-ciano-1-metiletil)fenil]borónico (148,80 mg; 0,79 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color blanco (127 mg, 60%). (HPLC (método F): 72%, RT: 4,38 min); MS (m/z) 297 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,4 min.

(4-Metil-1H-indol-5-il)-[2-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina ("B56")



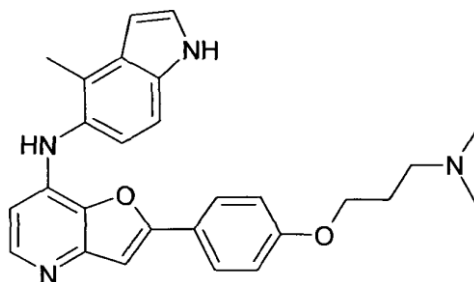
20 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(2,3,4-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (34,40 mg; 0,11 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (16,51 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (8 mg, 13%). (HPLC (método F): 97%, RT: 3,99 min); ^1H RNM (500 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 8.35 (s, 1 H), 8.08 (d, $J = 5.5$, 1 H), 7.67 (d, $J = 8.8$, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 7.15 (d, $J = 8.5$, 1 H), 6.76 (d, $J = 8.9$, 1 H), 6.62 (s, 1 H), 6.23 (d, $J = 5.6$, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.48 (s, 3H); MS (m/z) 430 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 3,0 min.

[2-(3-Metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B57")



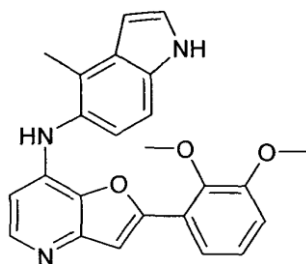
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(3-metoxifenil)furo[3,2-b]piridina (29,70 mg; 0,11 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (17,56 mg; 0,12 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (25 mg, 59%). (HPLC (método F): 98%, RT: 3,96 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.15 (s, 1 H), 8.58 (s, 1 H), 7.96 (d, J = 5.4, 1 H), 7.55 (d, J = 7.6, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.47 (s, 1 H), 7.42 - 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, J = 8.4, 1 H), 7.01 (d, J = 8.5, 1H), 6.98 (d, J = 8.0, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.12 (d, J = 5.4, 1 H), 3.79 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 370 [$M + H$] $^+$, RT: 3,8 min.

{2-[4-(3-dimetilamino-propoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B58")



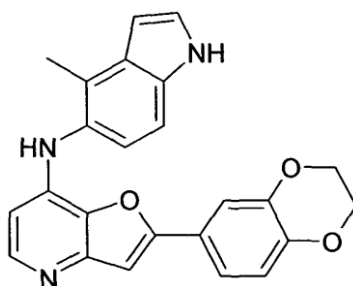
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 3-[4-(7-clorofuro[3,2-b]piridin-2-il)fenoxi]-N,N-dimetilpropan-1-amina (28,90 mg; 0,08 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1H-indol-5-ilamina (12,08 mg; 0,08 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (11 mg, 33%). (HPLC (método F): 93%, RT: 3,08 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.15 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.92 (d, J = 5.5, 1H), 7.89 (d, J = 8.8, 2H), 7.38 (s, 1 H), 7.30 (d, J = 8.5, 1 H), 7.26 (s, 1 H), 7.04 (d, J = 8.9, 2H), 7.00 (d, J = 8.3, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.05 (d, J = 5.5, 1 H), 4.07 (t, J = 6.4, 2H), 2.40 - 2.33 (m, 5H), 2.15 (s, 6H), 1.90 - 1.84 (m, 2H); MS (m/z) 441 [$M + H$] $^+$, RT: 2,4 min.

[2-(2,3-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B59")



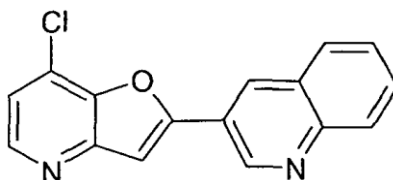
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(2,3-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (30,00 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (15,89 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (15 mg, 37%). (HPLC (método F): 99%, RT: 4,00 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.16 (s, 1 H), 8.59 (s, 1 H), 7.97 (d, J = 5.5, 1 H), 7.60 (d, J = 7.6, 1 H), 7.43 - 7.36 (m, 1 H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 7.20 - 7.11 (m, 2H), 7.00 (d, J = 8.5, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.10 (d, J = 5.5, 1 H), 3.88 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 400 [$M + H$] $^+$, RT: 3.3 min.

[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B60")



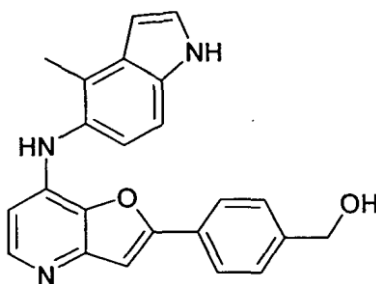
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)furo[3,2-b]piridina (28,50 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1H-indol-5-ilamina (15,21 mg; 0,10 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (22 mg, 55%). (HPLC (método F): 96%, RT: 3,96 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.15 (s, 1 H), 8.52 (s, 1H), 7.92 (d, J = 5.5, 1 H), 7.54 (d, J = 1.8, 1 H), 7.46 (d, J = 8.5, 1 H), 7.41 - 7.34 (m, 1 H), 7.34 - 7.26 (m, 2H), 6.98 (dd, J = 14.6, 8.5, 2H), 6.51 (s, 1 H), 6.05 (d, J = 5.4, 1 H), 4.31 (s, 4H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 398 [$M + H$] $^+$, RT: 3,9 min.

10 3-(7-clorofuro[3,2-b]piridin-2-il)quinolina



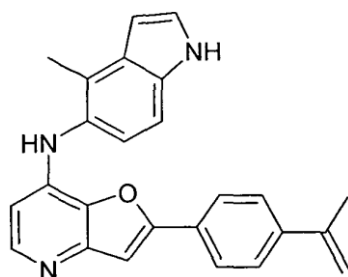
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)quinolina (150,63 mg; 0,59 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color hueso (35 mg, 23%). (HPLC (método F): 94%, RT: 3,57 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 9.54 (s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.52 (s, 1 H), 8.20 (m, 1 H), 8.08 (s, 2H), 7.85 (m, 1 H), 7.71 (m, 1 H), 7.59 (m, 1 H); MS (m/z) 281 [$M + H$] $^+$, RT: 3,4 min.

{4-[7-(4-Metil-1H-indol-5-ilamino)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-metanol ("B61")



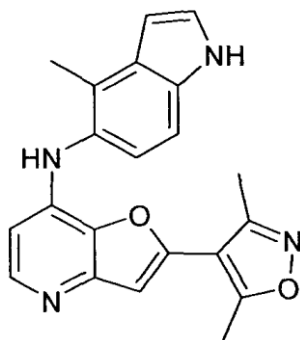
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando [4-(7-clorofuro[3,2-b]piridin-2-il)fenil]metanol (20,40 mg; 0,08 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (12,06 mg; 0,08 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (8 mg, 28%). (HPLC (método F): 97%, RT: 3,30 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.14 (s, 1 H), 8.54 (s, 1 H), 7.94 (d, J = 5.4, 1H), 7.91 (d, J = 8.2, 2H), 7.42 (d, J = 8.1, 2H), 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.3, 1 H), 7.00 (d, J = 8.4, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.09 (d, J = 5.4, 1 H), 5.26 (s, 1 H), 4.55 (d, J = 5.6, 2H), 2.36 (s, 3H); MS (m/z) 370 [$M + H$] $^+$, RT: 3.2 min.

[2-(4-Isopropenil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B62")



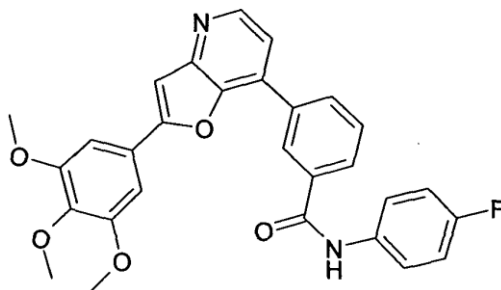
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 2-[4-(7-clorofuro[3,2-b]piridin-2-il)fenil]propan-2-ol (29,50 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1 H-indol-5-ilamina (15,74 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (26 mg, 66%). (HPLC (método F): 93%, RT: 4,44 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.14 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 7.99 - 7.90 (m, 3H), 7.62 (d, J = 8.5, 2H), 7.44 (s, 1 H), 7.38 (t, J = 2.7, 1 H), 7.31 (d, J = 8.4, 1 H), 7.01 (d, J = 8.4, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.09 (d, J = 5.5, 1H), 5.55 (s, 1H), 5.18 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.16 (s, 3H); MS (m/z) 380 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, RT: 4.4 min.

[2-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina ("B63")



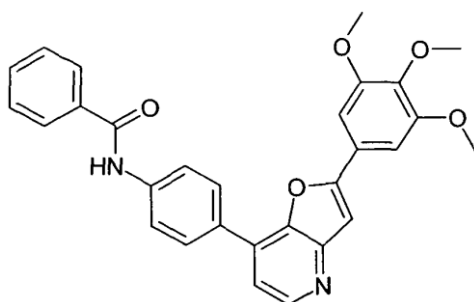
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento E utilizando 7-cloro-2-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)furo[3,2-b]piridina (25,10 mg; 0,10 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina, y 4-metil-1H-indol-5-ilamina (15,49 mg; 0,11 mmol; 1,05 eq.) en lugar de 6-amino-2,2-difluoro-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona, y se obtuvo como un sólido de color beige (19 mg, 52%). (HPLC (método F): 99%, RT: 3,49 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 11.13 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.98 (d, J = 5.5, 1H), 7.37 (t, J = 2.7, 1 H), 7.29 (d, J = 8.5, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 6.99 (d, J = 8.4, 1 H), 6.51 (s, 1 H), 6.17 (d, J = 5.5, 1 H), 2.52 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (m/z) 359 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, RT: 3,4 min.

N-(4-fluoro-fenil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida ("B64")



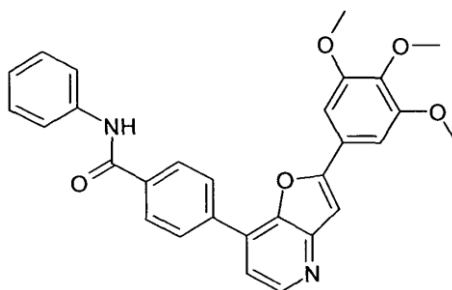
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y ácido 3-(4-fluorofenil)aminocarbonilfenilborónico (40,10 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color blanco (57 mg, 81%). (HPLC (método F): 87%, RT: 4,33 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 10.51 (s, 1H), 8.96 (s, 1 H), 8.67 - 8.58 (m, 1H), 8.34 (d, J = 7.4, 1H), 8.15 (d, J = 7.4, 1 H), 7.88 - 7.74 (m, 5H), 7.38 (s, 2H), 7.24 (t, J = 7.8, 2H), 3.87 (s, 6H), 3.77 - 3.68 (m, 3H); MS (m/z) 499 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, RT: 4,3 min.

N-[4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil]-benzamida ("B65")



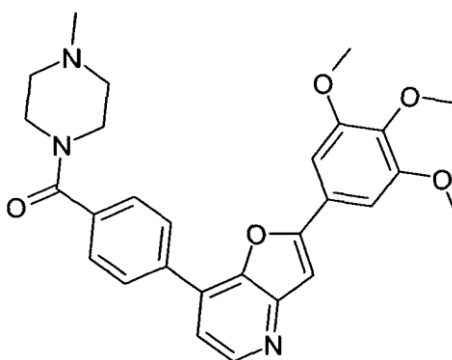
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y ácido 4-benzamidofenilborónico (37,32 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (55 mg, 81%). (HPLC (método F): 94%, RT: 4,14 min); MS (m/z) 481 [$M + H$]⁺, RT: 4,1 min.

N-fenil-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida ("B66")



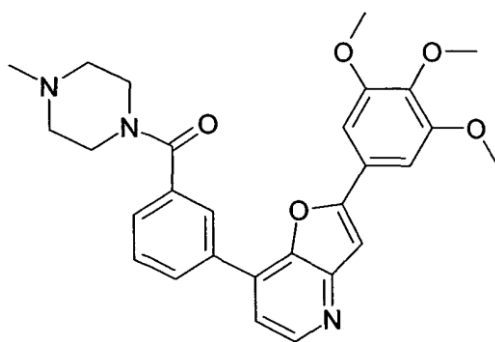
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y ácido 4-fenilaminocarbonilfenil-borónico (37,32 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo (68 mg, 100%). (HPLC (método F): 77%, RT: 4,21 min); ¹H RNM (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 10.41 (s, 1H), 8.65 - 8.56 (m, 1 H), 8.30 (d, J = 7.9, 2H), 8.21 (d, J = 8.5, 2H), 7.85 - 7.76 (m, 3H), 7.70 (dd, J = 3.9, 1.2, 1 H), 7.38 (t, J = 7.6, 2H), 7.34 (s, 2H), 7.13 (t, J = 7.4, 1 H), 3.92 (s, 6H), 3.79 - 3.70 (m, 3H); MS (m/z) 481 [$M + H$]⁺, RT: 4,2 min.

(4-metil-piperazin-1-il)-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-metanona ("B67")



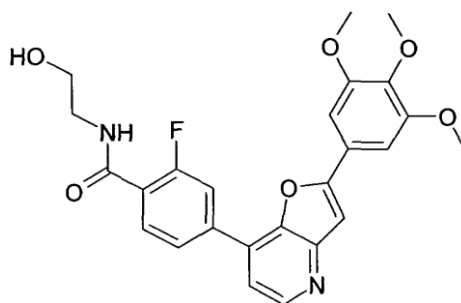
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y (4-metilpiperazin-1-il)[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano-2-il)fenil]metanona (51,12 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (57 mg, 84%). (HPLC (método F): 98%, RT: 2,70 min); ¹H RNM (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.59 (dd, J = 5.1, 1.5, 1 H), 8.25 - 8.16 (m, 2H), 7.77 (d, J = 1.5, 1 H), 7.69 - 7.61 (m, 3H), 7.32 (d, J = 1.4, 2H), 3.91 (d, J = 1.3, 6H), 3.74 (d, J = 1.5, 3H), 3.71 - 3.57 (m, 2H), 3.46 - 3.35 (m, 2H), 2.43-2.26 (m, 4H), 2.21 (s, 3H); MS (m/z) 488 [$M + H$]⁺, RT: 2,7 min.

(4-metil-piperazin-1-il)-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-metanona ("B68")



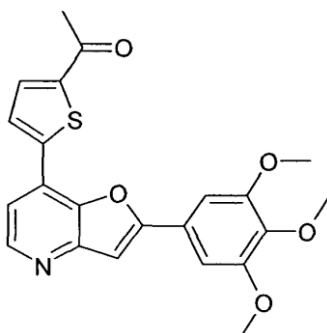
El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y éster pinacol del ácido 3-(4-metilpiperazin-1-carbonil)-bencenoborónico (51,12 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color beige (45 mg, 66%). (HPLC (método F): 95%, RT: 2,74 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.58 (dd, J = 5.1, 0.7, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.23 - 8.15 (m, 1 H), 7.76 (d, J = 0.7, 1 H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 7.6, 1 H), 7.32 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.74 (d, J = 0.7, 3H), 3.69 - 3.55 (m, 2H), 3.48 - 3.36 (m, 2H), 2.43 - 2.23 (m, 4H), 2.19 (s, 3H); MS (m/z) 488 [$M + H$] $^+$, RT: 2,7 min.

2-fluoro-N-(2-hidroxi-etil)-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida ("B69")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y ácido 3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)-carbamoil]bencenoborónico (35,14 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido de color amarillo claro (32 mg, 48%). (HPLC (método F): 99%, RT: 3,09 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.60 (dd, J = 5.1, 1.8, 1H), 8.38 (s, 1 H), 8.12 - 8.06 (m, 2H), 7.89 (t, J = 7.9, 1 H), 7.79 (d, J = 1.8, 1 H), 7.71 (dd, J = 5.1, 1.8, 1 H), 7.33 (d, J = 1.7, 2H), 4.80 - 4.73 (m, 1 H), 3.92 (d, J = 1.7, 6H), 3.74 (d, J = 1.8, 3H), 3.57-3.51 (m, 2H), 3.37 (dd, J = 12.0, 6.1, 2H); MS (m/z) 467 [$M + H$] $^+$, RT: 3,0 min.

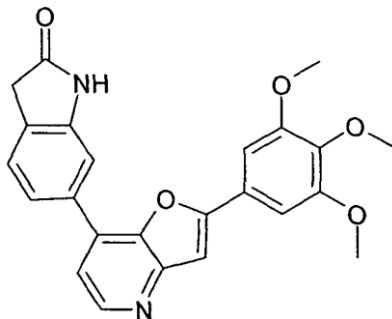
1-[5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-tiofen-2-il]-etanona ("B70")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento C utilizando 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina (45,00 mg; 0,14 mmol; 1,00 eq.) en lugar de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina, y ácido 5-acetil-2-tiofenoborónico (26,32 mg; 0,15 mmol; 1,10 eq.) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico y se obtuvo como un sólido amarillo (15 mg, 26%). (HPLC (método F): 88%, RT: 3,84 min); ^1H RNM (500 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.56 (d, J = 5.1, 1 H), 8.22 (d, J = 4.0, 1 H), 8.12 (d, J = 3.8, 1 H), 7.79 (d, J = 1.0, 1 H), 7.78 (d, J = 5.1, 1 H), 7.40 (s, 2H), 3.94 (s, 6H), 3.76 (d, J = 0.9, 3H), 2.63 (s, 3H); MS (m/z) 410 [$M + H$] $^+$, RT: 2,5 min.

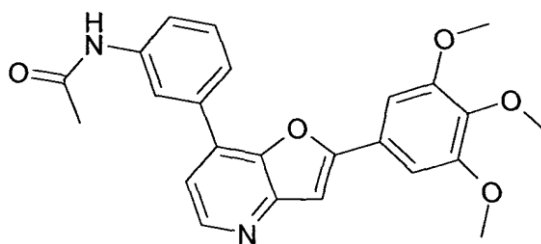
Procedimiento I

6-(2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il)indolin-2-ona ("B71 ")



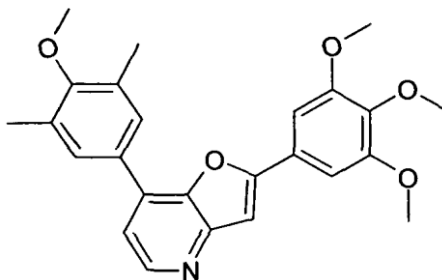
5 A un tubo de 5,0 mL con barra de agitación se añadió 7-cloro-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)furo[3,2-b]piridina (60,00 mg; 0,19 mmol; 1,00 eq.), diacetato de paladio (4,21 mg; 0,02 mmol; 0,10 eq.), dicitohexilo (2',6'-dimetoxi-bifenil-2-il) fosfina (15,41 mg; 0,04 mmol; 0,20 eq.), carbonato de cesio (0,05 ml; 0,56 mmol; 3,00 eq.) y 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato (62,40 mg; 0,23 mmol; 1,20 eq.) en dioxano (2,00 ml) y agua (0,25 ml). La mezcla se agitó a 100 °C durante 12 h antes de enfriarla a temperatura ambiente y fue purificada mediante HPLC-prep de Waters para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color verde (3,9 mg, 5%). (HPLC (método F): 99%); ¹H RNM (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 10.66 (s, 1H), 8.58 (d, *J* = 5.5Hz, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.68 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1 H), 7.63 (d, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.33 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 3.61 (s, 2H); MS (*m/z*) 417 [M + H]⁺, RT: 3,5 min.

N-(3-(2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il)fenil)acetamida ("B72")



15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido [3-(acetilamino)-fenil]borónico (40,30 mg; 0,23 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato y se obtuvo como un sólido de color amarillo verdoso (39,1mg, 49.3%). (HPLC (método F): 99%); ¹H RNM (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 10.27 (s, 1 H), 9.00 (dd, *J* = 1.8, 1,8 Hz, 1 H), 8.62 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.74-7.71 (m, 2H), 7.58-7.50 (m, 2H), 7.45 (s, 2H), 7.33 (s, 2H), 3.97 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 2.09 (s, 3H); MS (*m/z*) 419 [M + H]⁺, RT: 3.6 min.

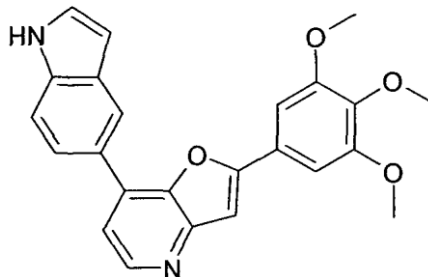
7-(4-metoxi-3,5-dimetilfenil)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina ("B73")



25 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido (4-metoxi-3,5-dimetilfenil)borónico (34,45 mg; 0,19 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato y se obtuvo como un sólido de color amarillo verdoso (35,0 mg, 51,8%). (HPLC (método F): 99%); ¹H RNM (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.62 (d, *J* = 6.0Hz, 1 H), 7.96 (s, 2H), 7.83 (s, 1

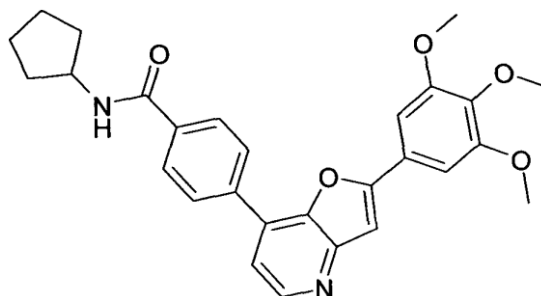
H), 7.78 (d, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 7.40 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 2.37 (s, 6H); MS (m/z) 420 $[M + H]^+$, RT: 4,6 min.

7-(1H-Indol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina ("B74")



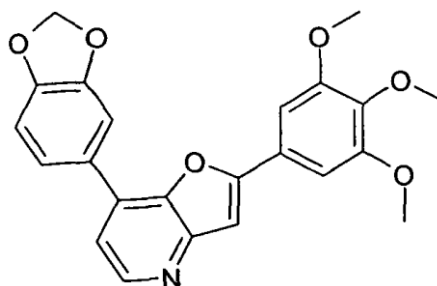
- 5 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido 1H-indol-5-ilborónico (24,16 mg; 0,15 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetil-propil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato y se obtuvo como un sólido de color amarillo verdoso (13,0 mg, 23,6%). (HPLC (método F): 99%); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 11.50 (s, 1 H), 8.65 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 8.54 (s, 1 H), 7.95 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1 H), 7.89(d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.67(d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.51 (dd, $J = 2.9, 2.9$ Hz, 1 H), 7.41 (s, 2H), 6.64 (m, 1 H), 3.97 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 2.09 (s, 3H); MS (m/z) 401 $[M + H]^+$, RT: 3,9 min.

N-Ciclopentil-4-(2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il)benzamida ("B75")



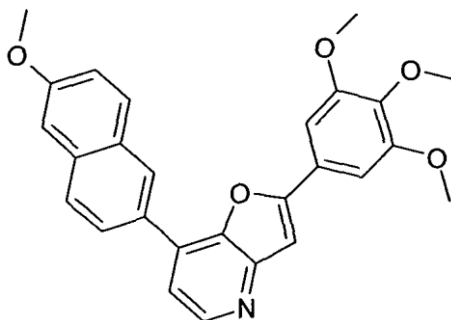
- 15 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido {4-[(ciclopentilamino)-arbolil]fenil}borónico (34,99 mg; 0,15 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il)boronato y se obtuvo como un sólido de color amarillo verdoso (36,9 mg, 57,5%). (HPLC (método F): 99%); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.64 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 8.49 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 8.23 (dd, $J = 6.6, 1.8$ Hz, 2H), 8.10 (dd, $J = 6.6, 1.8$ Hz, 2H), 7.83 (s, 1 H), 7.75(d, $J = 5.2$ Hz, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 4.28 (m, 1 H), 3.92 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 1.91 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.57 (m, 4H); MS (m/z) 473 $[M + H]^+$, RT: 4,3 min.

- 20 7-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina ("B76")



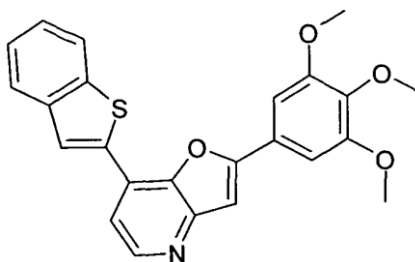
- 25 El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido 1,3-benzodioxol-5-ilborónico (24,91 mg; 0,15 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato y se obtuvo como un sólido de color amarillo verdoso (27,5 mg, 53,7%). (HPLC (método F): 99%); ^1H RNM (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] 8.56 (d, $J = 5.2$ Hz, 1 H), 7.78 - 7.76 (m, 2H), 7.72 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.67 (d, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 7.32 (s, 2H), 7.22 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.17 (s, 2H), 3.91 (s, 6H), 3.74 (s, 3H); MS (m/z) 406 $[M + H]^+$, RT: 4.1 min.

7-(6-Metoxinaftalen-2-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina ("B77")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido (6-metoxi-2-naftil)borónico (30,33 mg; 0,15 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato y se obtuvo como un sólido de color blanco (17,5 mg, 31,4%). (HPLC (método F): 99%); ^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 8.74 (s, 1 H), 8.59 (d, $J = 5.2\text{ Hz}$, 1 H), 8.20 (dd, $J = 8.4, 1.6\text{ Hz}$, 1 H), 8.06 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, 1 H), 8.02 (d, $J = 8.8, 1\text{ Hz}$, 1 H), 7.78 (s, 1H), 7.72 (d, $J = 5.1\text{ Hz}$, 2H), 7.45 (d, $J = 2.5\text{ Hz}$, 1 H), 7.37 (s, 2H), 7.27 (dd, $J = 8.8, 2.6\text{ Hz}$, 1H), 3.933 (s, 6H), 3.928 (s, 3H), 3.74 (s, 3H); MS (m/z) 442 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4,7 min.

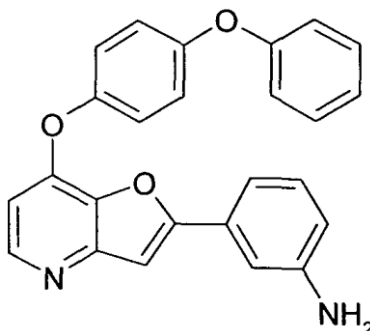
7-(benzo[b]tiofen-2-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina ("B78")



El compuesto del título se preparó mediante el procedimiento I utilizando ácido 1-benzotien-2-ilborónico (26,72 mg; 0,15 mmol; 1,20 eq.) en lugar de 2-hidroxi-1,1,2-trimetilpropil hidrógeno (2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-il) boronato y se obtuvo como un sólido de color amarillo (8,6 mg, 15,2%). (HPLC (método F): 99%); ^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] 8.60 (d, $J = 5.2, 1\text{ H}$), 8.57 (s, 1 H), 8.14 (m, 1 H), 8.05 (m, 1 H), 7.84 (s, 1 H), 7.77 (d, $J = 5.2, 1\text{ H}$), 7.50 (m, 2H), 7.45 (s, 1 H), 3.97(s, 6H), 3.80(s, 3H); MS (m/z) 418 $[\text{M} + \text{H}]^+$, RT: 4.8 min.

Procedimiento K

3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]anilina ("B79")



3-(7-Clorofuro[3,2-b]piridin-2-il)anilina

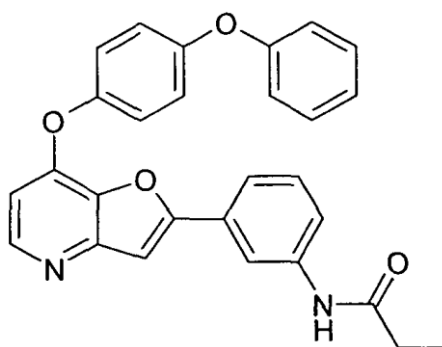
A un vial para microondas de 20-mL se añadió 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina (500,00 mg; 1,79 mmol), 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (431,19 mg; 1,97 mmol), acetato de paladio(ii) (20,08 mg; 0,09 mmol), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenil (73,45 mg; 0,18 mmol), y carbonato de potasio (741,81 mg; 5,37 mmol). Los reactivos fueron suspendidos en dioxano (6,00 ml) y agua (0,60 ml) y se pusieron en un reactor de microondas a 150 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se

concentró. La mezcla cruda fue purificada utilizando cromatografía en columna de Biotage (50-100 % EtOAc/Hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color amarillo (88,20 mg, 20 %).

3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]anilina

5 A un vial para microondas de 10-mL se añadió 3-(7-clorofuro[3,2-b]piridin-2-il)anilina (88,20 mg; 0,36 mmol), 4-fenoxifenol (100,68 mg; 0,54 mmol), y carbonato de cesio (352,35 mg, 1,08 mmol). Los reactivos fueron suspendidos en DMF (5,00 ml) y se pusieron en el reactor de microondas a 160 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. Se añadieron agua y salmuera a la mezcla de reacción que a continuación se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. La mezcla cruda fue purificada utilizando cromatografía en columna de Biotage (20-100 % EtOAc/Hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color blanco (111,70 mg, 79 %). HPLC (método F): 91%, RT= 3,949 min. MS: m/z = 395 [M+H]⁺, RT=3,80 min.

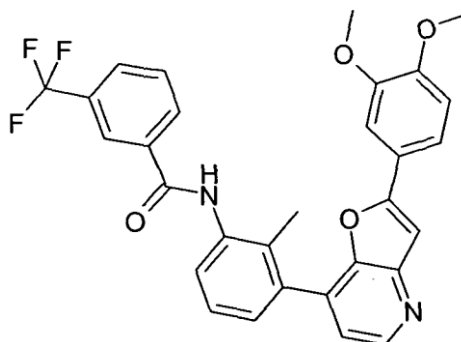
N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}propanamida (2) ("B80")



15 A un vial de cristal de 20-mL se añadió 3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]anilina (30,00 mg; 0,08 mmol) y piridina (1,00 ml). La mezcla resultante se enfrió a 0 °C y se agitó durante 5 minutos. A continuación, se añadió cloruro de propanoilo (0,01 ml; 0,08 mmol). Se dejó fundir el baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió agua a la mezcla que a continuación se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. La mezcla cruda fue purificada utilizando cromatografía en columna de Biotage (50-100 % EtOAc/Hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color blanco (28,00 mg, 82 %). HPLC (método F): 92%, RT= 4,530 min. ¹H RMN (DMSO-d₆) δ [ppm] 7.52 (d, 1 H), 7.45 (d, 1 H), 6.85-6.80 (dd, 2H), 6.70-6.64 (q, 1 H), 6.60-6.49 (m, 6H), 6.36-6.34 (m, 3H), 6.26 (d, 2H), 6.01 (d, 1 H), 1.63 (q, 2H), 0.42 (t, 3H). MS: m/z = 451 [M+H]⁺, RT=4,08 min.

Procedimiento L

N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}-3-(trifluorometil)benzamida ("B81")



25

7-Cloro-2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina

El compuesto fue sintetizado de acuerdo al procedimiento K utilizando ácido (3,4-dimetoxifenil)borónico.

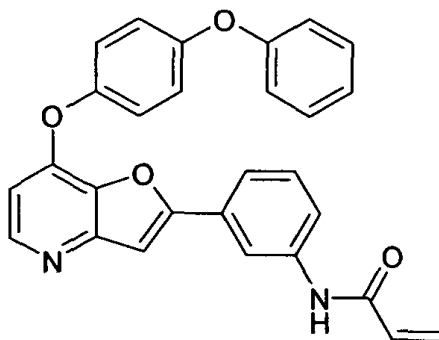
3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil

El compuesto fue sintetizado de acuerdo al procedimiento K utilizando 7-cloro-2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina y 2-metil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina.

N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}-3-(trifluorometil)benzamida

A un vial de cristal de 20-mL se añadió 3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenilina (19,20 mg; 0,05 mmol), trietilamina (0,01 ml; 0,11 mmol) suspendida en DCM (2,00 ml). A continuación, se añadió cloruro de 3-(trifluorometil)benzoilo (16,67 mg; 0,08 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción que se extrajo a continuación con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. La mezcla cruda se purificó utilizando cromatografía en columna de Biotage (20-100 % EtOAc/Hexanos). Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se concentraron. La mezcla se purificó a continuación utilizando HPLC preparativa para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color amarillo (3,80 mg, 13 %). HPLC (método F): 100 %, RT= 4,531 min. ¹H RMN (CDCl₃) δ [ppm] 8.58 (d, 1 H), 8.19 (s, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.88-7.84 (m, 2H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.60-7.47 (m, 3H), 7.39-7.38 (m, 2H), 7.00-6.97 (m, 1 H), 4.01 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 2.27 (s, 3H). MS: m/z = 533 [M+H]⁺, RT=3,91 min.

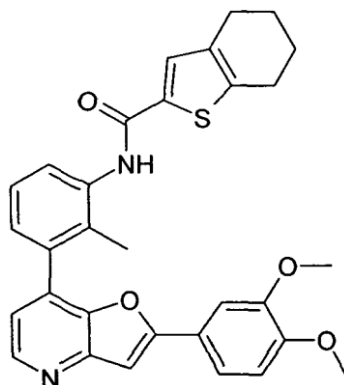
N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}acrilamida ("B82")



A un vial de cristal de 20-mL se añadió 3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]anilina (30,00 mg; 0,08 mmol), N,N-dietiletanamina (0,02 ml; 0,15 mmol) se suspendió en 1-metilpirrolidin-2-ona (0,35 ml) y DCM (2,00 ml). La mezcla resultante se enfrió a 0 °C y se agitó durante 5 minutos. Se añadió cloruro de acrililoilo (0,02 ml; 0,23 mmol). Se dejó fundir el baño de hielo. La mezcla reacción se mezcló a continuación a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se concentró. La mezcla cruda se purificó utilizando cromatografía en columna de Biotage (0-40 % MeOH/EtOAc) para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color blanco (5,00 mg, 15 %). HPLC (método F): 100 %, RT= 4,538 min. ¹H RMN (DMSO-d₆) δ [ppm] 10.29 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.35 (t, 2H), 7.31 (d, 2H), 7.09 (d, 3H), 7.02 (d, 2H), 6.66 (d, 1 H), 6.41-6.36 (dd, 1 H), 6.25 (d, 1 H), 5.73 (d, 1 H). MS: m/z = 449 [M+H]⁺, RT=4,08 min.

Procedimiento M

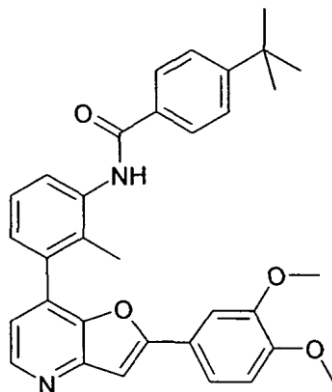
N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-2-carboxamida ("B83")



El compuesto fue sintetizado de acuerdo al procedimiento L con 3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenilina (40,00 mg, 0,11 mmol) y cloruro de 4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-2-carbonilo (24,5 mg, 0,12 mmol) y N-etil-N-isopropilpropan-2-amina (0,03 ml, 0,17 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color

amarillo (32 mg, 55 %). HPLC (método F): 96 %, RT= 4,512 min. ^1H RMN (DMSO-d_6) δ [ppm] 9.95 (s, 1 H), 8.53 (d, 1H), 7.63 (d, 2H), 7.45-7.27 (m, 6H), 7.03 (d, 1 H), 3.83 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.55 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.72-1.69 (m, 4H). MS: m/z = 525 $[\text{M}+\text{H}]^+$, RT=4,50 min.

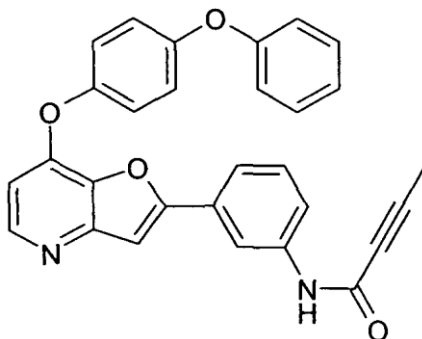
4-terc-butil-N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}benzamida ("B84")



El compuesto del título fue sintetizado de acuerdo al procedimiento **M** utilizando cloruro de 4-terc-butilbenzoilo (24,01 mg, 0,12 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color amarillo (35 mg, 61 %). HPLC (método F): 95 %, RT= 4,709 min. ^1H RMN (DMSO-d_6) δ [ppm] 10.06 (s, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.67 (s, 1 H), 7.56-7.50 (m, 5H), 7.44 (t, 1 H), 7.40 (d, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 3.89 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.32 (s, 9H). MS: m/z = 521 $[\text{M}+\text{H}]^+$, RT=4,68 min.

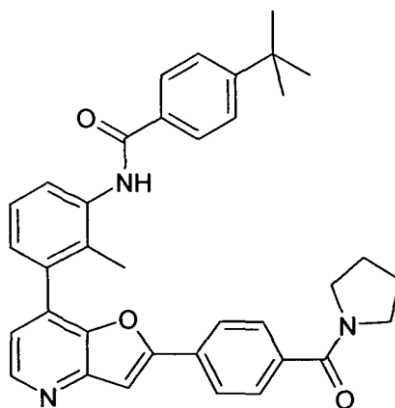
Procedimiento N

N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}but-2-inamida ("B85")



A un vial de cristal de 20-mL se añadió ácido but-2-inoico (7,57 mg; 0,09 mmol), y cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico (28,66 mg; 0,11 mmol), y N,N-diisopropiletilamina (0,05 ml; 0,30 mmol) suspendido en dioxano (3,00 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió 3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]anilina (29,60 mg; 0,08 mmol.). La mezcla de reacción se agitó a continuación a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se purificó utilizando HPLC preparativa para proporcionar el compuesto del título como un sólido de color blanco (30,00 mg, 87 %). HPLC (método F): 100 %, RT= 4,400 min. ^1H RMN (DMSO-d_6) δ [ppm] 10.79 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.41 (t, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.16 (m, 3H), 7.08 (d, 2H), 6.77 (d, 1 H), 2.05 (s, 3H). MS: m/z = 461 $[\text{M}+\text{H}]^+$, RT=4,52 min.

4-terc-butil-N-(2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}fenil)benzamida ("B86")



7-Cloro-2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridina

El compuesto se sintetizó de acuerdo con el procedimiento **K** utilizando ácido [4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]borónico.

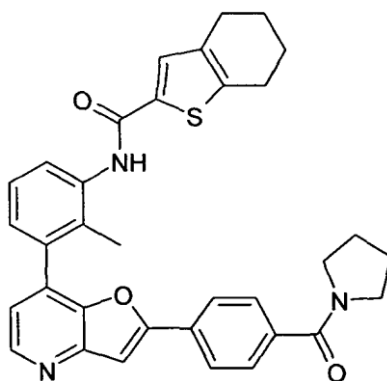
5 2-Metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}anilina

El compuesto se sintetizó de acuerdo con el procedimiento **K** utilizando 7-cloro-2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridina y 2-metil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina.

4-terc-butil-N-(2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}fenil)benzamida

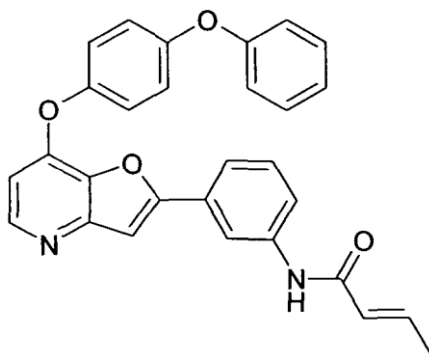
10 El compuesto se sintetizó de acuerdo con el procedimiento **M** utilizando 2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}anilina (50 mg, 0,13 mmol) y cloruro de 4-terc-butilbenzoilo (27,21 mg, 0,14 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color blanco (6,00 mg, 9 %). HPLC (método F): 100 %, RT= 4.714 min. MS: m/z = 558 [M+H]⁺, RT=4,85 min.

N-(2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}fenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-2-carboxamida ("B87")



15 El compuesto fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento **M** utilizando 2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}anilina (40,00 mg, 0,10 mmol) y cloruro de 4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-2-carbonilo (22,22 mg, 0,11 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color blanco (8,00 mg, 14 %). HPLC (método F): 82 %, RT= 4,365. MS: m/z = 562 [M+H]⁺, RT=4,33 min.

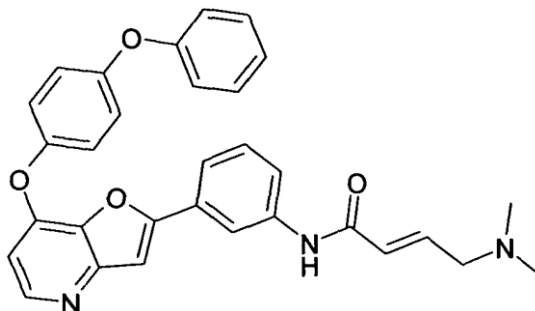
20 (2E)-N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}but-2-enamida ("B88")



5

El compuesto fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento **N** utilizando ácido (2E)-but-2-enoico (7,86 mg, 0,09 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color blanco (18,00 mg, 51 %). HPLC (método F): 96 %, RT= 4,566 min. ^1H RMN (DMSO-d_6) δ [ppm] 10.14 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.64-7.61 (m, 2H), 7.43 (t, 1H), 7.37-7.33 (m, 4H), 7.12-7.10 (m, 3H), 7.03 (d, 2H), 6.80-6.75 (m, 2H), 6.08 (d, 1H), 1.82 (d, 3H). MS: m/z = 463 $[\text{M}+\text{H}]^+$, RT=4,55 min.

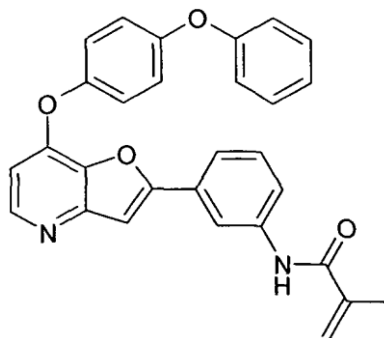
(2E)-4-(dimetilamino)-N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}but-2-enamida ("B89")



10

El compuesto fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento **N** utilizando clorhidrato del ácido (2E)-4-(dimetilamino)but-2-enoico (15,12 mg, 0,09 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color amarillo (11,00 mg, 23 %). HPLC (método F): 97 %, RT= 3,678 min. ^1H RMN (DMSO-d_6) δ [ppm] 10.57 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.42-7.37 (m, 4H), 7.16-7.14 (m, 3H), 7.08 (d, 2H), 6.79-6.73 (m, 2H), 6.47 (d, 1H), 3.96 (d, s, 2H), 2.79 (s, 6H). MS: m/z = 506 $[\text{M}+\text{H}]^+$, RT=3,65 min.

2-metil-N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}acrilamida ("B90")

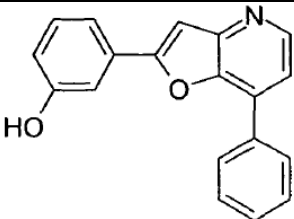
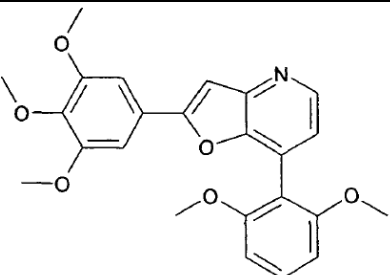
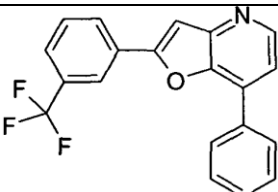
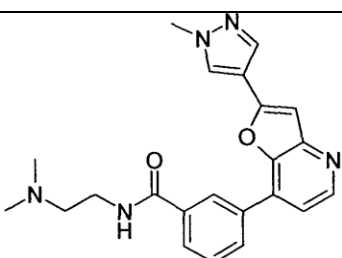


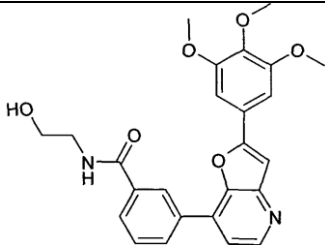
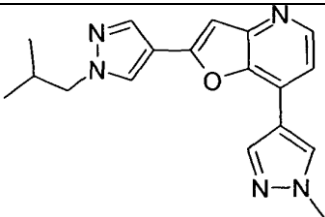
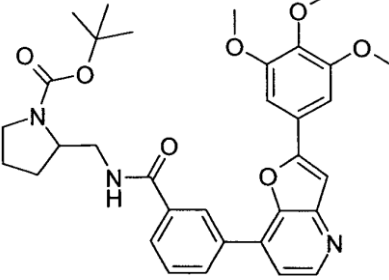
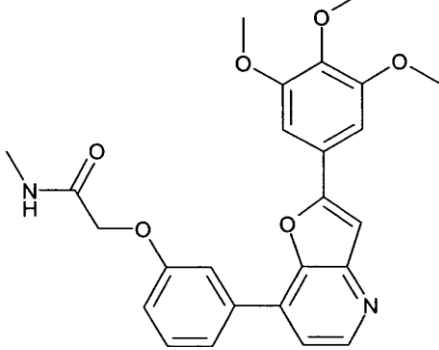
15

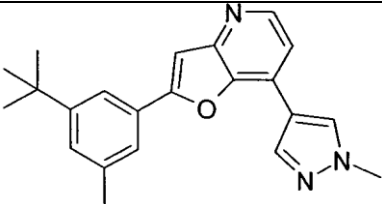
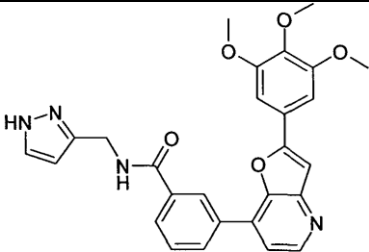
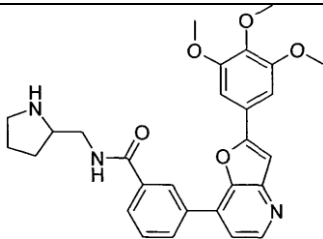
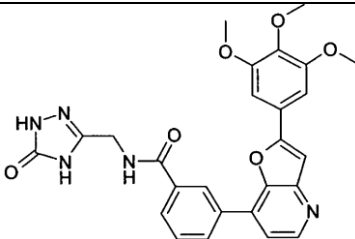
20

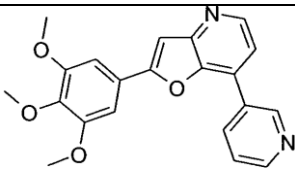
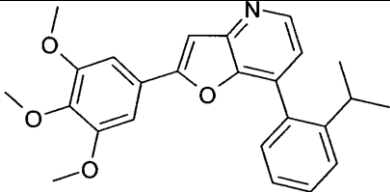
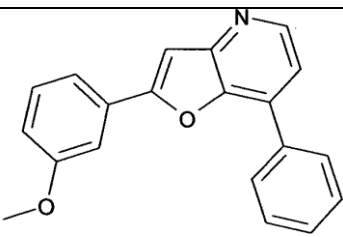
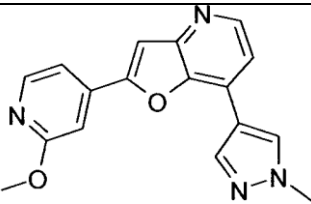
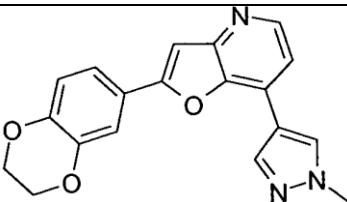
El compuesto fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento **N** utilizando ácido 2-metilacrílico (13,10 mg, 0,15 mmol). El compuesto del título se obtuvo como un sólido de color blanco (23,40 mg, 67 %). HPLC (método F): 90 %, RT= 4,638 min. ^1H RMN (DMSO-d_6) δ [ppm] 9.99 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.40-7.36 (m, 4H), 7.17-7.13 (m, 3H), 7.07 (d, 2H), 6.71 (d, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 1.95 (s, 3H). MS: m/z = 463 $[\text{M}+\text{H}]^+$, RT=4,65 min.

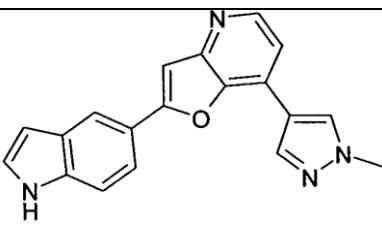
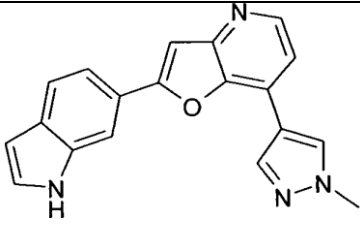
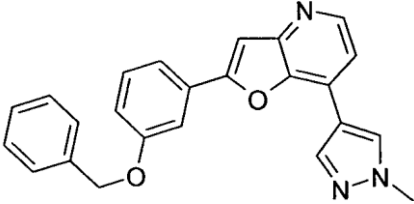
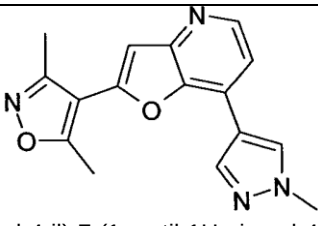
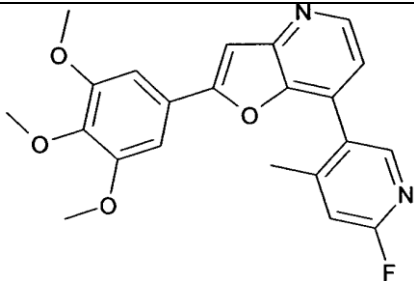
De manera análoga a los ejemplos proporcionados anteriormente, se preparan los siguientes compuestos:

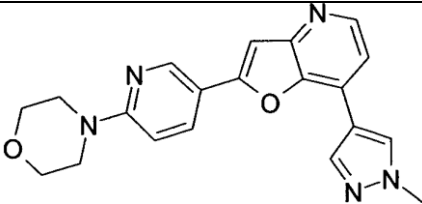
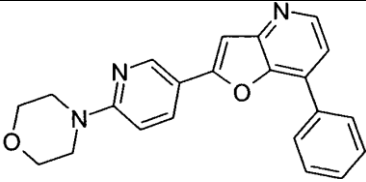
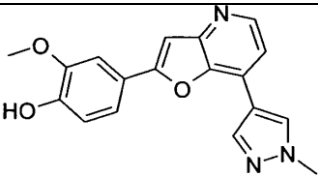
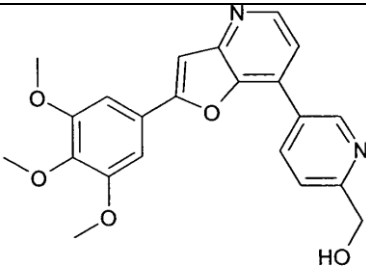
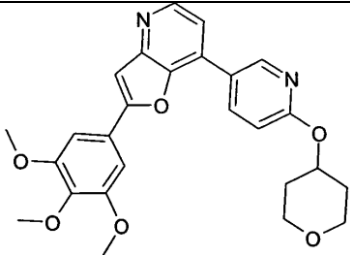
Nº de Compuesto	
"C1"	 3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenol
	HPLC (Método A): Rt 2,67 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,781 min, MH+ 288.1;
"C2"	 7-(2,6-Dimetoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (Método A): Rt 2,55 min (pureza 99,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,965 min, MH+ 422,2;
	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.46 (d, J = 5.0, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.47 (t, J = 8.4, 1H), 7.21 (d, J = 5.0, 1H), 7.14 (s, 2H), 6.87 (d, J = 8.5, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.73 (d, J = 10.6, 6H), 3.71 (s, 3H)
"C3"	 7-Fenil-2-(3-trifluorometil-fenil)-furo[3,2-b]piridina
	HPLC (Método A): Rt 3,11 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,267 min, MH+ 340,1
"C4"	 N-(2-Dimetilamino-etil)-3-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
	HPLC (Método A): Rt 2,27 min (pureza 99,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,286 min, MH+ 390,25;
	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 9.34 (s, 1 H), 8.88 (t, J = 5.7, 1H), 8.63 - 8.51 (m, 2H), 8.38 (s, 1H), 8.32 (dd, J = 6.7, 1.7, 1H), 8.10 - 8.00 (m, 2H), 7.77 (t, J = 7.8, 1H), 7.62 (d, J = 5.2, 1H), 7.28 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.69 (q, J = 5.9, 2H), 2.89 (d, J = 4.6, 7H)

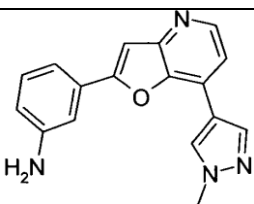
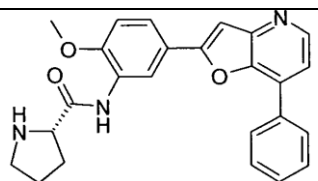
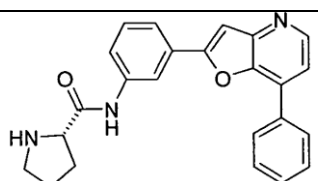
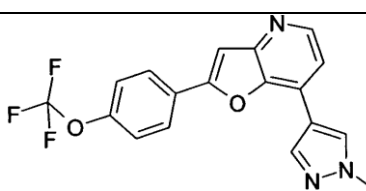
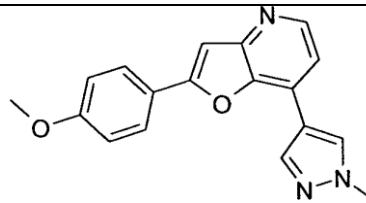
Nº de Compuesto	
"C5"	 N-(2-Hidroxi-etil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,44 min (pureza 99,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,632 min, MH+ 499,2; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.82 (t, J = 1.6, 1H), 8.69 - 8.56 (m, 2H), 8.30 - 8.23 (m, 1H), 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 3H), 7.36 (s, 2H), 4.71 (br, 1H), 3.93 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 3.55 (t, J = 6.2, 2H), 3.38 (dd, J = 12.0, 6.1, 2H)	
"C6"	 2-(1-Isobutil-1H-pirazol-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,61 min (pureza 99,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,667 min, MH+ 322,15; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.77 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.50 (d, J = 5.9, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.31 (d, J = 10.0, 1H), 7.77 (d, J = 5.8, 1H), 7.31 (s, 1H), 4.06 - 4.02 (m, 5H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 0.89 (dd, J = 15.7, 6.7, 6H)	
"C7"	 éster terc-butílico del ácido 2-({3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoilamino}-metil)-pirrolidina-1-carboxílico
HPLC (Método A): Rt 2,83 min (pureza 96,2 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,25 min, MH+ 588,3	
"C8"	 N-Metil-2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-acetamida
HPLC (Método A): Rt 2,73 min (pureza 97,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,824 min, MH+ 449,2; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.57 (d, J = 5.1, 1H), 8.09 (d, J = 4.3, 1H), 7.80 - 7.66 (m, 3H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.33 (s, 2H), 7.20-7.14 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.91 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 2.67 (d, J = 4.7, 3H)	

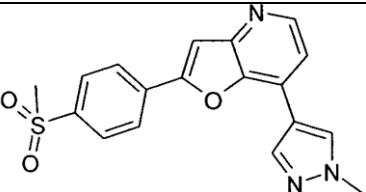
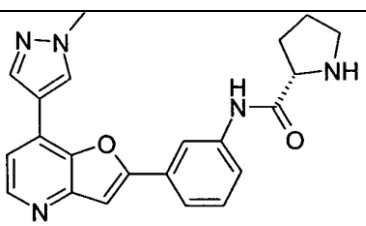
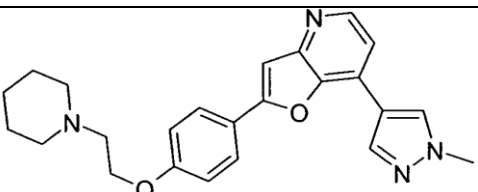
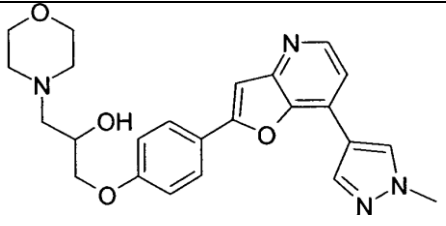
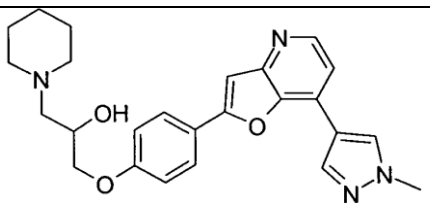
Nº de Compuesto	
"C9"	
	2-(3-terc-Butil-5-metil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Method G): Rt 2.21 min, MH+ 346.2; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.67 (s, 1H), 8.51 (d, J = 5.4, 1H), 8.37 (s, 1 H), 7.89 (s, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.69 (d, J = 5.4, 1 H), 7.38 (s, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.38 (s, 9H)	
"C10"	
	N-(1H-Pirazol-3-ilmetil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
LCMS (ESI+) (Method G): Rt 1.73 min, MH+ 485.1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 12.57 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.59 (d, J = 5.1, 1H), 8.27 (d, J = 7.4, 1H), 8.07 (d, J = 7.9, 1H), 7.78-7.70 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.36 (s, 2H), 6.19 (s, 1H), 4.68 - 4.45 (m, 2H), 3.90 (s, 6H), 3.74 (s, 3H)	
"C11"	
	N-Pirrolidin-2-ilmetil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,68 min (pureza 98,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,631 min, MH+ 488,2; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆ , intercambio TFA-d ₁) δ [ppm] 9.04 (s, 1H), 8.94 - 8.86 (m, 1H), 8.46 (d, J = 7.9, 1H), 8.30 - 8.22 (m, 2H), 8.06 - 7.99 (m, 1H), 7.91 - 7.82 (m, 1H), 7.55 (d, J = 1.6, 2H), 3.99 (d, J = 13.7, 6H), 3.85 (s, 3H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.75 - 3.67 (m, 2H), 3.34 (dt, J = 11.6, 7.4, 1H), 3.24 (dd, J = 16.3, 9.9, 1H), 2.16 (dd, J = 12.5, 4.8, 1H), 2.08-1.93 (m, 2H), 1.82 (dq, J = 13.0, 8.6, 1H)	
"C12"	
	N-(5-Oxo-4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,73 min (pureza 98,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,608 min, MH+ 502,1	

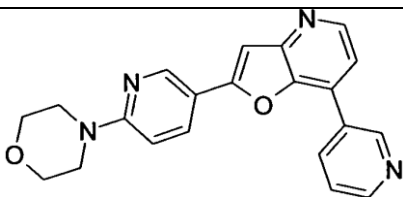
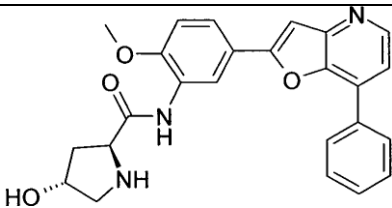
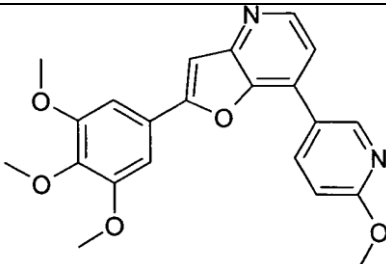
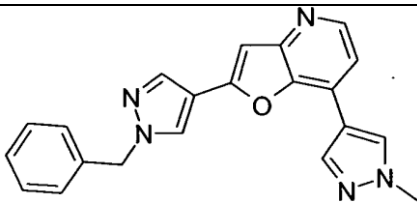
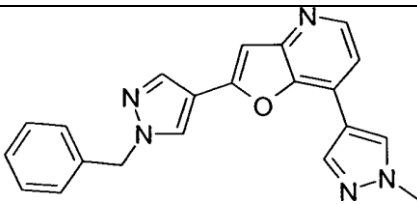
Nº de Compuesto	
"C13"	 7-Piridin-3-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,53 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,611 min, MH+ 363,1; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 9.36 (d, J = 1.7, 1H), 8.85 - 8.76 (m, 1H), 8.65 (d, J = 5.1, 1H), 8.63 - 8.60 (m, 1H), 7.80 (d, J = 5.2, 1H), 7.75 (dd, J = 6.8, 5.4, 2H), 7.34 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.76 (s, 3H).
"C14"	 7-(2-Isopropil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,92 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,227 min, MH+ 404,1
"C15"	 2-(3-Metoxi-fenil)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,57 min (pureza 93,21 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,042 min, MH+ 302,1
"C16"	 2-(2-Metoxi-piridin-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,49 min (pureza 97,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,565 min, MH+ 307,1
"C17"	 2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,67 min, MH+ 334

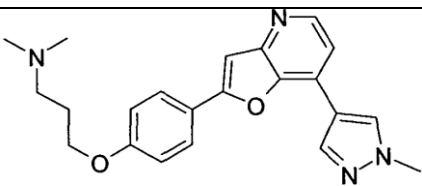
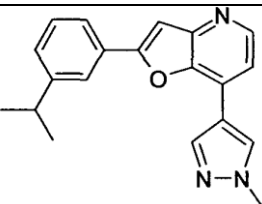
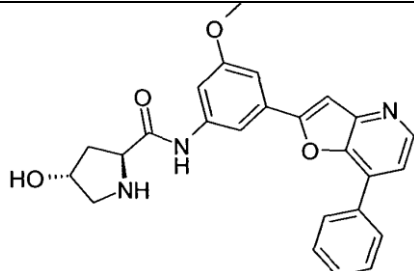
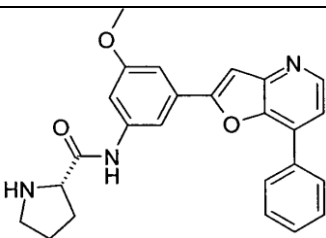
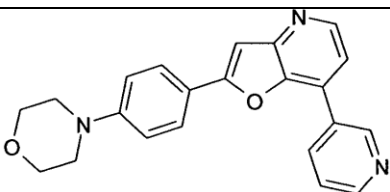
Nº de Compuesto	
"C18"	 2-(1H-Indol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,65 min, MH+ 315;	
"C19"	 2-(1H-Indol-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,72 min, MH+ 315	
"C20"	 2-(3-Benziloxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,77 min (pureza 98,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,079 min, MH+ 382,1	
"C22"	 2-(3,5-Dimetil-isoxazol-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Method G): Rt 1,47 min, MH+ 295,1	
"C23"	 7-(6-Fluoro-4-metil-piridin-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,91 min, MH+ 395,1	

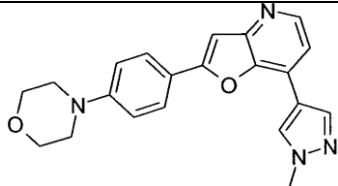
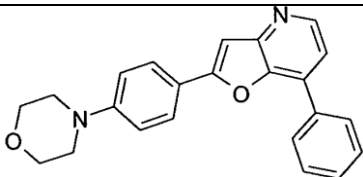
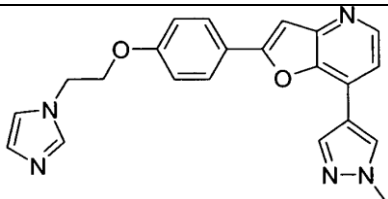
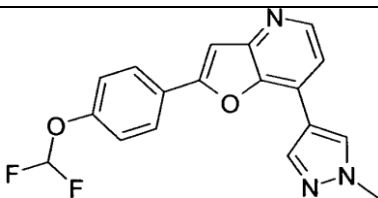
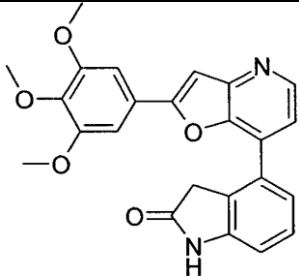
Nº de Compuesto	
"C24"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,49 min, MH+ 362,1	
"C25"	 2-(6-Morfolin-4-il-piridin-3-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,09 min, MH+ 358,1	
"C26"	 2-Metoxi-4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenol
HPLC (Método A): Rt 2,49 min (pureza 97,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,538 min, MH+ 322,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 9.56 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.1, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.52 (d, J = 6.9, 1H), 7.46 (s, 1H), 6.96 (d, J = 8.1, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.93 (s, 3H)	
"C27"	 {5-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-metanol
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,52 min, MH+ 393,1	
"C28"	 7-[6-(Tetrahidro-piran-4-iloxi)-piridin-3-il]-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,97 min, MH+ 463,2	

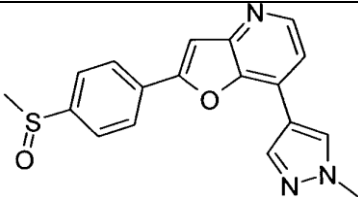
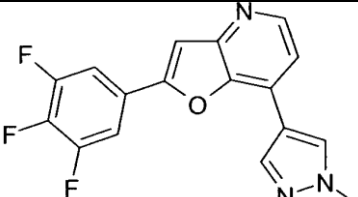
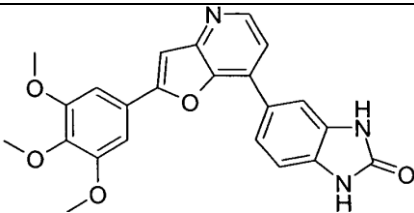
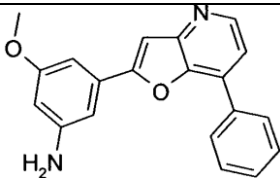
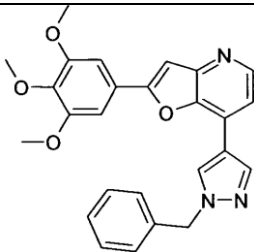
Nº de Compuesto	
"C29"	 3-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,53 min, MH+ 291,1	
"C30"	 [2-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida del ácido (S)-Pirrolidina-2-carboxílico
LCMS (ESI+) (Method G): Rt 1,558 min, MH+ 414,1	
"C31"	 [3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida del ácido (S)-Pirrolidina-2-carboxílico
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,71 min, MH+ 384,2	
"C32"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,92 min, MH+ 360	
"C33"	 2-(4-Metoxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,68 min, MH+ 306	

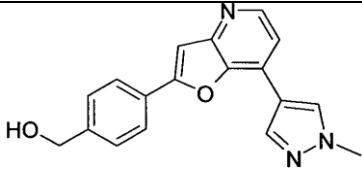
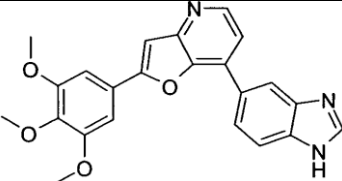
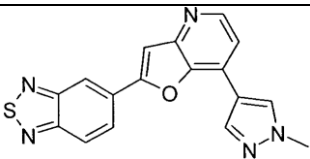
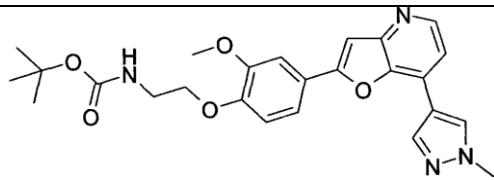
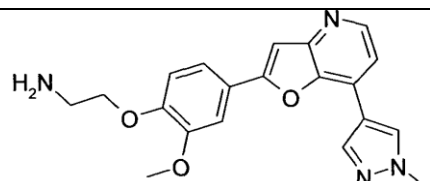
Nº de Compuesto	
"C34"	 2-(4-Methanesulfonyl-phenyl)-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-furo[3,2-b]pyridine
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,46 min, MH+ 354	
"C35"	 {3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-amida del ácido (S)-Pirrolidina-2-carboxílico
HPLC (Método A): Rt 1,83 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,806 min, MH+ 388,2 m/z	
"C36"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-[4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,42 min, MH+ 403,1	
"C37"	 1-{4-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-3-morfolin-4-il-propan-2-ol
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,33 min, MH+ 435,1	
"C38"	 1-{4-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-3-piperidin-1-il-propan-2-ol
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,4 min, MH+ 433,1	

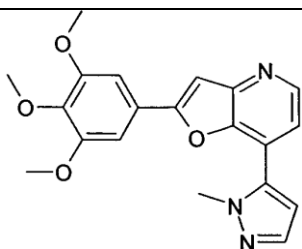
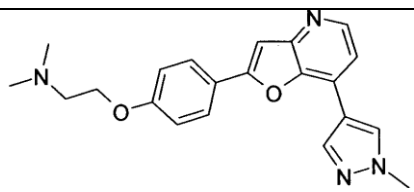
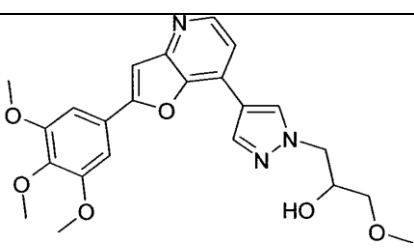
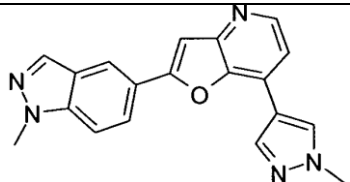
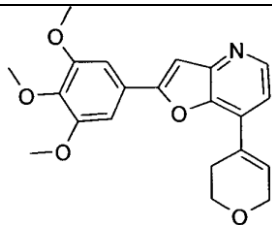
Nº de Compuesto	
"C39"	 2-(6-Morfolin-4-il-piridin-3-il)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 1,76 min (pureza 97%); LCMS (ESI+) (Método E): Rt 1,312 min, MH+ 359,1 m/z
"C40"	 [2-metoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida del ácido (2S,4R)-4-Hidroxi-pirrolidina-2-carboxílico HPLC (Método A): Rt 2,01 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,014 min, MH+ 430,1 m/z
"C41"	 7-(6-Metoxi-piridin-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,911 min, MH+ 393,1
"C42"	 2-(1-Bencil-1H-pirazol-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,56 min (pureza 98,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,75 min, MH+ 356,1
"C43"	 {3-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-metanol HPLC (Método A): Rt 2,45 min (pureza 55,76 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,482 min, MH+ 306,1

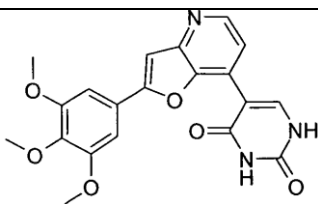
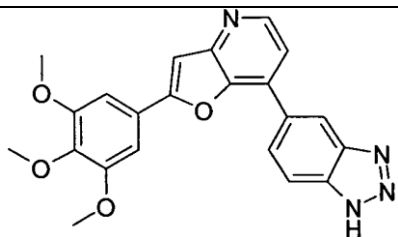
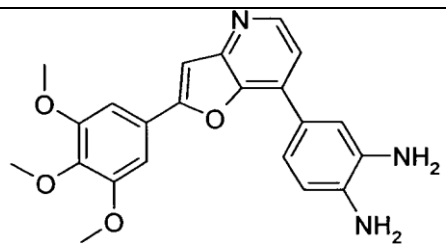
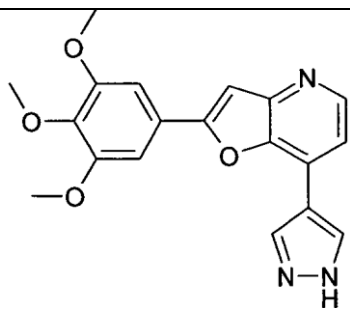
Nº de Compuesto	
"C44"	 Dimetil-(3-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-propil)-amina LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,39 min, MH+ 377,2
"C45"	 2-(3-Isopropil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,65 min (pureza 74,18 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,991 min, MH+ 318,1
"C46"	 [3-metoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida del ácido (2S,4R)-4-Hidroxi-pirrolidina-2-carboxílico HPLC (Método A): Rt 2,07 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 2,07 min, MH+ 430,1 m/z
"C47"	 [3-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida del ácido (S)-Pirrolidina-2-carboxílico HPLC (Método A): Rt 2,13 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,133 min, MH+ 414,2 m/z
"C48"	 2-(4-Morfolin-4-il-fenil)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,00 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,525 min, MH+ 358,2 m/z

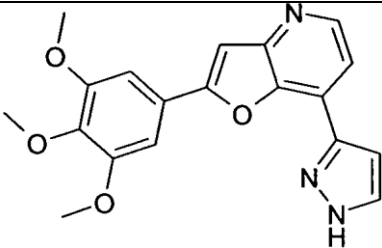
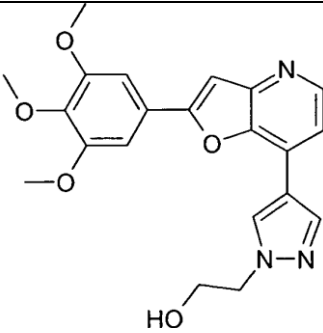
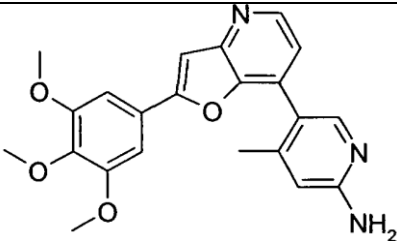
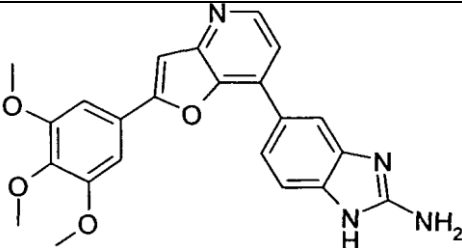
Nº de Compuesto	
"C49"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,19 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,692 min, MH+ 361,1 m/z	
"C50"	 2-(4-Morfolin-4-il-fenil)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,50 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,994 min, MH+ 357,1 m/z	
"C51"	 2-[4-(2-Imidazol-1-il-etoxi)-fenil]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 1,93 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,380 min, MH+ 386,2 m/z	
"C52"	 2-(4-Difluorometoxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,54 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,797 min, MH+ 342,1 m/z	
"C53"	 4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1,3-dihidro-indol-2-ona
HPLC (Método A): Rt 2,19 min (pureza 90%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,880 min, MH+ 417,1 m/z	

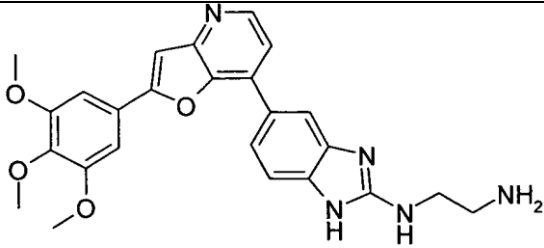
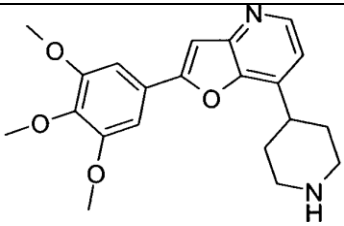
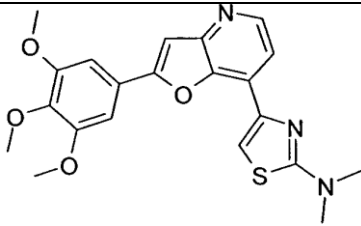
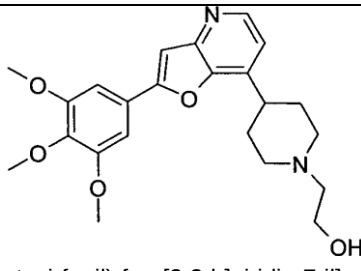
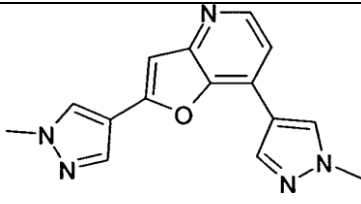
Nº de Compuesto	
"C54"	 2-(4-Metanosulfinil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,10 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,392 min, MH+ 338,1 m/z	
"C55"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trifluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,77 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,900 min, MH+ 330,1 m/z	
"C56"	 5-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona
HPLC (Método A): Rt 2,14 min (pureza 98%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,620 min, MH+ 418,1 m/z	
"C57"	 3-Metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina
HPLC (Método A): Rt 2,13 min (pureza 94%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,676 min, MH+ 317,1 m/z	
"C58"	 7-(1-Bencil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,67 min (pureza 99,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,026 min, MH+ 442,1; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.77 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.1, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.58 (d, J = 5.1, 1H), 7.42 - 7.27 (m, 7H), 5.49 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.74 (s, 3H)	

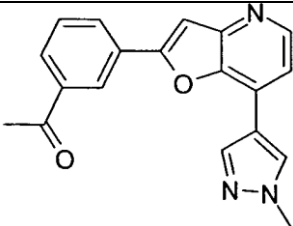
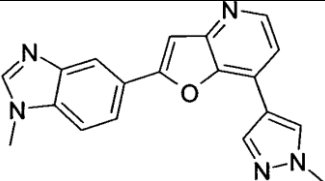
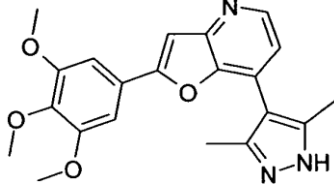
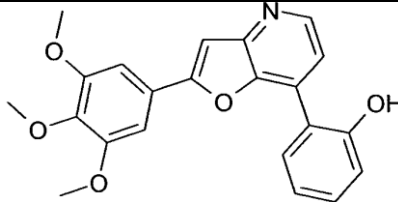
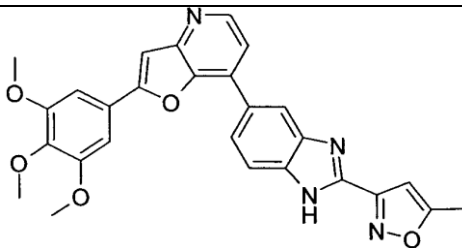
Nº de Compuesto	
"C59"	 {4-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-metanol
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,42 min, MH+ 306,1	
"C60"	 7-(1H-Benzoimidazol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 1,97 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,488 min, MH+ 402,1 m/z; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 9.27 (s, 1H), 8.65 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.22 (dd, J = 8.6, 1.5 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.76 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.36 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.76 (s, 3H)	
"C61"	 5-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-benzo[1,2,5]tiadiazol
HPLC (Método A): Rt 2,51 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,691 min, MH+ 334,1	
"C62"	 éster terc-butílico del ácido (2-{2-Metoxi-4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etil)-carbámico
HPLC (Método A): Rt 2,57 min (pureza 97,1 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,907 min, MH+ 465,2	
"C63"	 2-{2-Metoxi-4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etilamina
HPLC (Método A): Rt 2,35 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,357 min, MH+ 365,1; Sal HCl: ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.81 (s, 1H), 8.58 (d, J = 5.8, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.15 (s, 3H), 7.89 - 7.83 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.24 (d, J = 8.5, 1H), 4.30 (t, J = 5.2, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.32 - 3.22 (m, 2H)	

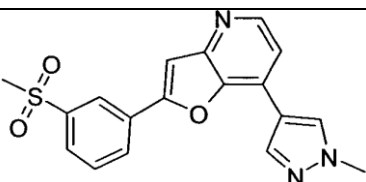
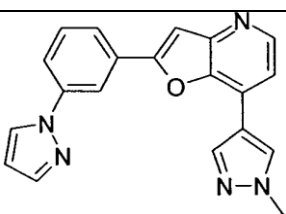
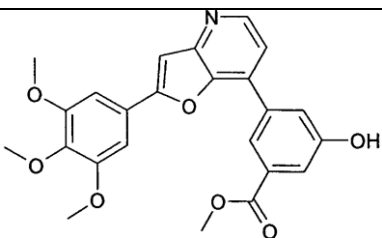
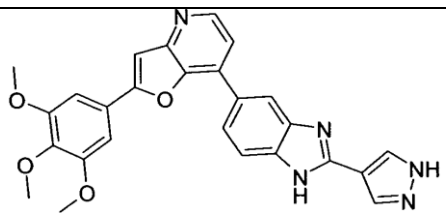
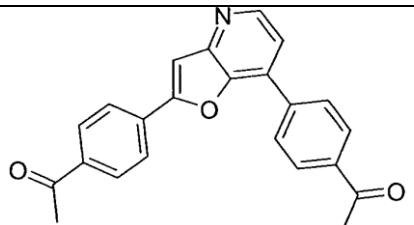
Nº de Compuesto	
"C64"	 7-(2-Metil-2H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,52 min (pureza 97,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,764 min, MH+ 366,1	
"C65"	 Dimetil-(2-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etil)-amina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,36 min, MH+ 363,2	
"C66"	 1-Metoxi-3-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-propan-2-ol
HPLC (Método H): Rt 2,41 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,652 min, MH+ 440,1 m/z	
"C67"	 2-(1-Metil-1H-indazol-5-yl)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-yl)-furo[3,2-b]pyridine
HPLC (Método A): Rt 2,51 min (pureza 90,6 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,63 min, MH+ 330,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.67 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.42 (d, J = 5.1, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.22 (d, J = 0.6, 1H), 8.14 (dd, J = 8.9, 1.6, 1H), 7.81 (d, J = 8.2, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.55 (d, J = 5.1, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.04 (d, 3H)	
"C68"	 7-(3,6-Dihidro-2H-piran-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método H): Rt 2.24 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,746 min, MH+ 369,1 m/z	

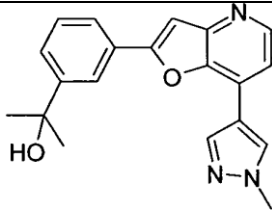
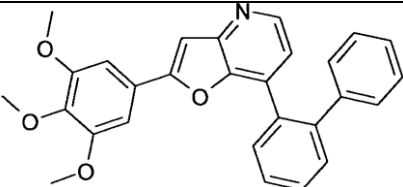
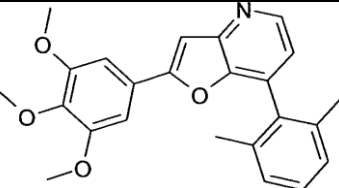
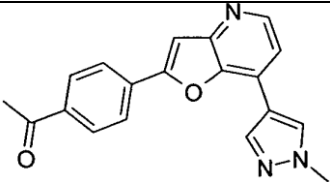
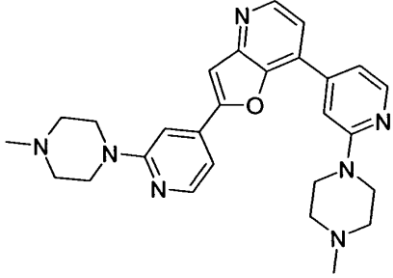
Nº de Compuesto	
"C69"	 5-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-pirimidina-2,4-diona
HPLC (Método A): Rt 1.92 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,450 min, MH+ 396,1 m/z	
"C70"	 5-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-benzotriazol
HPLC (Método A): Rt 2,20 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,692 min, MH+ 403,1 m/z	
"C71"	 4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benceno-1,2-diamina
HPLC (Método A): Rt 1,97 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,506 min, MH+ 392,1 m/z; ¹ H RMN (sal TFA) (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.54 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 17.3 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 7.41 (s, 2H), 6.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 6H), 3.76 (s, 3H)	
"C72"	 7-(1H-Pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,44 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,605 min, MH+ 352,1	

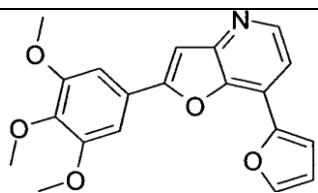
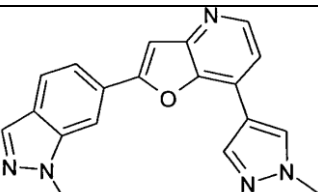
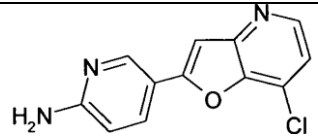
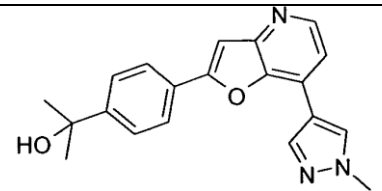
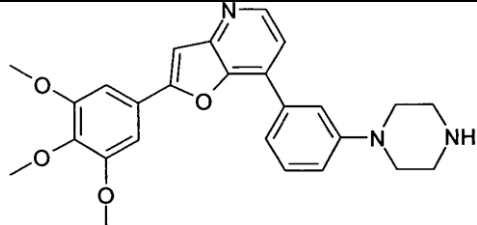
Nº de Compuesto	
"C73"	 7-(1H-Pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,43 min (pureza 97,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,646 min, MH+ 352,1	
"C74"	 2-{4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-etanol
HPLC (Método A): Rt 2,4 min (pureza 98,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,602 min, MH+ 396,2; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.65 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.1, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.57 (d, J = 5.1, 1H), 7.36 (s, 2H), 5.00 (t, J = 5.3, 1H), 4.30 (t, J = 5.4, 2H), 3.94 (s, 6H), 3.83 (dd, J = 10.2, 5.1, 2H), 3.75 (s, 3H)	
"C75"	 4-Metil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina
HPLC (Método A): Rt 2,36 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,511 min, MH+ 392,2	
"C76"	 5-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-benzimidazol-2-ilamina
HPLC (Método A): Rt 2,01 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,537 min, MH+ 417,1 m/z; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.48 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.92 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.70 (q, J = 2.1 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 6.40 (s, 2H), 3.93 (s, 7H), 3.75 (s, 4H)	

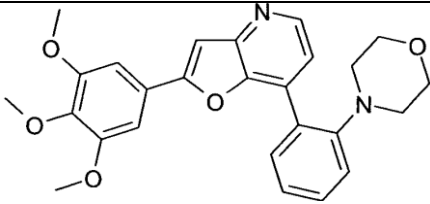
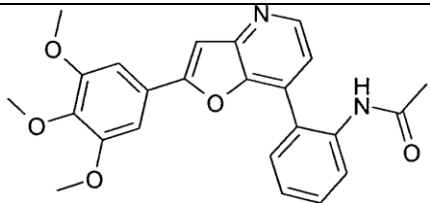
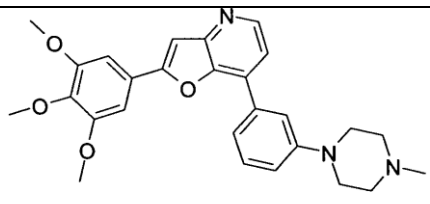
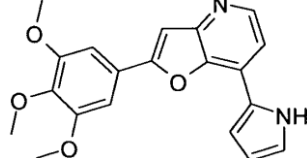
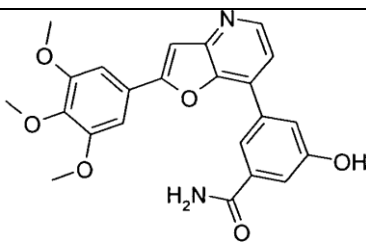
Nº de Compuesto	
"C77"	 N1-{5-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-benzoimidazol-2-il}-etano-1,2-diamina HPLC (Método A): Rt 1,90 min (pureza 82%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,450 min, MH+ 460,2 m/z
"C78"	 7-Piperidin-4-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 1,77 min (pureza 98%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,339 min, MH+ 369,2 m/z
"C79"	 Dimetil-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-tiazol-2-il}-amina HPLC (Método H): Rt 3,06 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,023 min, MH+ 412,1 m/z
"C80"	 2-{4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piperidin-1-il}-etanol HPLC (Método A): Rt 1,77 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,341 min, MH+ 413,2 m/z
"C81"	 2,7-Bis-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,37 min (pureza 32,15 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,401 min, MH+ 280,1

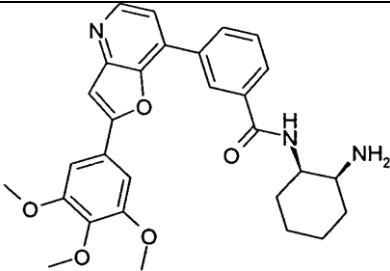
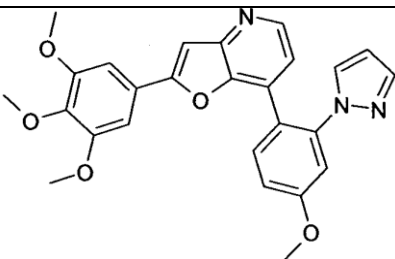
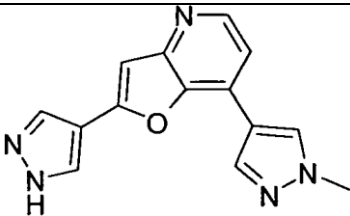
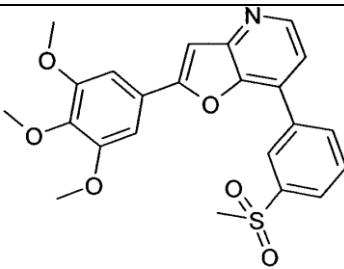
Nº de Compuesto	
"C82"	 1-{3-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanona
HPLC (Método A): Rt 2,79 min (pureza 96,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,627 min, MH+ 318,1	
"C83"	 2-(1-Metil-1H-benzimidazol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,53 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,313 min, MH+ 330,1	
"C84"	 7-(3,5-Dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método H): Rt 2,37 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,588 min, MH+ 380,1 m/z	
"C85"	 2-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol
HPLC (Método A): Rt 2,93 min (pureza 97,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,846 min, MH+ 378,1	
"C86"	 7-[2-(5-Metil-isoxazol-3-il)-1H-benzimidazol-5-il]-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,49 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,916 min, MH+ 483,0 m/z	

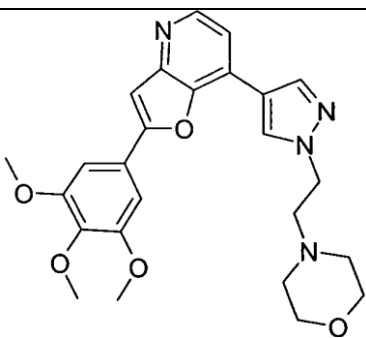
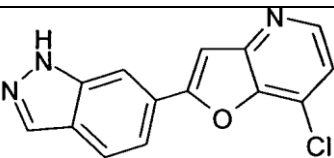
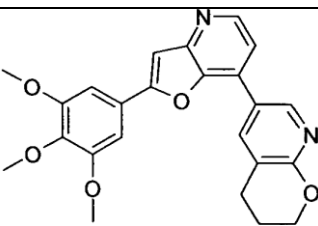
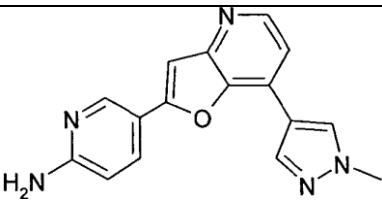
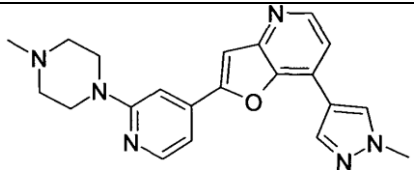
Nº de Compuesto	
"C87"	 2-(3-Metanosulfonyl-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 1,94 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,472min, MH+ 354,1 m/z
"C88"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-pirazol-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,21 min (pureza 94%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,701 min, MH+ 342,1 m/z
"C89"	 éster metílico del ácido 3-Hidroxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,921 min, MH+ 436,1
"C90"	 7-[2-(1H-Pirazol-4-il)-1H-benzoimidazol-5-il]-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 0,27 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,580min, MH+ 468,0 m/z
"C91"	 1-{4-[7-(4-Acetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanona HPLC (Método A): Rt 3,01 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,94 min, MH+ 356,2

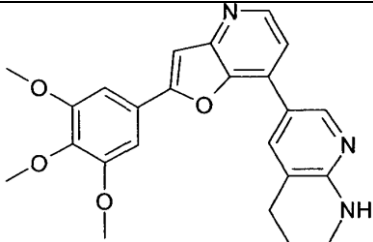
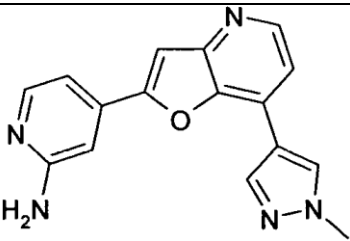
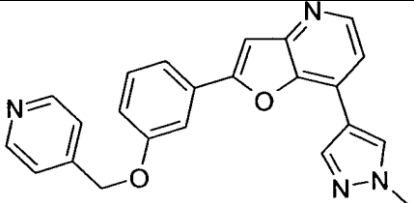
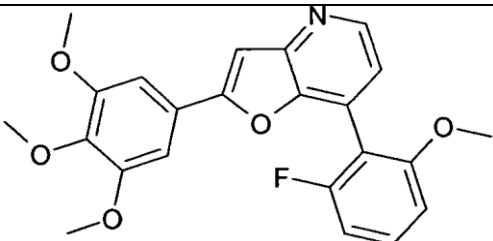
Nº de Compuesto	
"C92"	 2-{3-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-propan-2-ol HPLC (Método A): Rt 2,75 min (pureza 100 %); LMCS (ESI+) (Método G): Rt 1,627 min, MH+ 334,1. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.61 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.1, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.17 - 8.13 (m, 1H), 7.97 (d, J = 7.7, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 7.53 - 7.48 (m, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.01 (s, 3H), 1.52 (s, 6H)
"C93"	 7-Bifenil-2-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 3,17 min (pureza 95,2 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,162 min, MH+ 438,2
"C94"	 7-(2,6-Dimetil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 3,09 min (pureza 97,2 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,101 min, MH+ 390,2
"C95"	 1-{4-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanona LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,625 min, MH+ 318,1
"C96"	 2,7-Bis-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-4-il]-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 1,70 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,257min, MH+ 470,2 m/z

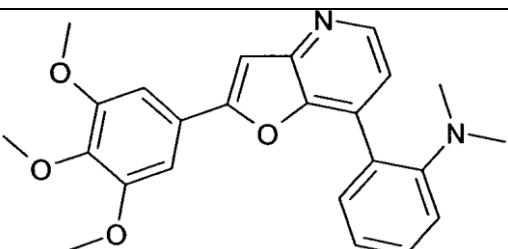
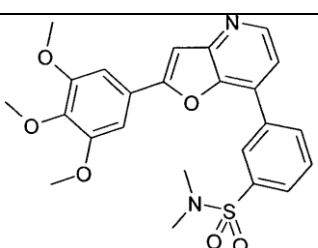
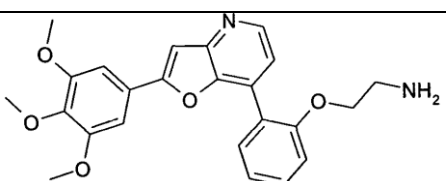
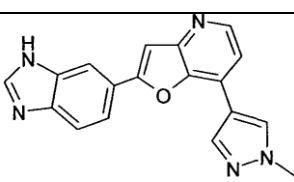
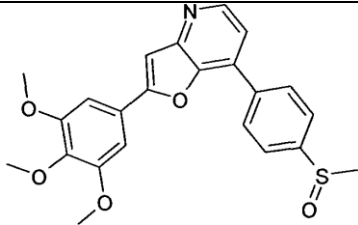
Nº de Compuesto	
"C97"	 7-Furan-2-yl-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método H): Rt 2,96 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,862 min, MH+ 352 m/z	
"C98"	 2-(1-Metil-1H-indazol-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,79 min (pureza 97,83 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,652 min, MH+ 330,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.71 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.1, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.13 (d, J = 0.7, 1H), 7.93 (d, J = 8.4, 1H), 7.89 (dd, J = 8.5, 1.2, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.60 (d, J = 5.1, 1H), 4.20 (s, 3H), 4.03 (s, 3H)	
"C99"	 5-(7-Cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-piridin-2-ilamina
HPLC (Método A): Rt 2,36 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,309 min, MH+ 246,1;	
"C100"	 2-{4-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-propan-2-ol
HPLC (Método A): Rt 2,61 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,598 min, MH+ 334,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.63 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.1, 1H), 8.31 (t, J = 2.5, 1H), 8.06 (d, J = 8.5, 2H), 7.66 (d, J = 8.5, 2H), 7.57 (dd, J = 11.0, 5.9, 2H), 5.13 (d, J = 7.1, 1H), 4.01 (d, J = 8.5, 3H), 1.47 (d, J = 8.4, 6H)	
"C101"	 7-(3-Piperazin-1-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,09 min (pureza 95%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,592min, MH+ 446,2 m/z	

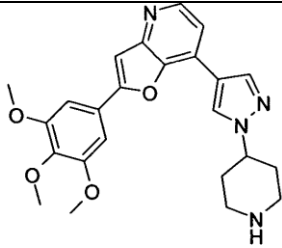
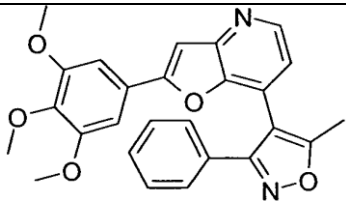
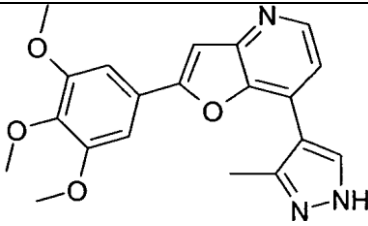
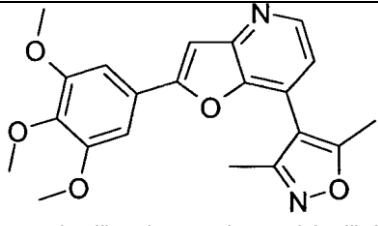
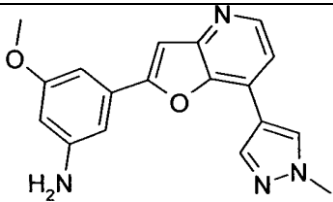
Nº de Compuesto	
"C102"	 7-(2-Morfolin-4-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,85 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,978 min, MH+ 447,1;	
"C103"	 N-{2-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-acetamida
HPLC (Método A): Rt 2,64 min (pureza 99,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,723 min, MH+ 419,1	
"C104"	 7-[3-(4-Metil-piperazin-1-il)-fenil]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt ? min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,603 min, MH+ 460,2 m/z	
"C105"	 7-(1H-Pirrol-2-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,52 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,839 min, MH+ 351,1 m/z	
"C106"	 3-Hidroxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,0785 min, MH+ 260,55	

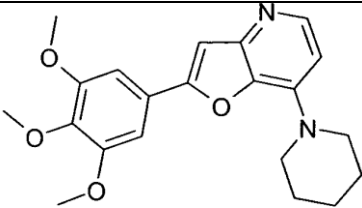
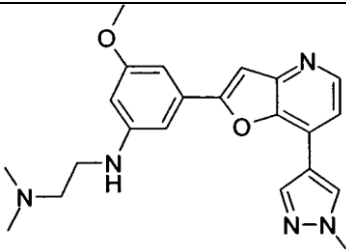
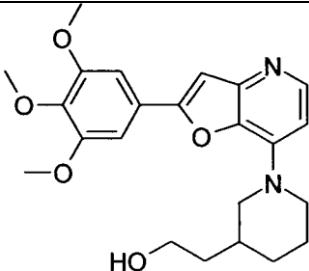
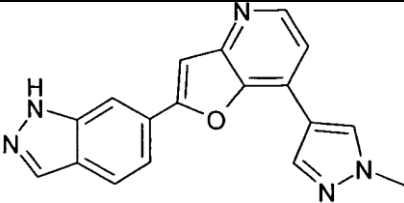
Nº de Compuesto	
"C107"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 2,36 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,684 min, MH+ 502,2; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.93 (s, 1H), 8.77 (d, J = 5.8, 1H), 8.56 (d, J = 7.4, 1H), 8.40 (d, J = 8.5, 1H), 8.31 (d, J = 7.9, 1H), 8.13 (d, J = 5.8, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.79 (t, J = 7.8, 1H), 7.46 (s, 2H), 6.31 (br, 2H), 4.35 - 4.29 (m, 1H), 3.96 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 3.49 (s, 1H), 2.06 - 1.82 (m, 2H), 1.82 - 1.58 (m, 4H), 1.49 - 1.36 (m, 2H)
"C108"	 7-(4-Metoxi-2-pirazol-1-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,89 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,946 min, MH+ 458,1
"C109"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,37 min (pureza 90,2 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,325 min, MH+ 266,1
"C110"	 7-(3-Metanosulfonil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2.79 min (pureza 98.4 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,836 min, MH+ 440,1; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.91 (t, J = 1.8, 1H), 8.63 (d, J = 5.1, 1H), 8.44 (d, J = 8.2, 1H), 8.12 (d, J = 7.9, 1H), 7.92 (t, J = 7.8, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.78 (d, J = 5.2, 1H), 7.37 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 3.33 (s, 3H)

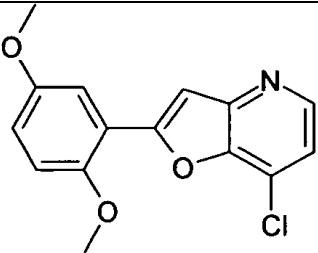
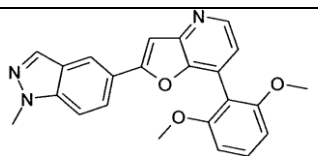
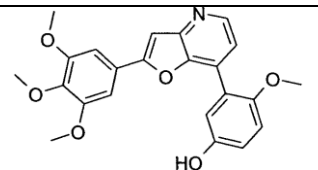
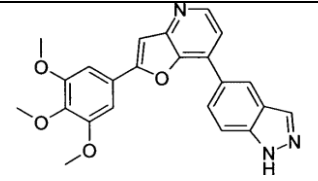
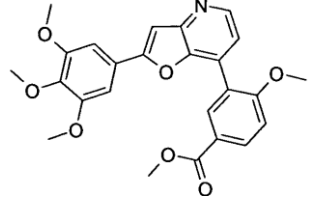
Nº de Compuesto	
"C111"	 7-[1-(2-Morpholin-4-yl-ethyl)-1H-pyrazol-4-yl]-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-furo[3,2-b]pyridine
HPLC (Método A): Rt 2,10 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,462 min, MH+ 465 m/z	
"C112"	 7-Chloro-2-(1H-indazol-6-yl)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,79 min (pureza 95,2 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,818 min, MH+ 270	
"C113"	 6-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-3,4-dihidro-2Hpirano[2,3-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,31 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,757 min, MH+ 419,1 m/z	
"C114"	 5-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-piridin-2-ilamina
HPLC (Método A): Rt 2,29 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,22 min, MH+ 292,1	
"C115"	 2-[2-(4-Metil-piperazin-1-il)-piridin-4-il]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 1,71 min (pureza 96%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,718 min, MH+ 375,2 m/z	

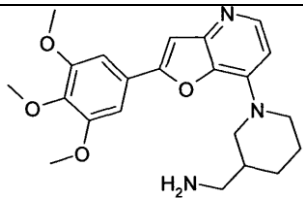
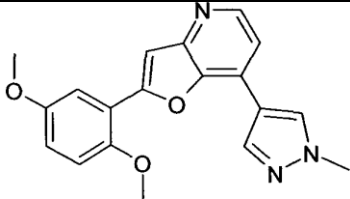
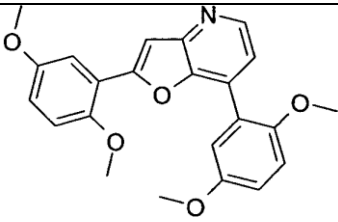
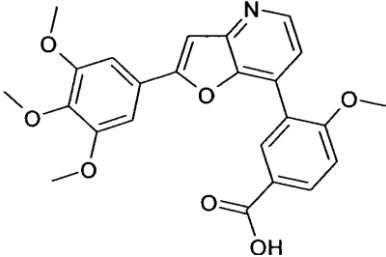
Nº de Compuesto	
"C116"	 6-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridina HPLC (Método A): Rt 2,07 min (pureza 93,4%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,563 min, MH+ 418,1 m/z; ¹H RMN (intercambio TFA) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.96 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.53 (s, 2H), 4.00 (s, 6H), 3.85 (s, 3H), 3.63 - 3.58 (m, 2H), 3.00 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.01 (dd, J = 11.0, 5.8 Hz, 2H)
"C117"	 4-[7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-piridin-2-ilamina HPLC (Método A): Rt 2,27 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,24 min, MH+ 292,1; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.62 (s, 1H), 8.57 (d, J = 5.1, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.14 - 8.01 (m, 3H), 7.72 (d, J = 5.0, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.51 (dd, J = 6.7, 1.7, 1H), 4.01 (s, 3H)
"C118"	 7-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-[3-(piridin-4-ilmetoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,4 min (pureza 95,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,478 min, MH+ 383,1; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.64 - 8.59 (m, 3H), 8.44 (d, J = 6.2, 1H), 8.30 (d, J = 0.5, 1H), 7.77 - 7.74 (m, 1H), 7.73 - 7.72 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.58 (d, J = 5.1, 1H), 7.53 - 7.49 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 8.2, 2.0, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.05 - 3.99 (m, 3H)
"C119"	 7-(2-Fluoro-6-metoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,87 min (pureza 99,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,003 min, MH+ 410,1; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.53 (d, J = 5.0, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.57 (td, J = 8.4, 6.9, 1H), 7.31 (dd, J = 5.0, 1.0, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.13 (d, J = 8.5, 1H), 7.04 (t, J = 8.7, 1H), 3.85 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 3.72 (s, 3H)

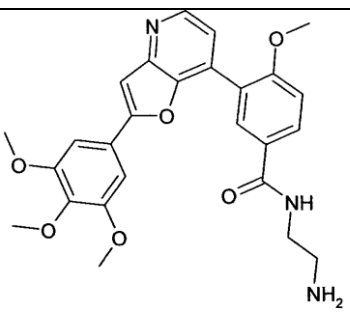
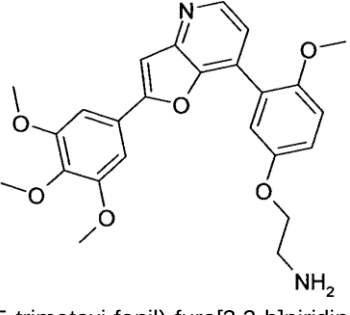
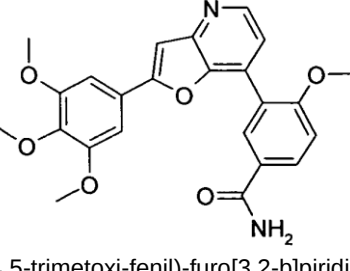
Nº de Compuesto	
"C120"	 Dimetil-{2-[2-(3,4,5-trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-amina
HPLC (Método A): Rt 2,85 min (pureza 97,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,02 min, MH+ 405,1	
"C121"	 N,N-Dimetil-3-[2-(3,4,5-trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencenosulfonamida
HPLC (Método A): Rt 2,87 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,998 min, MH+ 469,2	
"C122"	 2-{2-[2-(3,4,5-Trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etilamina
HPLC (Método A): Rt 2,6 min (pureza 93 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,65 min, MH+ 421,1	
"C123"	 2-(3H-Benzoimidazol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,297 min, MH+ 316,1	
"C124"	 7-(4-Metanosulfinil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,56 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,715 min, MH+ 424,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.62 (d, J = 5.2, 1H), 8.38 - 8.32 (m, 2H), 7.98 - 7.93 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.71 (d, J = 5.2, 1H), 7.33 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 2.85 (s, 3H)	

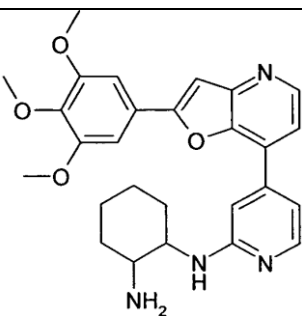
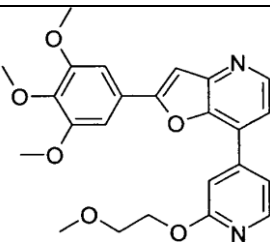
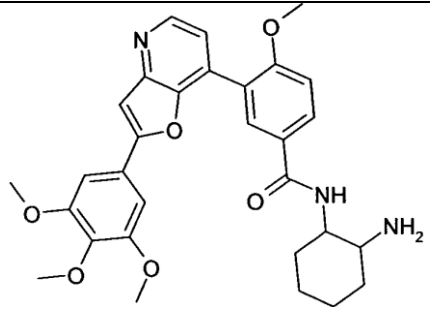
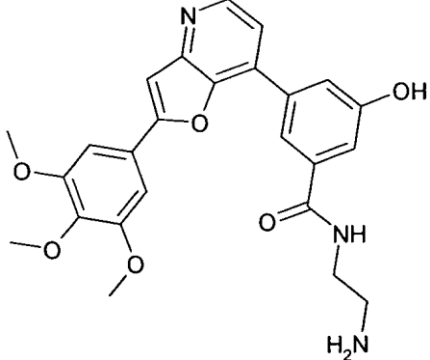
Nº de Compuesto	
"C125"	 7-(1-Piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método H): Rt 2,05 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,457 min, MH+ 435,2 m/z
"C126"	 7-(5-Metil-3-fenil-isoxazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método H): Rt 3,19 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,047 min, MH+ 443,2 m/z
"C127"	 7-(3-Metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método H): Rt 2,23 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,616 min, MH+ 366 m/z
"C128"	 7-(3,5-Dimetil-isoxazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método H): Rt 2,88 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,929 min, MH+ 381,1 m/z
"C129"	 3-Metoxi-5-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina HPLC (Método A): Rt 1,350 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,400 min, MH+ 321,1 m/z

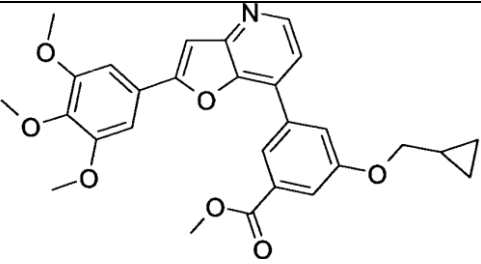
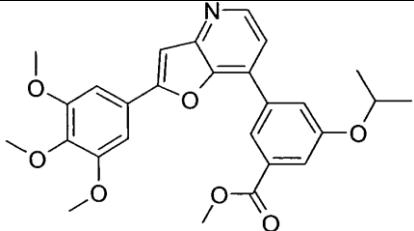
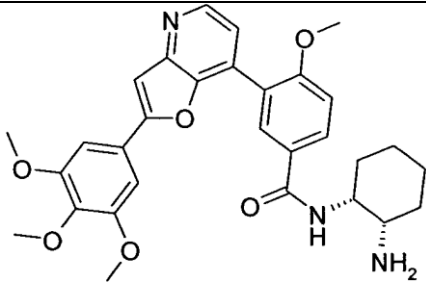
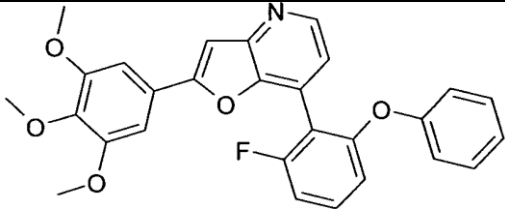
Nº de Compuesto	
"C130"	 7-Piperidin-1-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,6 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,963 min, MH+ 369,2	
"C131"	 N'-(3-Metoxi-5-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil)-N,N-dimetil-etano-1,2-diamina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,267 min, MH+ 392,1 m/z	
"C132"	 2-{1-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piperidin-3-il}-etanol
HPLC (Método A): Rt 2,51 min (pureza 97.3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,796 min, MH+ 413.2; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.10 (d, J = 5.6, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.21 (s, 2H), 6.65 (d, J = 5.7, 1H), 4.41 (t, J = 5.2, 1H), 4.32 (d, J = 12.6, 1H), 4.06 (d, J = 12.7, 1H), 3.89 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 3.56 - 3.49 (m, 2H), 3.09 - 3.00 (m, 1H), 2.86 (dd, J = 12.7, 10.4, 1H), 1.97 - 1.74 (m, 3H), 1.68 - 1.54 (m, 1H), 1.54 - 1.37 (m, 2H), 1.30 - 1.19 (m, 1H)	
"C133"	 2-(1H-Indazol-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,4 min (pureza 96.75 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,556 min, MH+ 316,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 13.30 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.1, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.4, 1H), 7.90 - 7.84 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.59 (d, J = 5.1, 1H), 4.03 (s, 3H)	

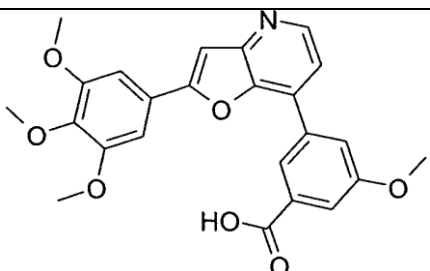
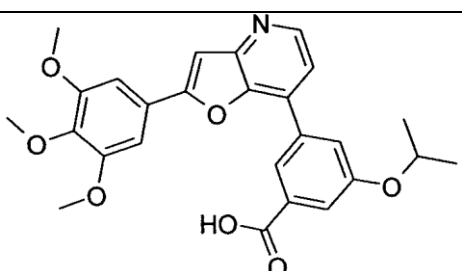
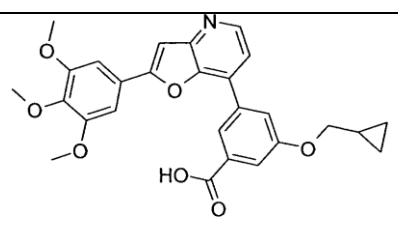
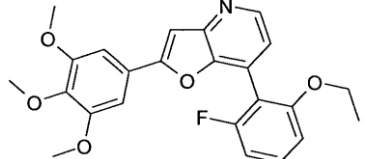
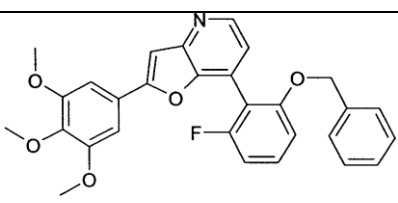
Nº de Compuesto	
"C134"	 7-Chloro-2-(2,5-dimethoxy-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,75 min (pureza 97,14 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,13 min, MH+ 290,1	
"C135"	 7-(2,6-Dimetoxi-fenil)-2-(1-metil-1H-indazol-5-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,83 min (pureza 94,89 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,907 min, MH+ 386,2; ¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.45 (d, J = 4.9, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.16 (d, J = 0.7, 1H), 7.94 (dd, J = 8.8, 1.6, 1H), 7.76 (d, J = 8.9, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.49 (t, J = 8.4, 1H), 7.16 (d, J = 4.9, 1H), 6.88 (d, J = 8.4, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.72 (s, 6H)	
"C136"	 4-Metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,785 min, MH+ 408,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 9.21 (s, 1H), 8.49 (d, J = 5.0, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (d, J = 5.0, 1H), 7.22 (s, 2H), 7.09 (d, J = 8.9, 1H), 7.03 (d, J = 3.0, 1H), 6.93 - 6.87 (m, 1H), 3.87 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 3.73 (s, 3H)	
"C137"	 7-(1H-Indazol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,59 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,784 min, MH+ 402,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 13.28 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.55 (d, J = 5.1, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.11 (dd, J = 8.8, 1.6, 1H), 7.78 (d, J = 8.7, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.64 (d, J = 5.1, 1H), 7.34 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.76 (d, J = 16.1, 3H)	
"C138"	 éster metílico del ácido 4-Metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,77 min (pureza 99,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,008 min, MH+ 450,1	

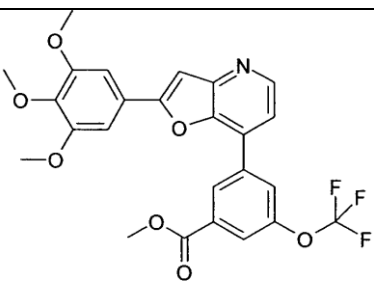
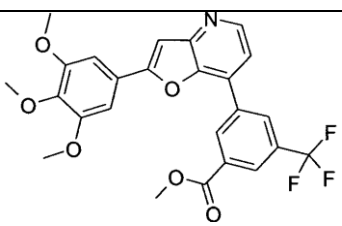
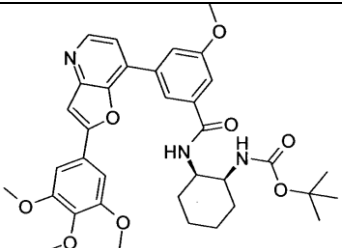
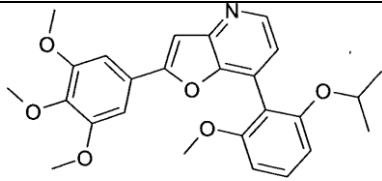
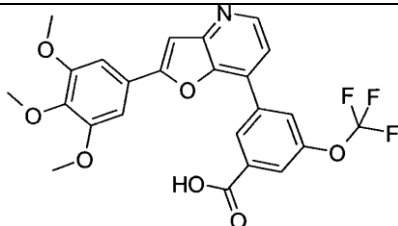
Nº de Compuesto	
"C139"	 C-{1-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piperidin-3-il}-metilamina
HPLC (Método A): Rt 2,41 min (pureza 96,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,501 min, MH+ 398,2	
"C140"	 2-(2,5-Dimetoxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,52 min (pureza 98,31 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,774 min, MH+ 336,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.60 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.1, 1H), 8.28 (s,br, 1H), 7.63 (d, J = 3.1, 1H), 7.56 (d, J = 5.1, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.19 (d, J = 9.1, 1H), 7.08 (dd, J = 9.0, 3.1, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.87 (s, 3H)	
"C141"	 2,7-Bis-(2,5-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,96 min (pureza 91,47 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,093 min, MH+ 392,1; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.54 (d, J = 5.0, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.41 (d, J = 5.0, 1H), 7.35 (d, J = 3.1, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 3H), 7.11 (dd, J = 8.9, 3.2, 1H), 7.06 (dd, J = 9.0, 3.1, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)	
"C142"	 ácido 4-Metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,52 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,79 min, MH+ 436,1	

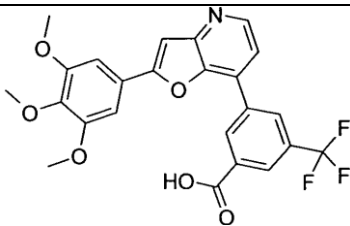
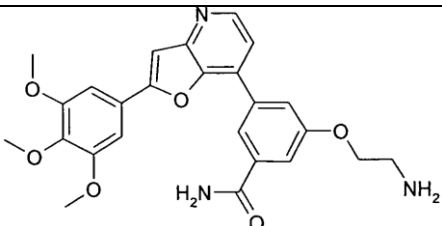
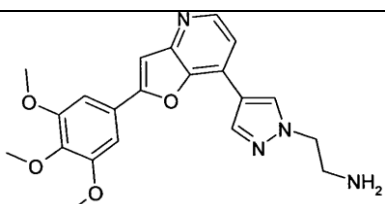
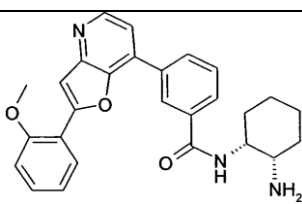
Nº de Compuesto	
"C143"	 N-(2-Amino-etil)-4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,37 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,564 min, MH+ 478,2; ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.60 (t, J = 5.6, 1H), 8.57 (d, J = 5.0, 1H), 8.22 (d, J = 2.3, 1H), 8.07 (dd, J = 8.7, 2.3, 1H), 7.75 (br, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.45 (d, J = 5.0, 1H), 7.38 (d, J = 8.8, 1H), 7.23 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.86 (s, 6H), 3.73 (s, 3H), 3.50 (dd, J = 12.0, 6.1, 2H), 3.02 - 2.93 (m, 2H)	
"C144"	 2-{4-Metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etilamina
HPLC (Método A): Rt 2,4 min (pureza 96,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,594 min, MH+ 451,2; Sal HCl: ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.2, 1H), 8.08 (s, 3H), 7.78 (s, 1H), 7.47 (d, J = 5.1, 1H), 7.28 (d, J = 3.0, 1H), 7.27 - 7.24 (m, 3H), 7.19 (dd, J = 9.0, 3.0, 1H), 4.22 (t, J = 5.1, 2H), 3.87 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.25 - 3.14 (m, 2H)	
"C145"	 4-Metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,171 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,647 min, MH+ 435,1 m/z	

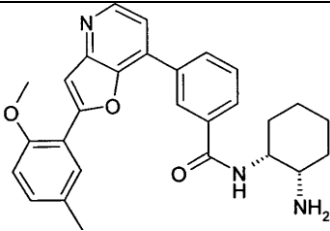
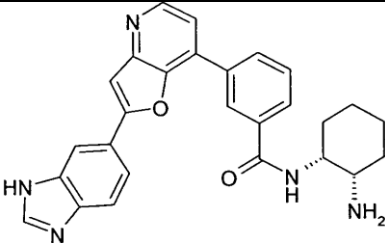
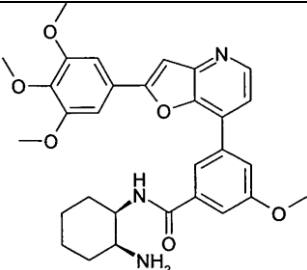
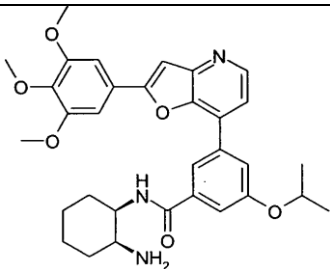
Nº de Compuesto	
"C146"	 N-{4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-ciclohexano-1,2-diamina HPLC (Método A): Rt 2,41 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,628 min, MH+ 475,2
"C147"	 7-[2-(2-Metoxi-etoxi)-piridin-4-il]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,65 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,971 min, MH+ 437,1
"C148"	 N-(2-Amino-ciclohexil)-4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 2,47 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,675 min, MH+ 532,2
"C149"	 N-(2-Amino-etil)-3-hidroxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 2,36 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,49 min, MH+ 464,2

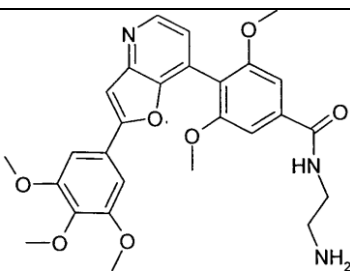
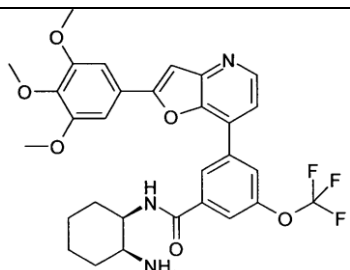
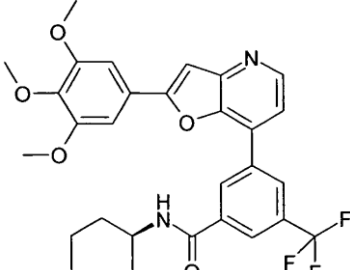
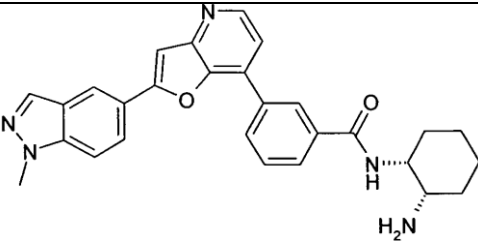
Nº de Compuesto	
"C150"	 éster metílico del ácido 3-Ciclopropilmetoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,83 min (pureza 94,6 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,314 min, MH+ 490,2	
"C151"	 éster metílico del ácido 3-Isopropoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,71 min (pureza 95,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,285 min, MH+ 478,1	
"C152"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,16 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,655 min, MH+ 532,3 m/z; ¹H RMN (HCl salt) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.68 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.31 - 8.24 (m, 2H), 8.13 (s, 3H), 7.87 (s, 1H), 7.75 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.30 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.88 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.83 (dt, J = 15.0, 7.4 Hz, 1H), 1.68 (ddd, J = 32.0, 15.0, 6.1 Hz, 4H), 1.40 (d, J = 3.5 Hz, 2H)	
"C153"	 7-(2-Fluoro-6-fenoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,72 min (pureza 99,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,223 min, MH+ 472,2	

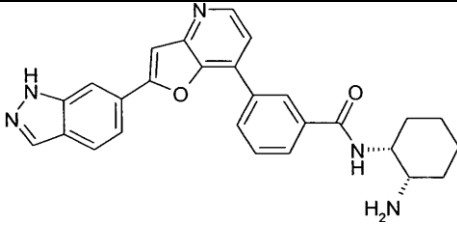
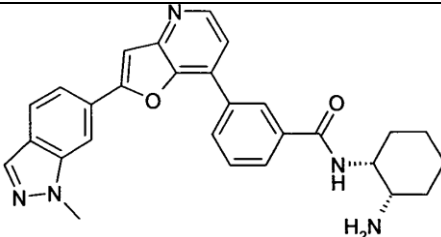
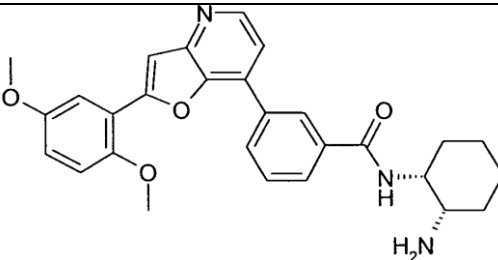
Nº de Compuesto	
"C154"	 ácido 3-Metoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico HPLC (Método A): Rt 2,55 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,892 min, MH+ 436,1
"C155"	 ácido 3-Isopropoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,02 min, MH+ 464,2
"C156"	 ácido 3-Ciclopropilmetoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico HPLC (Método A): Rt 2,65 min (pureza 94,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,051 min, MH+ 476,2
"C157"	 7-(2-Etoxi-6-fluoro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,57 min (pureza 98,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,04 min, MH+ 424,2
"C158"	 7-(2-Benciloxi-6-fluoro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina HPLC (Método A): Rt 2,67 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,18 min, MH+ 486,2

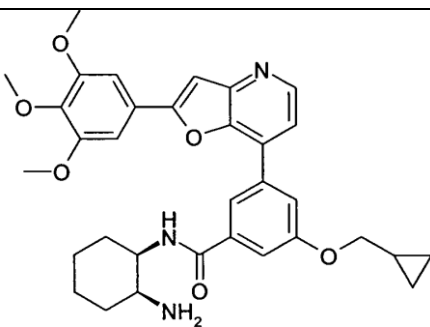
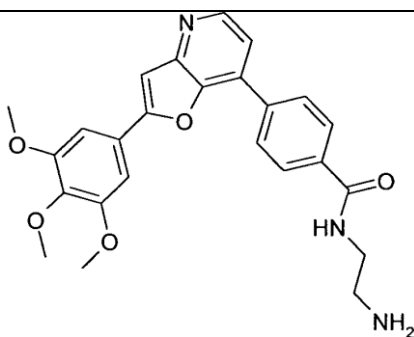
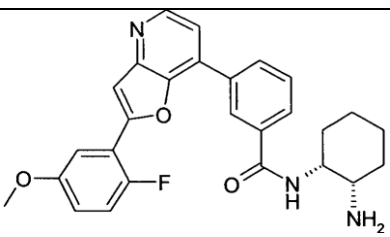
Nº de Compuesto	
"C159"	 éster metílico del ácido 3-Trifluorometoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7- il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,83 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,361 min, MH+ 504,1	
"C160"	 éster metílico del ácido 3-Trifluorometil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,8 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,338 min, MH+ 488,1	
"C161"	 éster terc-butílico del ácido ((1S,2R)-2-[3-Metoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoilamino]-ciclohexil)-carbámico
HPLC (Método A): Rt 2,92 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,21 min, MH+ 632,3	
"C162"	 7-(2-Isopropoxi-6-metoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,6 min (pureza 99 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,08 min, MH+ 450,2	
"C163"	 ácido 3-Trifluorometoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,85 min (pureza 98,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,098 min, MH+ 490,1	

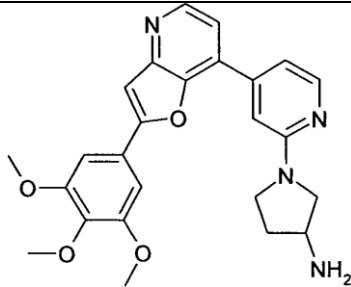
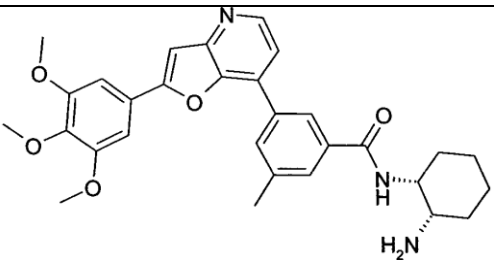
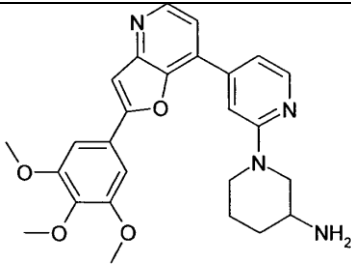
Nº de Compuesto	
"C164"	 ácido 3-Trifluorometil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 2,066 min, MH+ 474,1	
"C165"	 3-(2-Amino-etoxi)-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,33 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,458 min, MH+ 464,2	
"C166"	 2-{4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-etilamina
HPLC (Método A): Rt 2,32 min (pureza 98,9 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,44 min, MH+ 395,2; ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.90 (s, 1H), 8.61 (d, J = 5.7, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.16 (s, 3H), 7.89 - 7.83 (m, 2H), 7.47 (s, 2H), 4.58 (t, J = 6.1, 2H), 3.97 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 3.42 - 3.34 (m, 2H)	
"C167"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(2-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2.15 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,637 min, MH+ 442,2 m/z; ¹ H RMN (intercambio TFA-d ₁) (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.82 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.36 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.18 - 8.09 (m, 2H), 7.76 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.54 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.51 - 3.37 (m, 1H), 1.88 - 1.77 (m, 2H), 1.77 - 1.60 (m, 4H), 1.46 - 1.32 (m, 2H)	

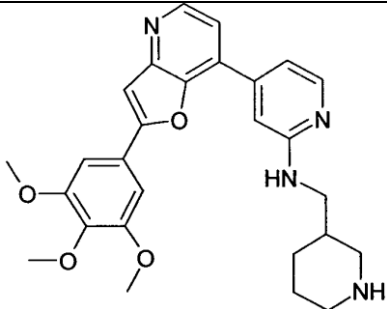
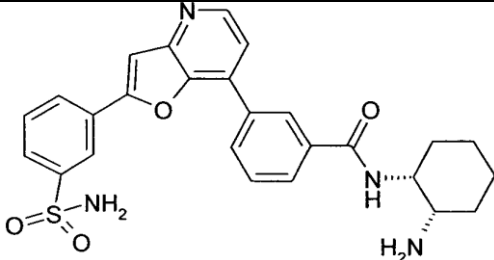
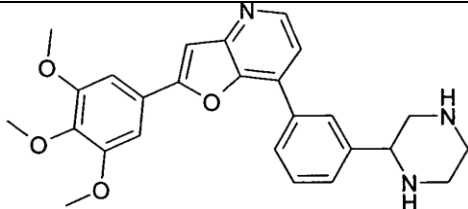
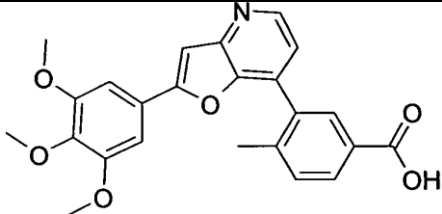
Nº de Compuesto	
"C168"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(2-metoxi-5-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,31 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,727 min, MH+ 456,2 m/z; ¹ H RMN (intercambio TFA-d ₁) (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.93 - 8.81 (m, 2H), 8.43 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.84 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.44 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.62 - 3.48 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.95 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 1.88 - 1.70 (m, 4H), 1.50 (s, 2H)	
"C169"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(3H-benzoimidazol-5-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 1,80 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,342 min, MH+ 452,2 m/z	
"C170"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-metoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,41 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,76 min, MH+ 532,3	
"C171"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-isopropoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,63 min (pureza 98,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,885 min, MH+ 560,3	

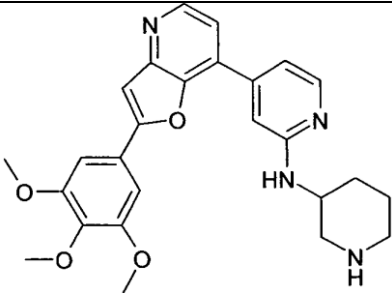
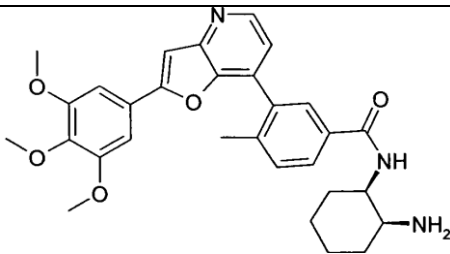
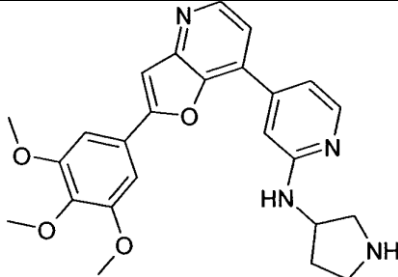
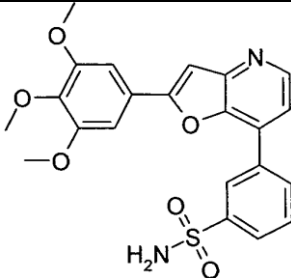
Nº de Compuesto	
"C172"	 N-(2-Amino-etil)-3,5-dimetoxi-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 1,99 min (pureza 94,5%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,505 min, MH+ 508,2 m/z; ¹H RMN (intercambio TFA-d₁) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.76 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.83 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.30 (s, 2H), 3.85 (d, J = 2.8 Hz, 12H), 3.75 (s, 3H), 3.58 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 6.1 Hz, 2H)
"C173"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-trifluorometoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 2,48 min (pureza 95,5 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,94 min, MH+ 586,2
"C174"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-trifluorometil-5-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 2,48 min (pureza 96,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,915 min, MH+ 570,2
"C175"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(1-metil-1H-indazol-5-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida HPLC (Método A): Rt 2,08 min (pureza 96,8%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,578 min, MH+ 466 m/z; ¹H RMN (intercambio TFA-d₁) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.89 (dd, J = 6.3, 1.3 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.47 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.28 - 8.20 (m, 3H), 7.97 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.91-7.81 (m, 2H), 4.53 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.64 - 3.46 (m, 1H), 2.04 - 1.87 (m, 2H), 1.87 - 1.67 (m, 4H), 1.56 - 1.42 (m, 2H)

Nº de Compuesto	
"C176"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(1H-indazol-6-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método H): Rt 2,03 min (pureza 95.5%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,532 min, MH+ 452 m/z; ¹H RMN (intercambio TFA-d₁) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.96 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.82 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 8.53 - 8.44 (m, 2H), 8.30 (dd, J = 18.3, 7.1 Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.12 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.99 (dt, J = 8.5, 4.8 Hz, 2H), 7.89 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 3.63 - 3.48 (m, 1H), 1.83 (ddd, J = 26.4, 15.6, 8.8 Hz, 7H), 1.48 (s, 2H)	
"C177"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(1-metil-1H-indazol-6-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,13 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,618 min, MH+ 466 m/z; ¹H RMN (sal HCl) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.86 (s, 1H), 8.73 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.09 (s, 3H), 7.98 - 7.92 (m, 3H), 7.87 (dd, J = 8.5, 1.3 Hz, 1H), 7.81 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.39 (dd, J = 7.1, 3.7 Hz, 1H), 4.19 (s, 3H), 3.51 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 1.97 - 1.84 (m, 2H), 1.79 - 1.62 (m, 4H), 1.48 - 1.37 (m, 2H)	
"C178"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(2,5-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,21 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,690 min, MH+ 472 m/z; ¹H RMN (intercambio TFA-d₁) (500 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] 8.96 (dd, J = 6.3, 0.9 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.32 (dd, J = 19.7, 7.1 Hz, 2H), 7.87 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.67 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.30 - 7.22 (m, 2H), 4.53 - 4.39 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.59-3.47 (m, 1H), 2.07 - 1.74 (m, 5H), 1.73 (s, 1H), 1.48 (s, 2H)	

Nº de Compuesto	
"C179"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-ciclopropilmetoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,67 min (pureza 83,3 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,9904 min, MH+ 572,3	
"C180"	 N-(2-Amino-etil)-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 1,98 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método E TFA): Rt 1,487 min, MH+ 448 m/z; ¹ H RMN (sal HCl) (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.95 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.19 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.05 (s, 3H), 7.89 (s, 1H), 7.84 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.38 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 3.58 (dd, J = 11.8, 5.9 Hz, 3H), 3.04 (dd, J = 12.0, 6.0 Hz, 2H)	
"C181"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(2-fluoro-5-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,20 min (pureza 100%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,671 min, MH+ 460,2 m/z	

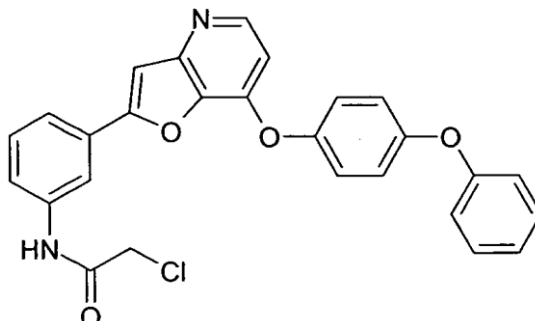
Nº de Compuesto	
"C182"	 1-{4-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-pirrolidin-3-ilamina
HPLC (Método A): Rt 2,32 min (pureza 91,46 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,448 min, MH+ 447,2; sal HCl ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.65 (d, J = 5.1, 1H), 8.32 (d, J = 5.7, 1H), 8.21 (br, J = 20.8, 3H), 7.83 (s, 1H), 7.74 (d, J = 5.1, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.38 (d, J = 4.9, 1H), 7.33 (s, 2H), 4.06 - 3.99 (m, 1H), 3.92 (s, 6H), 3.91 - 3.88 (m, 1H), 3.84 (dd, J = 11.9, 6.0, 1H), 3.81 - 3.76 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.74 - 3.66 (m, 1H), 2.45 - 2.33 (m, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1H)	
"C183"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-metil-5-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,44 min (pureza 99 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,771 min, MH+ 516,2; sal HCl: ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.65 (d, J = 5.3, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.31 (d, J = 7.5, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.99 (s,br, 3H), 7.86 (d, J = 5.3, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.39 (s, 2H), 4.36 - 4.31 (m, 1H), 3.94 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 3.51 - 3.45 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.95 - 1.60 (m, 6H), 1.50 - 1.38 (m, 2H)	
"C184"	 4'-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3-ilamina
HPLC (Método A): Rt 2,35 min (pureza 94,38 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,334 min, MH+ 461,2; sal HCl: ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.62 (d, J = 5.1, 1H), 8.36 (d, J = 5.2, 1H), 7.98 (br, 3H), 7.80 (s, 1H), 7.67 (d, J = 5.1, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 3H), 4.43 (d, J = 9.3, 1H), 4.01 - 3.87 (m, 7H), 3.75 (s, 3H), 3.27 (dd, J = 16.7, 8.8, 3H), 2.03 (d, J = 13.5, 1H), 1.82 (dd, J = 9.3, 3.9, 1H), 1.69 - 1.54 (m, 2H)	

Nº de Compuesto	
"C185"	 Piperidin-3-ilmetil-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,523 min, MH+ 475,2	
"C186"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-3-[2-(3-sulfamoil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,07 min (pureza 97,8%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,435 min, MH+ 491,1 m/z; ¹ H RMN (intercambio TFA-d ₁) (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 9.02 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.69 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 8.47 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 8.34 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 8.19 - 8.10 (m, 2H), 7.92 - 7.80 (m, 2H), 4.49 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 3.54 - 3.50 (m, 1H), 1.92 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 5H), 1.49 (s, 2H)	
"C187"	 7-(3-Piperazin-2-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
HPLC (Método A): Rt 2,32 min (pureza 100 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,418 min, MH+ 446,2	
"C188"	 ácido 4-Metil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
HPLC (Método A): Rt 2,56 min (pureza 99,7 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,8 min, MH+ 420,1	

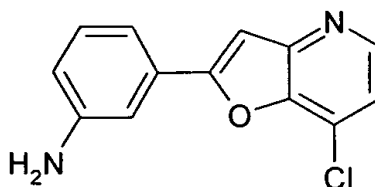
Nº de Compuesto	
"C189"	 Piperidin-3-il-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
HPLC (Método A): Rt 2,36 min (pureza 97,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,527 min, MH+ 461,2	
"C190"	 N-((1R,2S)-2-Amino-ciclohexil)-4-metil-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
HPLC (Método A): Rt 2,39 min (pureza 97,8 %); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,674 min, MH+ 516,3; sal HCl: ¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm] 8.66 (d, J = 5.1, 1H), 8.20 (d, J = 7.6, 1H), 8.09 (d, J = 1.7, 1H), 8.07 - 8.03 (m, 1H), 7.95 (s, 3H), 7.83 (s, 1H), 7.58 (t, J = 8.9, 1H), 7.45 (d, J = 5.1, 1H), 7.20 (s, 2H), 4.32 (dd, J = 7.0, 3.6, 1H), 3.84 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 3.46 - 3.41 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.89 - 1.75 (m, 2H), 1.75 - 1.57 (m, 4H), 1.45 - 1.34 (m, 2H)	
"C191"	 Pirrolidin-3-il-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,45 min, MH+ 447,2	
"C192"	 3-[2-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencenosulfonamida
HPLC (Método A): Rt 2,22 min (pureza 77%); LCMS (ESI+) (Método G): Rt 1,695 min, MH+ 441,1 m/z	

Ejemplo 8

2-cloro-N-{3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acetamida ("D1 ")



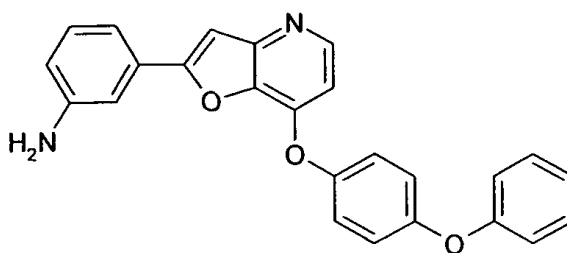
8.1 3-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina



A una solución de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina (1,0 g, 3,57 mmol) en 1,4-dioxano/agua (9:1, 20 ml), ácido 3-aminofenil borónico (0,53 g, 3,93 mmol), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo (0,15 g, 0,26 mmol), acetato de paladio (0,04 g, 0,18 mmol) y carbonato de potasio (1,48 g, 10,71 mmol) se introducen en un tubo para microondas, se desgasifican brevemente y se irradian a 150°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se pasa a través de celite, se lava con diclorometano/metanol (1:1, 25 ml), el filtrado se concentra y se purifica mediante columna de sílice utilizando (230-400) una malla para obtener el producto como un sólido de color amarillo (0,35 g, 40,09%); TLC: cloroformo/metanol (9/1) R_f = 0,3. LCMS: (método C) 245,0 (M+H), R_t (min):4,49;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.44 (d, J = 5.24 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 5.20 Hz, 1 H), 7.48 (d, J = 5.28 Hz, 1 H), 7.14-7.20 (m, 3H), 6.66-6.69 (m, 1H), 5.41 (br s, 2H).

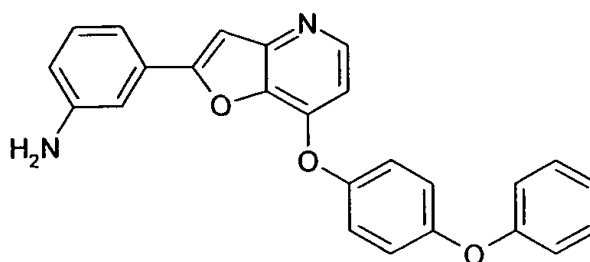
8.2 3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina



A una solución de 3-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina (0,2 g, 0,81mmol) en N,N-dimetilformamida (8 ml), se añaden 4-fenoxifenol (0,23 g, 1,22mmol) y carbonato de cesio (0,8 g, 2,45 mmol) y se irradian en microondas a 150°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentra y el residuo se introduce en diclorometano/metanol (1:1, 25ml) y se pasa a través de celite, el filtrado se concentra y se purifica mediante columna de sílice utilizando una malla (230-400) para obtener el producto como un sólido amarillo (0,12 g, 38,83%); TLC: cloroformo/metanol (9,8/0,2) R_f = 0,3. LCMS: (método C) 395,2 (M+H), R_t . 3,91 min;

^1H RMN : 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.35 (d, J = 5.56 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.39-7.41 (m, 2H), 7.35 (dd, J = 2.32, 6.70 Hz, 2H), 7.13-7.18 (m, 5H), 7.06-7.08 (m, 3H), 6.63-6.66 (m, 1H), 6.68-6.69 (m, 1 H), 5.35 (br s, 2H).

8.2 3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina



A una solución de 3-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina (0,2 g, 0,81mmol) en N,N-dimetilformamida (8 ml), 4-fenoxifenol (0,23 g, 1,22mmol) y carbonato de cesio (0,8 g, 2,45 mmol) se añaden y se irradian en microondas a 150°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentra y el residuo se recoge en diclorometano/metanol (1:1, 25ml) y se pasa a través de celite, el filtrado se concentra y se purifica mediante columna de sílice utilizando una malla (230-400) para obtener el producto como un sólido de color amarillo (0,12 g, 38,83%); TLC: cloroformo/metanol (9,8/0,2) R_f = 0,3. LCMS: (método C) 395,2 (M+H), RT. 3,91 min;

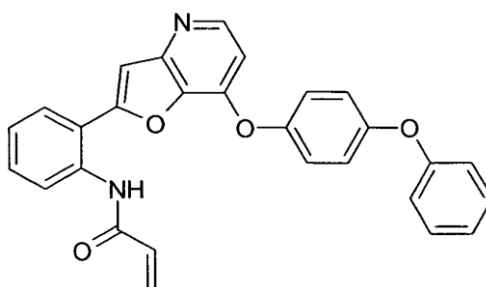
^1H RMN : 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.35 (d, J = 5.56 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.39-7.41 (m, 2H), 7.35 (dd, J = 2.32, 6.70 Hz, 2H), 7.13-7.18 (m, 5H), 7.06-7.08 (m, 3H), 6.63-6.66 (m, 1H), 6.68-6.69 (m, 1 H), 5.35 (br s, 2H).

8.3 A una solución de 3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina (0,12 g, 0,30 mmol) en diclorometano seco (4 ml), se añaden ácido 2-cloroacético (0,034 g, 0,36 mmol), trietilamina (0,91 g, 0,9 mmol) y anhídrido del ácido 1-propanofosfónico (0,29 g, 0,9 mmol) y se agita durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentra y el residuo se recoge en agua, se extrae con diclorometano (15 ml), se seca sobre MgSO_4 y se concentra. El producto crudo se purifica mediante columna de sílice utilizando malla (230-400) para obtener "D1" como un sólido de color blanco (0,085 g, 59,67%); HPLC: (método F) RT 4.54 min; LCMS: (método C) 471,0 (M+H), RT. 4,47 min;

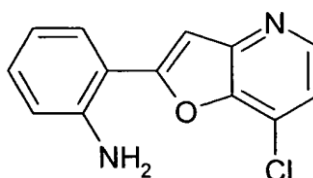
^1H RMN : 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 10.54 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.56 Hz, 1 H), 8.19 (d, J = 1.68 Hz, 1 H), 7.70-7.72 (m, 2H), 7.64 (s, 1 H), 7.50 (t, J = 7.96 Hz, 1H), 7.36-7.43 (m, 4H), 7.13-7.18 (m, 3H), 7.06-7.08 (m, 2H), 6.71 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 4.28 (s, 2H).

Ejemplo 9

N-{2-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida ("D2")



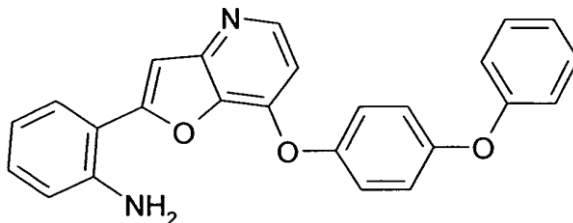
9.1 2-(7-Cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina



A una solución de 7-cloro-2-yodo-furo[3,2-b]piridina (0,75 g, 2,68 mmol) en 1,4-dioxano/agua (9:1, 20ml) ácido 2-aminofenil borónico (0,4 g, 2,95 mmol), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenil (0,11 g, 0,26 mmol), acetato de paladio (0,03 g, 0,13 mmol) y carbonato de potasio (1,11 g, 8,05 mmol) se llevan en un tubo sellado, se desgasifican brevemente y se calientan a 85°C durante 12 horas. La mezcla de reacción se pasa a través de celite, se lavan con diclorometano /metanol (1:1, 25 ml), el filtrado se concentra y se purifica mediante columna de sílice utilizando malla (230-400) para obtener el producto como un sólido de color amarillo (0,3g, 45,87%); TLC: cloroformo/metanol (9,5/0,5) R_f = 0,2;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.44 (d, J = 5.24 Hz, 1 H), 7.65 (dd, J = 1.52, 7.90 Hz, 1H), 7.44-7.48 (m, 1H), 7.21 (s, 1 H), 7.17-7.20 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 0.88, 8.24 Hz, 1 H), 6.69-6.73 (m, 1 H), 5.69 (br s, 2H).

9.2 2-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina



- 5 A una solución de 2-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina (0,25 g, 1,04 mmol) en N,N-dimetilformamida (8 ml), se añade 4-fenoxifenol (0,29 g, 1,56 mmol) y carbonato de cesio (1,01 g, 3,12 mmol) se irradian en microondas a 150°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentra y el residuo se recoge en diclorometano/metanol (1:1, 25ml) y se pasa por celita, el filtrado se concentra y se purifica mediante columna de sílice utilizando una malla (230-400) para obtener el producto como un sólido amarillo (0,2g, 48,66%); TLC: cloroformo/metanol (9,5/0,5) R_f = 0,2. LCMS: (método C) 395,3 (M+H), R_t (min):4,49.

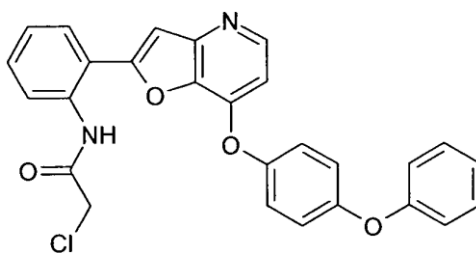
- 15 9.3 A una solución de 2-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina (0,17 g, 0,43 mmol) en diclorometano seco (4 ml), se añade ácido acrílico (0,034 g, 0,47 mmol), trietilamina (0,13 g, 1,29 mmol) y anhídrido del ácido 1-propano-fosfónico (0,41 g, 1,29 mmol) y se agita durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentra y el residuo se recoge en agua, se extrae con diclorometano (15 ml), se seca sobre MgSO_4 y se concentra. El producto crudo se purifica mediante columna de sílice utilizando una malla (230-400) para obtener "D2" como un sólido de color blanco (0,1 g, 54,87%); HPLC: (método F) RT 4,32 min; LCMS: (método C) 449,0 (M+H), RT. 4,35 min;

- 20 ^1H RMN : 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 10.00 (s, 1H), 8.37 (d, J = 5.48 Hz, 1 H), 7.79 (dd, J = 1.36, 7.84 Hz, 1 H), 7.64 (d, J = 7.84 Hz, 1 H), 7.48-7.52 (m, 1 H), 7.37-7.42 (m, 3H), 7.32-7.36 (m, 3H), 7.12-7.15 (m, 3H), 7.04-7.06 (m, 2H), 6.78 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 6.47-6.51 (m, 1 H), 6.24 (dd, J = 1.88, 17.06 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 1.76, 10.20 Hz, 1H).

Ejemplo 10

Los siguientes compuestos se obtienen de forma análoga al ejemplo 8:

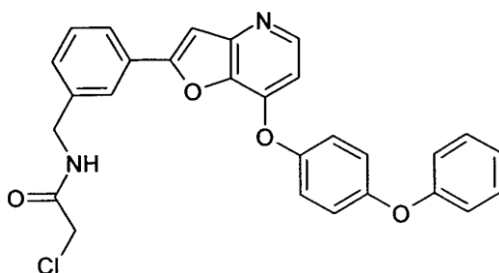
2-Cloro-N-{2-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acetamida ("D3")



- 25 HPLC: (método F) RT 4,43 min; LCMS: (método C) 471.0 (M+H), RT. 4,39 min;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 10.15 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.52 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 1.40, 7.84 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.28 Hz, 1H), 7.49-7.53 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.38-7.43 (m, 3H), 7.31-7.35 (m, 2H), 7.12-7.17 (m, 3H), 7.05-7.07 (m, 2H), 6.77 (d, J = 5.48 Hz, 1 H), 4.34 (s, 2H);

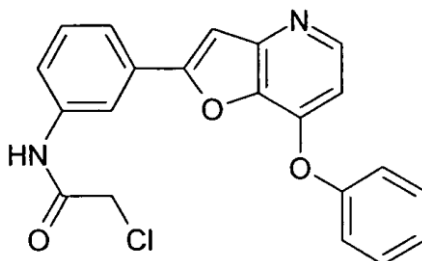
2-Cloro-N-{3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-bencil}-acetamida ("D5")



HPLC: (método F) RT 4,43 min; LCMS: (método C) 485,0 (M+H), RT. 4,45 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 8.83 (t, J = 5.56 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 1.90 Hz, 1 H), 7.82-7.86 (m, 2H), 7.67 (s, 1 H), 7.49 (t, J = 7.72 Hz, 1 H), 7.35-7.43 (m, 5H), 7.13-7.18 (m, 3H), 7.07 (dd, J = 0.92, 8.62 Hz, 2H), 6.73 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 4.39 (d, J = 5.96 Hz, 2H), 4.15 (s, 2H);

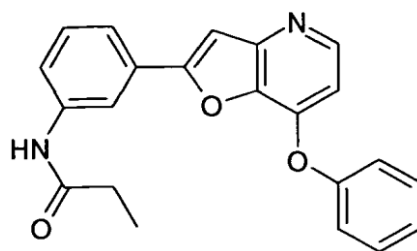
2-cloro-N-[3-(7-fenoxi-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acetamida ("D7")



HPLC: (método F) RT 3,60 min; LCMS: (método C) 379,0 (M+H), RT. 3,63 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.54 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.56 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.69-7.72 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.47-7.55 (m, 3H), 7.34 (t, J = 8.56 Hz, 3H), 6.66 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 4.28 (s, 2H).

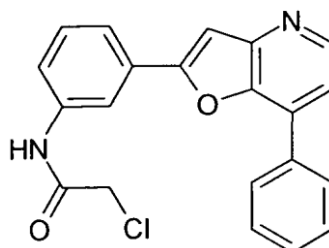
N-[3-(7-fenoxi-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-propionamida ("D8")



HPLC: (método F) RT 3,53 min; LCMS: (método C) 359,0 (M+H), RT. 3,48 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.13 (s, 1H), 8.41 (d, J = 5.84 Hz, 1 H), 8.24 (s, 1H), 7.71-7.73 (m, 1 H), 7.65-7.67 (m, 2H), 7.53-7.57 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.92 Hz, 1H), 7.36-7.39 (m, 3H), 6.74 (d, J = 5.80 Hz, 1H), 2.32-2.37 (m, 2H), 1.09 (t, J = 7.56 Hz, 3H);

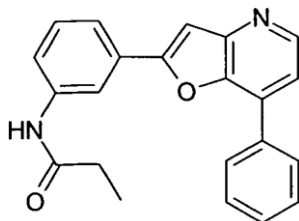
2-cloro-N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acetamida ("D13")



HPLC: (método F) RT 3,51 min; LCMS: (método C) 363,0 (M+H), RT. 3,47 min, 94,72% (Max), 94,17% (254 nm);

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.53 (s, 1H), 8.58 (d, J = 5.04 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.09 (d, J = 7.32 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.12 Hz, 1H), 7.50-7.67 (m, 6H), 4.30 (s, 2H);

N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-propionamida ("D14")

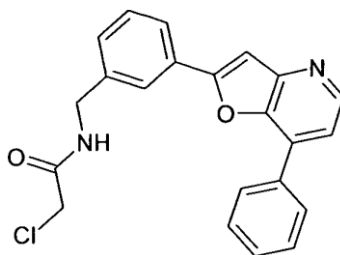


5

HPLC: (método F) RT 3,43 min; LCMS: (método C) 343,3 (M+H), RT. 3,41 min, 97,83% (Max), 97,45% (254 nm);

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.09 (s, 1H), 8.58 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.40 Hz, 2H), 7.57-7.74 (m, 7H), 7.47 (t, J = 7.92 Hz, 1H), 2.33-2.39 (m, 2H), 1.10 (t, J = 7.52 Hz, 3H);

2-cloro-N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-acetamida ("D16")

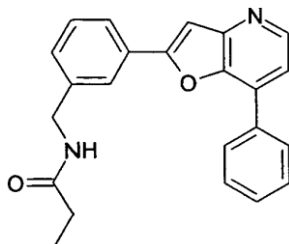


10

HPLC: (método F) RT 3.42 min; LCMS: (método C) 377,3 (M+H), RT. 3,37 min, 95,12% (Max), 93,53% (254 nm);

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 8.85 (t, J = 5.64 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 8.11-8.13 (m, 2H), 7.91-7.93 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.61-7.67 (m, 3H), 7.51-7.58 (m, 2H), 7.37-7.39 (m, 1H), 4.42 (d, J = 5.92 Hz, 2H), 4.17 (s, 2H);

15 N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-propionamida ("D17")

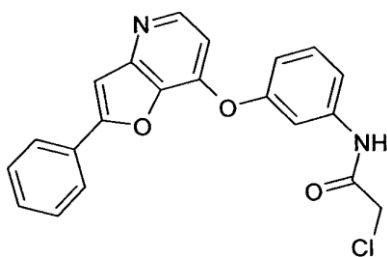


HPLC: (método F) RT 3,25 min LCMS: (método C) 357,3 (M+H), RT. 3,31 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 8.57 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 8.38 (t, J = 6.32 Hz, 1H), 8.10-8.11 (m, 2H), 7.88-7.89 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.49-7.66 (m, 5H), 7.34-7.36 (m, 1H), 4.36 (d, J = 5.96 Hz, 2H), 2.19 (q, J = 7.60 Hz, 2H), 1.04 (t, J = 7.64 Hz, 3H);

20

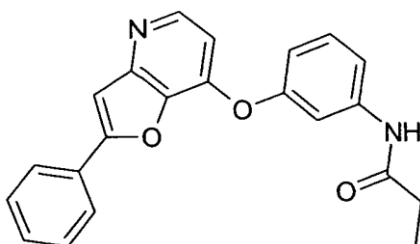
2-cloro-N-[3-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acetamida ("D20")



HPLC: (método F) RT 3,64 min, LCMS: (método C) 379,0 (M+H), RT. 3,62 min;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 10.50 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.48 Hz, 1 H), 7.90-7.92 (m, 2H), 7.70 (s, 1 H), 7.61 (t, J = 1.72 Hz, 1 H), 7.46-7.54 (m, 5H), 7.04-7.07 (m, 1 H), 6.80 (d, J = 5.48 Hz, 1 H), 4.25 (s, 2H);

5 N-[3-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-propionamida ("D21")

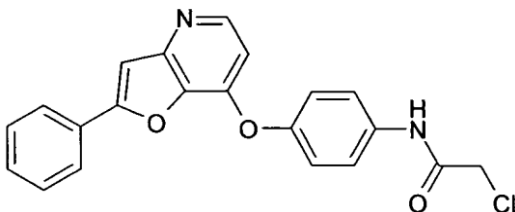


HPLC: (método F) RT 3,59 min, LCMS: (método C) 359,0 (M+H), RT. 3,58 min;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 10.07 (s, 1H), 8.37 (d, J = 5.52 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.20 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.64 (d, J = 1.84 Hz, 1 H), 7.40-7.54 (m, 5H), 6.97 (dd, J = 1.20, 7.74 Hz, 1 H), 6.77 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 2.28-2.33 (m, 2H), 1.04 (t, J = 7.56 Hz, 3H);

10

2-cloro-N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acetamida ("D23")

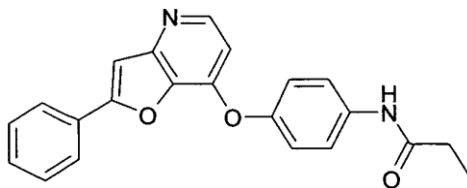


HPLC: (método F) RT 3,56 min LCMS: (método C) 379,0 (M+H), RT. 3,55 min;

^1H RMN: 400 MHz, CDCl_3 : δ [ppm] 8.35 (d, J = 5.52 Hz, 2H), 7.86-7.89 (m, 2H), 7.66 (dd, J = 2.16, 6.82 Hz, 2H), 7.42-7.50 (m, 3H), 7.22-7.27 (m, 3H), 6.64 (d, J = 5.56 Hz, 1 H), 4.25 (s, 2H);

15

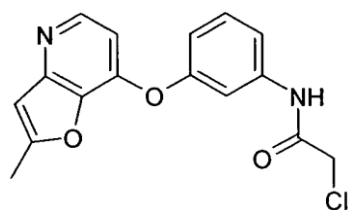
N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-propionamida ("D24")



HPLC: (método F) RT 3,46 min; LCMS: (método C) 359,0 (M+H), RT. 3,50 min; ^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 10.02 (s, 1H), 8.33 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 7.92 (d, J = 8.44 Hz, 2H), 7.67-7.73 (m, 3H), 7.44-7.53 (m, 3H), 7.27 (d, J = 8.96 Hz, 2H), 6.66 (d, J = 5.52 Hz, 1H), 2.31-2.37 (m, 2H), 1.08-1.12 (m, 3H);

20

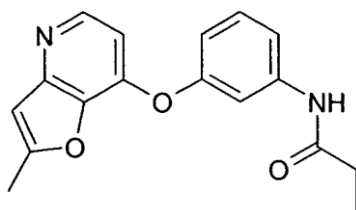
2-Cloro-N-[3-(2-metil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acetamida ("D27")



HPLC: (método F) RT 2,85 min, LCMS: (método C) 317,0 (M+H), RT. 2,78 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.48 (s, 1H), 8.29 (d, J = 5.48 Hz, 1H), 7.51-7.52 (m, 1H), 7.42-7.45 (m, 2H), 6.94-6.96 (m, 1H), 6.80-6.80 (m, 1 H), 6.68 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 4.24 (s, 2H), 2.49 (s, 3H);

5 N-[3-(2-Metil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-propionamida ("D28")

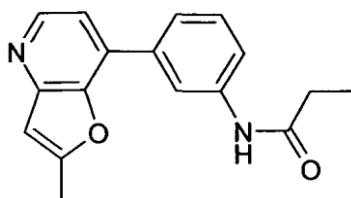


HPLC: (Método F) RT 2,79 min; LCMS: (Método C) 297,0 (M+H), RT. 2,73 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.03 (s, 1 H), 8.28 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 7.55 (t, J = 2.00 Hz, 1 H), 7.35-7.43 (m, 2H), 6.86-6.89 (m, 1 H), 6.80 (d, J = 0.96 Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 5.52 Hz, 1 H), 2.49 (s, 3H), 2.27-2.33 (m, 2H), 1.05 (t, J = 7.56 Hz, 3H);

10

N-[3-(2-Metil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-fenil]-propionamida ("D29")



HPLC: (método F) RT 2,42 min; LCMS: (método C) 281,2 (M+H), RT. 2,47 min, 97,78% (Max), 97,70% (254 nm);

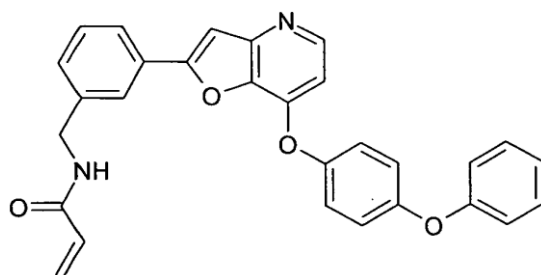
¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.06 (s, 1H), 8.48 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 1.76 Hz, 1H), 7.72-7.74 (m, 1H), 7.61-7.63 (m, 1 H), 7.49 (t, J = 7.88 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 1.08 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.36 (q, J = 7.52 Hz, 2H), 1.10 (t, J = 7.56 Hz, 3H).

15

Ejemplo 11

Los siguientes compuestos se obtienen de manera análoga al ejemplo 9:

N-[3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-bencil]-acrilamida ("D4")

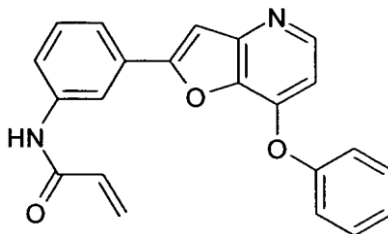


20

HPLC: (método F) RT 4,31 min; LCMS: (método C) 463,0 (M+H), RT. 4,31 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 8.72 (t, J = 5.76 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 5.60 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 7.84 Hz, 2H), 7.68 (s, 1 H), 7.50 (t, J = 7.72 Hz, 1H), 7.37-7.44 (m, 5H), 7.13-7.18 (m, 3H), 7.09 (d, J = 1.04 Hz, 2H), 6.76 (d, J = 5.64 Hz, 1H), 6.26-6.33 (m, 1 H), 6.11-6.16 (m, 1 H), 5.63 (dd, J = 2.20, 10.14 Hz, 1 H), 4.43 (d, J = 5.92 Hz, 2H);

N-[3-(7-fenoxi-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acrilamida (D6")

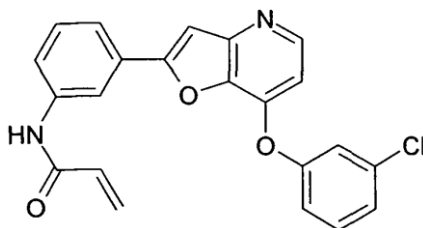


5

HPLC: (método F) RT 3,53 min; LCMS: (método C) 357,2 (M+H), RT. 3,56 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.38 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.40 Hz, 1 H), 8.26 (s, 1 H), 7.80 (d, J = 7.68 Hz, 1 H), 7.64-7.69 (m, 2H), 7.46-7.55 (m, 3H), 7.34 (d, J = 7.80 Hz, 3H), 6.65 (d, J = 5.36 Hz, 1 H), 6.41-6.48 (m, 1 H), 6.29 (d, J = 16.80 Hz, 1 H), 5.79 (d, J = 10.00 Hz, 1H);

10 N-{3-[7-(3-Cloro-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida ("D9")

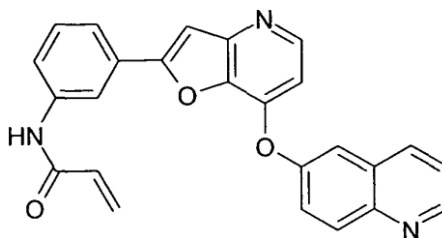


HPLC: (método F) RT 3,88 min; LCMS: (método C) 391,0 (M+H), RT. 3,89 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.40 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.76 Hz, 1H), 8.30 (t, J = 1.68 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 1.16, 8.10 Hz, 1H), 7.70-7.72 (m, 2H), 7.54-7.58 (m, 2H), 7.50 (t, J = 7.96 Hz, 1H), 7.43-7.45 (m, 1H), 7.36 (dd, J = 0.76, 2.30 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 5.76 Hz, 1H), 6.41-6.48 (m, 1 H), 6.30 (dd, J = 2.04, 16.96 Hz, 1 H), 5.79 (dd, J = 2.04, 10.00 Hz, 1 H);

15

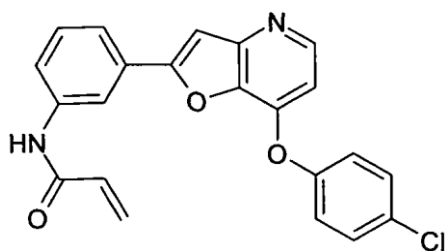
N-{3-[7-(quinolin-6-iloxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida ("D10")



HPLC: (método F) RT 2,40 min; LCMS: (método C) 408,3 (M+H), RT. 2,43 min;

20 ¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.40 (s, 1H), 8.98 (dd, J = 1.60, 4.30 Hz, 1H), 8.44-8.48 (m, 2H), 8.28 (s, 1H), 8.21 (d, J = 9.12 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 2.76, 9.12 Hz, 1H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.64-7.72 (m, 3H), 7.48 (t, J = 7.92 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 5.72 Hz, 1H), 6.39-6.46 (m, 1 H), 6.28 (dd, J = 2.00, 16.94 Hz, 1 H), 5.78 (dd, J = 2.00, 10.06 Hz, 1H);

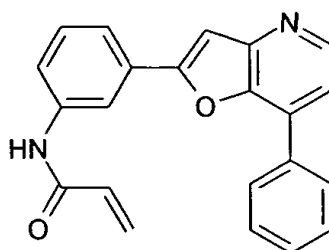
N-{3-[7-(4-cloro-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida ("D 11 ")



HPLC: (método F) RT 3,88 min; LCMS: (método C) 391,0 (M+H), RT. 3,89 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.40 (s, 1H), 8.42 (d, J = 5.00 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 1.24, 8.12 Hz, 1H), 7.66-7.71 (m, 2H), 7.57-7.61 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 6.81 (d, J = 5.64 Hz, 1H), 6.41-6.48 (m, 1H), 6.30 (dd, J = 2.00, 16.96 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 2.04, 10.00 Hz, 1H);

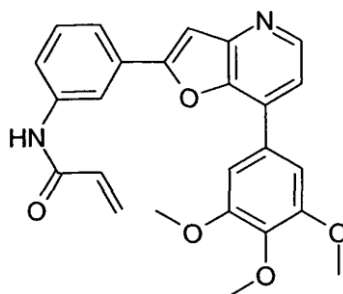
N-[3-(7-phenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acrilamida ("D12")



HPLC: (método F) RT 3,43 min, LCMS: (método C) 341,2 (M+H), RT. 3,48 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.37 (s, 1H), 8.58 (d, J = 5.00 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.32 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.16 Hz, 1H), 7.49-7.67 (m, 6H), 6.43-6.50 (m, 1H), 6.30 (dd, J = 1.84, 16.96 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 1.88, 10.06 Hz, 1H);

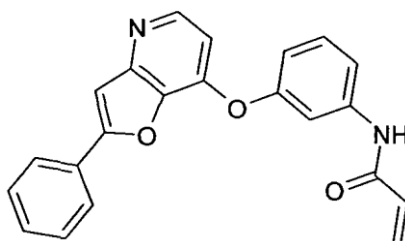
N-{3-[7-(3,4,5-Trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida ("D18")



HPLC: (método F) RT 3,47 min; LCMS: (método C) 431,3 (M+H), RT. 3,51 min, 91,19% (Max), 90,83% (254 nm);

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.38 (s, 1H), 8.56 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.75-7.77 (m, 1H), 7.66-7.67 (m, 2H), 7.60 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.92 Hz, 1H), 7.39 (s, 2H), 6.43-6.49 (m, 1H), 6.31 (dd, J = 2.04, 16.94 Hz, 1H), 5.81 (dd, J = 2.04, 10.00 Hz, 1H), 3.95 (s, 6H), 3.77 (s, 3H);

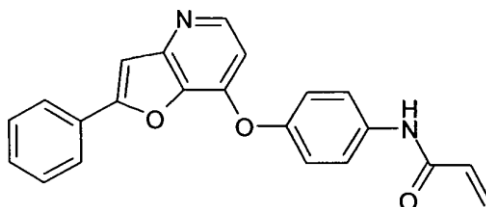
N-[3-(2-phenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acrilamida ("D19")



HPLC: (método F) RT 3,56 min; LCMS: (método C) 357,0 (M+H), RT. 3,51 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.35 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.52 Hz, 1H), 7.90-7.92 (m, 2H), 7.70-7.72 (m, 2H), 7.44-7.54 (m, 6H), 7.02-7.04 (m, 1H), 6.81 (d, J = 5.52 Hz, 1H), 6.37-6.43 (m, 1 H), 6.22-6.26 (m, 1H);

N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acrilamida ("D22")

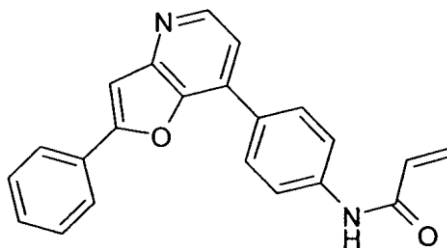


5

HPLC: (método F) RT 3,47 min; LCMS: (método C) 357,0 (M+H), RT. 3,47 min;

¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 8.35 (s, 1H), 7.88 (d, J = 6.60 Hz, 2H), 7.69 (s, 2H), 7.47 (d, J = 6.24 Hz, 4H), 7.23-7.27 (m, 3H), 6.64 (s, 1H), 6.48-6.52 (m, 1H), 6.30 (t, J = 17.44 Hz, 1H), 5.83 (d, J = 9.92 Hz, 1H);

N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-fenil]-acrilamida ("D26")



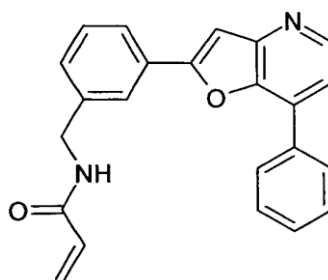
10

HPLC: (método F) RT 3,56 min; LCMS: (método C) 341,3 (M+H), RT. 3,36 min, 97,84% (Max), 94,94% (254 nm);

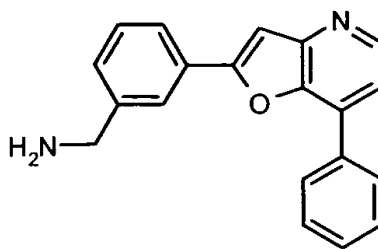
¹H RMN: 400 MHz, DMSO-d₆: δ [ppm] 10.43 (s, 1H), 8.54 (d, J = 5.12 Hz, 1 H), 8.14 (d, J = 8.76 Hz, 2H), 8.04-8.06 (m, 2H), 7.94 (d, J = 8.76 Hz, 2H), 7.72 (s, 1 H), 7.55-7.60 (m, 3H), 7.48 (t, J = 7.28 Hz, 1 H), 6.46-6.53 (m, 1 H), 6.31 (dd, J = 1.96, 16.96 Hz, 1 H), 5.81 (dd, J = 1.96, 10.08 Hz, 1H).

15 Ejemplo 12

N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-acrilamida ("D15")



12.1 3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencilamina



A una solución de 3-(7-cloro-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencilamina (0,43 g, 1,66 mmol) en 1,4-dioxano/agua (9:1, 10 ml), ácido fenil borónico (0,23 g, 1,18 mmol), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenil (0,07 g, 0,16 mmol), acetato de paladio (0,02 g, 0,08 mmol) y carbonato de potasio (0,69 g, 4,99 mmol) se llevan en un tubo para microondas, se desgasifican e irradian a 150°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se pasa a través de celite, se lava con diclorometano/ metanol (1:1, 25 ml), el filtrado se concentra y se purifica mediante columna de sílice utilizando una malla (230-400) obtener el producto como un sólido de color amarillo (0,35 g, 70%); TLC: cloroformo/metanol (9,5/0,5) R_f - 0.3. LCMS: (método C) 301,2 (M+H), R_t (min): 2,45;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.57 (d, J = 5.04 Hz, 1 H), 8.11-8.13 (m, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.92 (d, J = 7.40 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.49-7.67 (m, 6H), 5.26 (br s, 2H), 3.94 (s, 2H).

12.2 N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-acrilamida ("D15")

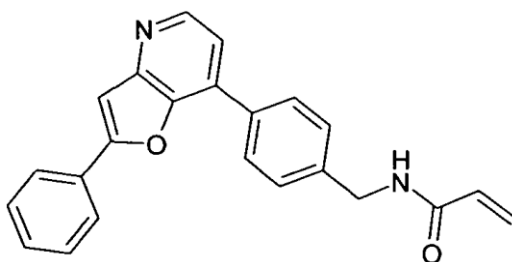
"D15" se obtiene de manera análoga al ejemplo 9.

HPLC: (método F) R_t 3,24 min; LCMS: (método C) 355,3 (M+H), R_t . 3,26 min;

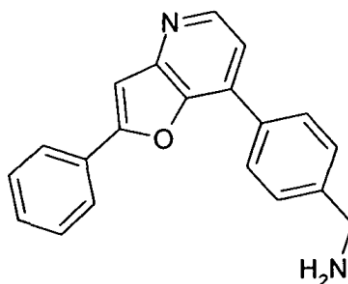
^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.74 (t, J = 5.84 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 5.28 Hz, 1H), 8.12-8.14 (m, 2H), 7.94-7.96 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.72 (d, J = 5.28 Hz, 1 H), 7.64-7.68 (m, 2H), 7.59-7.61 (m, 1 H), 7.54 (t, J = 7.80 Hz, 1 H), 7.40 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 6.30-6.36 (m, 1H), 6.16 (dd, J = 2.20, 17.10 Hz, 1H), 5.66 (dd, J = 2.20, 10.14 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 5.96 Hz, 2H).

Ejemplo 13

N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-bencil]-acrilamida ("D25")



13.1 4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-bencilamina



A una solución de 7-cloro-2-fenil-furo[3,2-b]piridina (0,4 g, 1,74 mmol) en 1,4-dioxano/agua (9:1, 10 ml) se llevan en un tubo sellado clorhidrato del ácido 4-aminometilfenil borónico (0,41 g, 2,26 mmol), 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenil (0,07 g, 0,17 mmol), acetato de paladio (0,019 g, 0,08 mmol) y carbonato de potasio (0,72 g, 5,22 mmol), se desgasifican brevemente y se calientan a 100°C durante 12 horas. La mezcla de reacción se pasa a través de celite, se lava con diclorometano/metanol (1:1, 25 ml), el filtrado se concentra y se purifica mediante

columna de sílice utilizando una malla (230-400) para obtener el producto como un sólido de color marrón (0,1g, 19,15%); TLC: cloroformo/metanol (9,5/0,5) R_f – 0,2. LCMS: (método C) 355,0 (M+H), RT. 2,30 min;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.58 (d, J = 5.04 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.32 Hz, 2H), 8.02 (d, J = 7.32 Hz, 2H), 7.74 (s, 1 H), 7.68 (d, J = 8.20 Hz, 2H), 7.55-7.62 (m, 3H), 7.49 (t, J = 7.36 Hz, 1 H), 4.02 (s, 2H).

- 5 13.2 N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-bencil]-acrilamida ("D25") "D25" se obtiene de manera análoga al ejemplo 9.

HPLC: (método F) RT 3,12 min; LCMS: (método C) 355,0 (M+H), RT. 3,16 min;

^1H RMN: 400 MHz, DMSO- d_6 : δ [ppm] 8.63 (d, J = 5.84 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.32 Hz, 2H), 7.95-7.97 (m, 2H), 7.69 (s, 1 H), 7.59-7.64 (m, 3H), 7.54-7.57 (m, 3H), 6.42 (dd, J = 1.36, 16.96 Hz, 1 H), 6.19-6.26 (m, 2H), 5.77 (dd, J = 1.32, 10.26 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 6.12 Hz, 2H).

10 Datos farmacológicos

Tabla 1 inhibición de Syk, BTK, KDR, SRC, Zap70 de algunos compuestos representativos de la fórmula I

Nº de Compuesto	IC ₅₀ (BLNK ensayo celular)	IC ₅₀ Syk (ensayo enzimático)	IC ₅₀ BTK	IC ₅₀ KDR	IC ₅₀ SRC	IC ₅₀ Zap70
"B1"		C				
"B6"		C				
"B7"		C				
"B8"		B	B		B	
"B9"		C				
"B10"		B		A		
"B13"		B				
"B14"		B				
"B15"		B	C	B	C	C
"B16"		C		C	C	
"B20"		C				
"B21"		B		B	A	
"B22"		A	B	A	A	
"B24"		A		C	C	
"B29"		B				
"B30"		A	B	A	A	
"B79"		C	B			
"B71"		A		C		C
"B72"		B			C	
"B73"		B				
"B74"		B	C			
"B75"		C				
"B76"		A				B
"B32"		C				
"B34"		C				
"B35"		C				

Nº de Compuesto	IC50 (BLNK ensayo celular)	IC50 Syk (ensayo enzimático)	IC50 BTK	IC50 KDR	IC50 SRC	IC50 Zap70
"B37"		C				
"B39"		B				
"B40"		B		B	C	
"B41"		C		C	C	
"B42"		C				
"B43"		C		C		
"A5"		A				
"A7"		A				
"B44"		B	C	A		
"B45"		B		B		
"B46"		C		B	A	
"A36"		A		C		
"A8"		A				
"B47"		C		B	B	
"B48"		B		B	A	
"B49"		B		B	A	
"B50"		B		B	B	
"B51"		C		B	B	
"B52"		B		B	B	
"B53"		A		A	A	
"B54"		B		B	A	
"A38"		A		B	C	
"A11"		B				
"A12"		C				
"A13"		A		B		
"B55"		B				
"B56"		B		A	A	
"B57"		B		A	A	
"B58"		B		A	A	
"B59"		B		A	A	
"B60"		B		B	A	
"A51"		A		B	C	
"A55"		A		C		B
"A53"		A		B		
"A56"		A		B		B
"A52"		A		C	C	
"A42"		A		C	C	B

Nº de Compuesto	IC50 (BLNK ensayo celular)	IC50 Syk (ensayo enzimático)	IC50 BTK	IC50 KDR	IC50 SRC	IC50 Zap70
"B61"		B		A		A
"B62"		C				
"B63"		B		A	A	
"A17"		A		B		C
"A18"		B				
"A19"		C		C		
"A45"		A		C	B	C
"A20"		A		C	B	
"A21"		A				
"A54"		B				
"A22"		B				
"A23"		A				
"A24"		B				
"A25"		B		C	C	C
"A26"		B				
"A43"		A				
"A27"		A				
"A28"		A		B		
"A29"		A		B		
"A31"		C				
"A32"		B				
"A33"		A				
"A34"		A				
"A66"		A			B	
"A67"		B			B	
"C1"		B				
"C2"		A		C	B	C
"C5"		A				
"C6"		B				
"C7"		B				
"C8"		A				
"C9"		B				
"C10"		A				
"C11"		A			C	
"C12"		A		B		C
"C13"		A				
"C14"		B				

Nº de Compuesto	IC50 (BLNK ensayo celular)	IC50 Syk (ensayo enzimático)	IC50 BTK	IC50 KDR	IC50 SRC	IC50 Zap70
"C15"		B				
"C16"		B				
"C17"		B		B		
"C18"		B		B		
"C19"		A		C		
"C20"		C				
"C22"		B				
"C23"		A				
"C24"		B		B		
"C25"		B				
"C26"		A		B	B	B
"C27"		A		C		C
"C28"		B				
"C29"		A		B	C	C
"C30"		B		B		C
"C31"		B		B		
"C32"		B				
"C33"		B		B		
"C34"		B		C		
"C36"		B				
"C37"		B		B		
"C38"		B				
"C39"		C				
"C40"		B		B	C	
"C45"		B		C		
"C46"		A		C		C
"C49"		B		B		
"C50"		B				
"C54"		B				
"C56"		A				
"C58"		A				A
"C59"		B		B		
"C60"		A		B	C	C
"C62"		B		B		
"C64"		B				C
"C66"		B		B		C
"C68"		B		A		

Nº de Compuesto	IC50 (BLNK ensayo celular)	IC50 Syk (ensayo enzimático)	IC50 BTK	IC50 KDR	IC50 SRC	IC50 Zap70
"C70"		A		B		B
"C72"		A	C	A	B	C
"C73"		A	C	A	B	B
"C75"		B				
"C79"		B				
"C85"		A				
"C90"		A				
"C95"		B				
"C96"		C				
"C98"		A		C		
"C100"		A				
"C105"		B				
"C110"		A		B		
"C113"		A		B	B	
"C119"		A			C	
"C123"		A		B		
"C127"		A		B	B	
"C133"		A				
"C136"		A		B	B	
"C140"		A			B	
"C149"		A			B	
"C155"		A		B	B	
"C163"		A		B	B	
"C170"		A			A	
"C175"		A				
"C178"		A		B	A	
"C185"		A			A	C
"D8"			C			
"D19"			B			
"D20"			A			
"D21"			C			
"D22"			B			
"D23"			A			
"D24"			C			
"D16"			B			
"D14"			C			
"D4"			A			
"D9"			C			

Nº de Compuesto	IC50 (BLNK ensayo celular)	IC50 Syk (ensayo enzimático)	IC50 BTK	IC50 KDR	IC50 SRC	IC50 Zap70
"D10"			C			
"D11"			B			
"D27"			A			
"D28"			C			
"D15"			B			
"D29"			C			
"D25"			B			
IC ₅₀ : < 0.3 µM = A 0.3 - 3 µM = B 3-50 µM = C						

Los compuestos que se muestran en la Tabla 1 son compuestos particularmente preferidos, de acuerdo con la invención.

Los siguientes ejemplos hacen referencia a medicamentos:

5 Ejemplo A: Viales de inyecciones

Una solución de 100 g de un ingrediente activo de la fórmula I y 5 g de hidrogenofosfato de disodio en 3 l de agua bidestilada, se ajusta a pH 6,5 utilizando ácido clorhídrico 2N, se filtra estéril, se transfiere en viales de inyección, se liofiliza bajo condiciones estériles y se sella bajo condiciones estériles. Cada vial de inyección contiene 5 mg de ingrediente activo.

10 Ejemplo B: Supositorios

Una mezcla de 20 g de un ingrediente activo de la fórmula I, con 100 g de lecitina de soja y 1400 g de manteca de cacao se funde, se vierte en moldes y se deja enfriar. Cada supositorio contiene 20 mg de ingrediente activo.

Ejemplo C: Solución

15 Se prepara una solución a partir de 1 g de un ingrediente activo de la fórmula I, 9,38 g de NaH₂PO₄ · 2H₂O, 28,48 g de Na₂HPO₄ · 12 H₂O y 0,1 g de cloruro de benzalconio en 940 ml de agua bidestilada. El pH se ajusta a 6,8, y la solución se hace hasta 1 l y se esteriliza mediante irradiación. Se puede utilizar esta solución en forma de gotas para los ojos.

Ejemplo D: Ungüentos

Se mezclan 500 mg de un ingrediente activo de la fórmula I con 99,5 g de Vaselina bajo condiciones asépticas.

20 Ejemplo E: Comprimidos

Una mezcla de 1 kg de ingrediente activo de la fórmula I, 4 kg de lactosa, 1,2 kg de almidón de patata, 0,2 kg de talco y 0,1 kg de estearato de magnesio se presiona para obtener comprimidos de la forma convencional, de tal forma que cada comprimido contenga 10 mg de ingrediente activo.

Ejemplo F: Grageas

25 Se presionan los comprimidos de forma análoga al Ejemplo E y, posteriormente, se recubren de la forma convencional con un recubrimiento de sacarosa, almidón de patata, talco, tragacanto y colorante.

Ejemplo G: Cápsulas

Se introducen 2 kg de ingrediente activo de acuerdo con la fórmula I, en cápsulas de gelatina dura de la manera convencional, de tal forma que cada cápsula contenga 20 mg del ingrediente activo.

30 Ejemplo H: Ampollas

Una solución de 1 kg de un ingrediente activo de la fórmula I, en 60 l de agua bidestilada, se filtra estéril, se transfiere en ampollas, se liofiliza bajo condiciones estériles y se sella bajo condiciones estériles. Cada ampolla contiene 10 mg de ingrediente activo

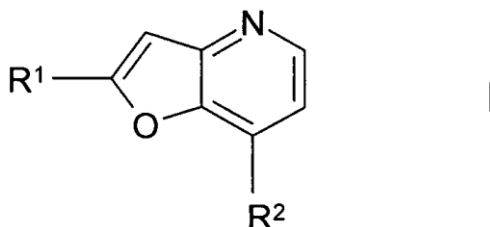
Referencias

- 5 1. Turner, M., Schweighoffer, E., Colucci, F., Di Santo, J.P. & Tybulewicz, V.L. Tyrosine kinase SYK: essential functions for immunoreceptor signalling. *Immunol Today* 21, 148-154 (2000).
2. Ghosh, D. & Tsokos, G.C. Spleen tyrosine kinase: an Src family of non-receptor kinase has multiple functions and represents a valuable therapeutic target in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmunity* 43, 48-55.
- 10 3. Lindvall, J.M., et al. Bruton's tyrosine kinase: cell biology, sequence conservation, mutation spectrum, siRNA modifications, and expression profiling. *Immunol Rev* 203, 200-215 (2005).
4. Gilfillan, A.M. & Tkaczyk, C. Integrated signalling pathways for mast-cell activation. *Nat Rev Immunol* 6, 218-230 (2006).
- 15 5. Gomez, G., Schwartz, L. & Kepley, C. Syk deficiency in human nonreleaser lung mast cells. *Clin Immunol* 125, 112-115 (2007).
6. Kepley, C.L., Youssef, L., Andrews, R.P., Wilson, B.S. & Oliver, J.M. Syk deficiency in nonreleaser basophils. *J Allergy Clin Immunol* 104, 279-284 (1999).
7. Zou, W., et al. Syk, c-Src, the alphavbeta3 integrin, and ITAM immunoreceptors, in concert, regulate osteoclastic bone resorption. *J Cell Biol* 176, 877-888 (2007).
- 20 8. Reeve, J.L., et al. SLP-76 couples Syk to the osteoclast cytoskeleton. *J Immunol* 183, 1804-1812 (2009).
9. Klareskog, L., Catrina, A.I. & Paget, S. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 373, 659-672 (2009).
10. Wong, B.R., Grossbard, E.B., Payan, D.G. & Masuda, E.S. Targeting Syk as a treatment for allergic and autoimmune disorders. *Expert Opin Investig Drugs* 13, 743-762 (2004).
- 25 11. Braselmann, S., et al. R406, an orally available spleen tyrosine kinase inhibitor blocks fc receptor signaling and reduces immune complex-mediated inflammation. *J Pharmacol Exp Ther* 319, 998-1008 (2006).
12. Pine, P.R., et al. Inflammation and bone erosion are suppressed in models of rheumatoid arthritis following treatment with a novel Syk inhibitor. *Clin Immunol* 124, 244-257 (2007).
13. Tomillero, A. & Moral, M.A. Gateways to clinical trials. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 31, 47-57 (2009).
- 30 14. Bajpai, M. Fostamatinib, a Syk inhibitor prodrug for the treatment of inflammatory diseases. *IDrugs* 12, 174-185 (2009).
15. Weinblatt, M.E., et al. Treatment of rheumatoid arthritis with a Syk kinase inhibitor: a twelve-week, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 58, 3309-3318 (2008).
- 35 16. Krishnan, S., Warke, V.G., Nambiar, M.P., Tsokos, G.C. & Farber, D.L. The FcR gamma subunit and Syk kinase replace the CD3 zeta-chain and ZAP-70 kinase in the TCR signaling complex of human effector CD4 T cells. *J Immunol* 170, 4189-4195 (2003).
17. Krishnan, S., et al. Differential expression and molecular associations of Syk in systemic lupus erythematosus T cells. *J Immunol* 181, 8145-8152 (2008).
18. Bahjat, F.R., et al. An orally bioavailable spleen tyrosine kinase inhibitor delays disease progression and prolongs survival in murine lupus. *Arthritis Rheum* 58, 1433-1444 (2008).
- 40 19. Smith, J., et al. A Spleen Tyrosine Kinase Inhibitor Reduces the Severity of Established Glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* (2009).

20. Enyedy, E.J., et al. Fc epsilon receptor type I gamma chain replaces the deficient T cell receptor zeta chain in T cells of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 44, 1114-1121 (2001).
21. Perl, A. Systems biology of lupus: mapping the impact of genomic and environmental factors on gene expression signatures, cellular signaling, metabolic pathways, hormonal and cytokine imbalance, and selecting targets for treatment. *Autoimmunity* 43, 32-47.
22. Smith, J., et al. A spleen tyrosine kinase inhibitor reduces the severity of established glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 21, 231-236.
23. Sanderson, M.P., Gelling, S.J., Rippmann, J.F. & Schnapp, A. Comparison of the anti-allergic activity of Syk inhibitors with optimized Syk siRNAs in FcepsilonRI-activated RBL-2H3 basophilic cells. *Cell Immunol* 262, 28-34.
24. Podolanczuk, A., Lazarus, A.H., Crow, A.R., Grossbard, E. & Bussel, J.B. Of mice and men: an open-label pilot study for treatment of immune thrombocytopenic purpura by an inhibitor of Syk. *Blood* 113, 3154-3160 (2009).
25. Bajpai, M., Chopra, P., Dastidar, S.G. & Ray, A. Spleen tyrosine kinase: a novel target for therapeutic intervention of rheumatoid arthritis. *Expert Opin Investig Drugs* 17, 641-659 (2008).
26. Friedberg, J.W., et al. Inhibition of Syk with fostamatinib disodium has significant clinical activity in non-Hodgkin lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 115, 2578-2585.
27. Gao, C., et al. Eptifibatide-induced thrombocytopenia and thrombosis in humans require FcgammaRIIa and the integrin beta3 cytoplasmic domain. *J Clin Invest* 119, 504-511 (2009).
28. Marjon, K.D., Marnell, L.L., Mold, C. & Du Clos, T.W. Macrophages activated by C-reactive protein through Fc gamma RI transfer suppression of immune thrombocytopenia. *J Immunol* 182, 1397-1403 (2009).
29. Chen, L., et al. SYK-dependent tonic B-cell receptor signaling is a rational treatment target in diffuse large Bcell lymphoma. *Blood* 111, 2230-2237 (2008).
30. Ponzoni, M., et al. Syk expression patterns differ among B-cell lymphomas. *Leuk Res* (2010).
31. Pechloff, K., et al. The fusion kinase ITK-SYK mimics a T cell receptor signal and drives oncogenesis in conditional mouse models of peripheral T cell lymphoma. *J Exp Med* 207, 1031-1044 (2009).
32. Uckun, F.M., Ek, R.O., Jan, S.T., Chen, C.L. & Qazi, S. Targeting SYK kinase-dependent anti-apoptotic resistance pathway in B-lineage acute lymphoblastic leukaemia (ALL) cells with a potent SYK inhibitory pentapeptide mimic. *Br J Haematol* 149, 508-517 (2010).
33. Wilcox, R.A., et al. Inhibition of Syk protein tyrosine kinase induces apoptosis and blocks proliferation in T-cell non-Hodgkin's lymphoma cell lines. *Leukemia* 24, 229-232 (2009).
34. Feldman, A.L., et al. Overexpression of Syk tyrosine kinase in peripheral T-cell lymphomas. *Leukemia* 22, 1139-1143 (2008).
35. Wang, L., et al. Alternative splicing disrupts a nuclear localization signal in spleen tyrosine kinase that is required for invasion suppression in breast cancer. *Cancer Res* 63, 4724-4730 (2003).

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula I



donde

5 R¹ designa Ar¹ o Het¹,

R² designa Ar², Het², NH(CH₂)_nAr², O(CH₂)_nAr² o NH(CH₂)_nHet²,

10 Ar¹ designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, O(CH₂)_pCyc, Alk, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, (CH₂)_nCOOH, (CH₂)_nCOOA, S(O)mA, fenoxi, benciloxi, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, [C(R³)]_nCN, NO₂, (CH₂)_nCONH₂, (CH₂)_nCONHA, (CH₂)_nCONA₂, SO₂NH₂, SO₂NHA, SO₂NA₂, NHCONH₂, (CH₂)_nNHCOA, (CH₂)_nNHCOAlk, NHCOCH=CH(CH₂)_pNA₂, CHO, COA, SO₃H, O(CH₂)_pNH₂, O(CH₂)_pNHCOOA, O(CH₂)_pNHA, O(CH₂)_pNA₂, NH(CH₂)_pNH₂, NH(CH₂)_pNHCOOA, NH(CH₂)_pNHA, NH(CH₂)_pNA₂, NHCOHet³, COHet³, (CH₂)_nHet³ O(CH₂)_nHet³ y/o O(CH₂)_nCH(OH)(CH₂),

15 Ar² designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, O(CH₂)_pCyc, OAr³, benciloxi, (CH₂)_nCOOH, (CH₂)_nCOOA, S(O)mA, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, [C(R³)]_nCN, NO₂, CONH(CH₂)_pNH₂, CONH(CH₂)_pNHA, CONH(CH₂)_pNA₂, CONH(CH₂)_pOA, CONH(CH₂)_pOH, (CH₂)_nCONH₂, (CH₂)_nCONHA, (CH₂)_nCONA₂, SO₂NH₂, SO₂NHA, SO₂NA₂, NHCONH₂, (CH₂)_nNHCOA, (CH₂)_nNHCOAlk, CHO, COA, SO₃H, O(CH₂)_pNH₂, O(CH₂)_pNHA, O(CH₂)_pNA₂, CONHAr³, NHCOAr³, CONH(CH₂)_nHet³, NHCOHet³, COHet³, (CH₂)_nHet³, S(CH₂)_nHet³ y/o O(CH₂)_nHet³,

20 Het¹ designa un heterociclo mono- o bicíclico aromático teniendo 1 a 4 átomos de N, O y/o S, que puede ser no-sustituído o mono- o disustituído por A, bencilo, Het⁴, OH y/o OA,

25 Het² designa un heterociclo mono- o bicíclico saturado, insaturado o aromático teniendo 1 a 4 átomos de N, O y/o S, que puede ser no-sustituído o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por Hal, A, (CH₂)_nHet⁴, OHet⁴, NH(CH₂)_nHet⁴, (CH₂)_nCOOH, (CH₂)_nCOOA, fenilo, bencilo, CHO, COA, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, CN, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, (CH₂)_pCH(OH)(CH₂)_pOH, (CH₂)_pCH(OH)(CH₂)_pOA, NH(CH₂)_pNH₂, NHSO₂, NASO₂A, SO₂A y/o =O,

Het³ designa a mono- o bicíclico saturados, insaturados o aromático heterociclo teniendo 1 a 4 N, O y/o S átomos, que puede ser no-sustituído o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, COOA, Ar³ y/o =O,

30 Het⁴ designa un heterociclo monocíclico saturado, insaturado o aromático teniendo 1 a 4 átomos de N, O y/o S, que puede ser no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por A,

R³ designa H o alquilo teniendo 1, 2, 3 o 4 átomos de C,

A designa alquilo no-ramificado o ramificado teniendo 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden reemplazarse por F y/o Cl y/o donde uno o dos grupos CH₂ no-adyacentes pueden reemplazarse por grupos O, NH, S, SO, SO₂ y/o CH=CH,

35 o

alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C, que puede estar no-sustituído o monosustituído por OH, NHCOOA o NH₂,

Cyc designa alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C,

Alk designa alqueno o alquino teniendo 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C,

Ar³ designa fenilo, no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal y/o A,

Hal designa F, Cl, Br ó I,

m designa 0, 1 ó 2,

n designa 0, 1, 2, 3 ó 4,

5 p designa 1, 2, 3 ó 4,

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

2. Compuestos acordes a la reivindicación 1 donde

10 Het¹ designa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituído por Het⁴, A, bencilo, (CH₂)_nOH y/o (CH₂)_nOA,

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

3. Compuestos acordes a la reivindicación 1 o 2 donde

15 Het² designa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo, benzotriazolilo, indolilo, indolinilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, 1,3-dihidro-indolilo, 1,3-dihidro-bencimidazolilo, dihidrapiraniilo, 3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-b]piridinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridinilo, fuopiridinilo, indazolilo, benzo[1,4]oxazinilo, pirido[3,2-b][1,4]oxazinilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal, (CH₂)_nHet⁴, NH(CH₂)_nHet⁴, OHet⁴, A, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, (CH₂)_pCH(OH)(CH₂)_pOH, (CH₂)_pCH(OH)(CH₂)_pOA, (CH₂)_nCOOA, fenilo, bencilo, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, NH(CH₂)_pNH₂, CN, NHSO₂A, NASO₂A, SO₂A y/o =O,

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

25 4. Compuestos acordes a una o más de las reivindicaciones 1-3 donde

30 Het³ designa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahidro-benzotiofenilo, piridazinilo o pirazinilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, COOA, Ar³ y/o =O,

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

5. Compuestos acordes a una o varias de las reivindicaciones 1-4 donde

A designa alquilo no-ramificado o ramificado teniendo 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden reemplazarse por F y/o Cl y/o donde uno o dos grupos CH₂ no-adyacentes pueden reemplazarse por O y/o NH,

35 o

alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C, que puede estar no-sustituido o monosustituído por OH, NHCOOA o NH₂.

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

6. Compuestos acordes a una o más de las reivindicaciones 1-5 donde

40 Ar¹ designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, O(CH₂)_pCyc, COA, Alk, [C(R³)₂]_nCN, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, (CH₂)_nCOOH,

$(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, fenoxi, benciloxi, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $NHCOCH=CH(CH_2)_pNA_2$, $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHCOOA$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $NH(CH_2)_pNH_2$, $NH(CH_2)_pNHCOOA$, $NH(CH_2)_pNHA$, $NH(CH_2)_pNA_2$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $O(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nCH(OH)(CH_2)Het^3$, y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

5 7. Compuestos acordes a una o más de las reivindicaciones 1-6 donde

Ar^2 designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, COA, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $O(CH_2)_pCyc$, OAr^3 , $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, benciloxi, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, SO_2NH_2 , SO_2NHA , SO_2NA_2 , $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $[C(R^3)_2]_nCN$, NO_2 , $CONH(CH_2)_pNH_2$, $CONH(CH_2)_pNHA$, $CONH(CH_2)_pNA_2$, $CONH(CH_2)_pOA$, $CONH(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_nCONH_2$, $(CH_2)_nCONHA$, $(CH_2)_nCONA_2$, $CONHAr^3$, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $NHCOAr^3$, $CONH(CH_2)_nHet^3$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $S(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nHet^3$,

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

8. Compuestos acordes a una o varias de las reivindicaciones 1-7 donde

R^1 designa Ar^1 o Het^1 ,

15 R^2 designa Ar^2 , Het^2 , $NH(CH_2)_nAr^2$, $O(CH_2)_nAr^2$ o $NH(CH_2)_nHet^2$,

Ar^1 designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, $O(CH_2)_pCyc$, COA, Alk, $[C(R^3)_2]_nCN$, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, fenoxi, benciloxi, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $NHCOCH=CH(CH_2)_pNA_2$, $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHCOOA$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $NH(CH_2)_pNH_2$, $NH(CH_2)_pNHCOOA$, $NH(CH_2)_pNHA$, $NH(CH_2)_pNA_2$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $O(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nCH(OH)(CH_2)Het^3$,

Ar^2 designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, COA, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $O(CH_2)_pCyc$, OAr^3 , $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, benciloxi, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, SO_2NH_2 , SO_2NHA , SO_2NA_2 , $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $[C(R^3)_2]_nCN$, NO_2 , $CONH(CH_2)_pNH_2$, $CONH(CH_2)_pNHA$, $CONH(CH_2)_pNA_2$, $CONH(CH_2)_pOA$, $CONH(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_nCONH_2$, $(CH_2)_nCONHA$, $(CH_2)_nCONA_2$, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $CONHAr^3$, $NHCOAr^3$, $CONH(CH_2)_nHet^3$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $S(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nHet^3$,

Het^1 designa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridazinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Het^4 , A, bencilo, $(CH_2)_nOH$ y/o $(CH_2)_nOA$,

Het^2 designa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo, benzotriazolilo, indolilo, indolinilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, 1,3-dihidro-indolilo, 1,3-dihidro-bencimidazolilo, dihidropirano, 3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-b]piridinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridinilo, furopiridinilo, indazolilo, benzo[1,4]oxazinilo, pirido[3,2-b][1,4]oxazinilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, $(CH_2)_nHet^4$, $NH(CH_2)_nHet^4$, $OHet^4$, A, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $(CH_2)_pCH(OH)(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_pCH(OH)(CH_2)_pOA$, $(CH_2)_nCOOA$, fenilo, bencilo, CHO, COA, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $NH(CH_2)_pNH_2$, CN, $NHSO_2A$, $NASO_2A$, SO_2A y/o =O,

Het^3 designa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahidro-benzotiofenilo, piridacinilo o pirazinilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, COOA, Ar^3 y/o =O,

Het^4 designa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, piperidinilo, piperazinilo, tetrahidro-pirano, pirrolidinilo o morfolinilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por A,

R^3 designa H o alquilo teniendo 1, 2, 3 o 4 átomos de C,

A designa alquilo no-ramificado o ramificado teniendo 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden reemplazarse por F y/o Cl y/o donde uno o dos grupos CH₂ no-adyacentes pueden reemplazarse por O y/o NH,

o

5 alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C, que puede estar no-sustituido o monosustituído por OH, NHCOOA o NH₂,

Cyc designa cíclico alquilo teniendo 3-7 átomos de C,

Alk designa alqueno o alquino teniendo 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de C,

Ar³ designa fenilo, no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal y/o A,

m designa 0, 1 ó 2,

10 n designa 0, 1, 2, 3 ó 4,

p designa 1, 2, 3 ó 4,

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

9. Compuestos acordes a la reivindicación 1, seleccionados del grupo constituido por

Nº	Nombre y/o Estructura
"A5"	7-fenil-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A6"	7-fenil-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A7"	N-metil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"A8"	N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"A9"	3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzonitrilo
"A10"	7-(3-nitro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A11"	éster metílico del ácido 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3',2-]piridin-7-il]-benzoico
"A12"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzonitrilo
"A13"	N-metil-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"A14"	7-(4-nitro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A15"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico ácido metil éster
"A16"	7-(4-metil-naftalen-1-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A17"	7-(1H-indazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A18"	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
15 A19"	éster metílico del ácido 3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzoico
"A20"	7-(1H-indol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina

Nº	Nombre y/o Estructura
"A21"	7-o-tolil-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A22"	7-naftaleno-1-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A23"	6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
"A24"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
"A25"	7-(1H-indol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]pirida
"A26"	8-metil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-quinolina
"A27"	7-(1H-indol-6-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A28"	7-(2,4-dimetoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A29"	7-(2-metoxi-piridin-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A30"	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo
"A31"	7-(3-benciloxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A32"	7-(2,4-dimetil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A33"	éster etílico del ácido {4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-acético
"A34"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A35"	3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenol
"A36"	3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol
"A37"	éster terc-butílico del ácido (2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etil)-carbámico
"A38"	2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etilamina
"A39"	3-metil-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzoico ácido
"A40"	2,3-dimetoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)benzoico ácido
"A41"	3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico ácido
"A42"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico ácido
"A43"	N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-3-metil-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzamida
"A44"	N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-2,3-dimetoxi-5-(7-fenilfuro[3,2-b]piridin-2-il)benzamida
"A45"	N-(2-amino-ciclohexil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"A46"	éster terc-butílico del ácido (1-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoi}-pirrolidin-3-il)-carbámico
"A47"	1-carboxilato de terc-butil-3-[[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzoi]amino]pirrolidina

Nº	Nombre y/o Estructura
"A48"	N-(2-metoxietil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzamida
"A49"	N-(3-dimetilaminopropil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzamida
"A50"	morfolino-[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]fenil]metanona
"A51"	3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencilamina
"A52"	N-[[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]fenil]metil]acetamida
"A53"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencilamina
"A54"	N-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencil}-acetamida
"A55"	3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenilamina
"A56"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenilamina
"A57"	ácido 2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]pirazol-1-il]acético
"A58"	2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]pirazol-1-il]acetamida
"A59"	ácido 3-[[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]amino]benzoico
"A60"	2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"A61"	2-(2-metoxi-piridin-4-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"A62"	5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-benzo[1,2,5]tiadiazoles
"A63"	7-fenil-2-(3-trifluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A64"	2-(1-isobutil-1H-pirazol-3-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"A65"	N-(2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"A66"	N-pirrolidin-3-il-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]benzamida
"A67"	(3-aminopirrolidin-1-il)-[3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]fenil]metanona
"A68"	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"A69"	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A70"	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A71"	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina
"A72"	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridina-2-carbonitrilo
"A73"	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo
"A74"	{5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-dimetil-amina
"A75"	5-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ol

Nº	Nombre y/o Estructura
"A76"	7-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina
"A77"	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A78"	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A79"	2-[4-(7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-etanol
"A80"	2-[4-(7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-etanol
"A81"	2-[4-(7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenoxi]-etanol
"A82"	2-{4-[7-(6-amino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il] fenoxi}-etanol
"A83"	5-{2-[4-(2-hidroxi-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A84"	5-{2-[4-(2-hidroxi-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A85"	2-{4-[7-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol
"A86"	5-{2-[4-(2-hidroxi-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A87"	2-{4-[7-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacin-7-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol
"A88"	2-[4-[7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi]-etanol
"A89"	2-{4-[7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etanol
"A90"	2-(4-piperazin-1-il-fenil)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"A91"	2-(4-piperazin-1-il-fenil)-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A92"	2-(4-piperazin-1-il-fenil)-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A93"	5-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina
"A94"	5-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridina-2-carbonitrilo
"A95"	5-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-nicotinonitrilo
"A96"	dimetil-{5-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
"A97"	5-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ol
"A98"	4-metil-7-[2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina
"A99"	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A100"	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-(4-piperazin-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"A101"	7-piridin-3-il-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A102"	2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina

Nº	Nombre y/o Estructura
"A103"	7-pirimidin-5-il-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A104"	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ilamina
"A105"	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A106"	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A107"	dimetil-(5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-amina
"A108"	5-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A109"	4-metil-7-{2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina
"A110"	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A111"	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-[4-(2H-tetrazol-5-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A112"	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"A113"	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A114"	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A115"	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ilamina
"A116"	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A117"	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A118"	(5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-dimetil-amina
"A119"	5-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A120"	7-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina
"A121"	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A122"	2-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"A123"	2-[4-(7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A124"	2-[4-(7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A125"	2-[4-(7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A126"	2-[4-(7-(6-amino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A127"	5-{2-[4-(2-hidroxi-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A128"	5-{2-[4-(2-hidroxi-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A129"	2-[4-(7-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-etanol
"A130"	5-{2-[4-(2-hidroxi-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol

Nº	Nombre y/o Estructura
"A131"	2-[4-[7-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacin-7-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil]-etanol
"A132"	2-[4-[7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil]-etanol
"A133"	2-[4-[7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil]-etanol
"A134"	7-piridin-3-il-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A135"	2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A136"	7-pirimidin-5-il-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A137"	5-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}piridin-2-ilamina
"A138"	5-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A139"	5-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A140"	dimetil-(5-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-amina
"A141"	5-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A142"	4-metil-7-{2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina
"A143"	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A144"	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A145"	2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"A146"	2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A147"	2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridina
"A148"	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ilamina
"A149"	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridina-2-carbonitrilo
"A150"	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-nicotinonitrilo
"A151"	dimetil-(5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-il)-amina
"A152"	5-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-piridin-2-ol
"A153"	4-metil-7-{2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacina
"A154"	7-(6-metoxi-piridin-3-il)-2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A155"	7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-2-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"A156"	2-[4-[4-(7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-pirazol-1-il]-etanol
"A157"	2-[4-[4-(7-tiazol-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-pirazol-1-il]-etanol
"A158"	2-[4-[4-(7-pirimidin-5-il-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-pirazol-1-il]-etanol

"A159"	2-(4-{4-[7-(6-amino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"A160"	5-(2-{4-[1-(2-hidroxi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-furo[3,2-b]piridin-7-il)-piridina-2-carbonitrilo
"A161"	5-(2-{4-[1-(2-hidroxi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-furo[3,2-b]piridin-7-il)-nicotinonitrilo
"A162"	2-(4-{4-[7-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"A163"	5-(2-{4-[1-(2-hidroxi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-furo[3,2-b]piridin-7-il)-piridin-2-ol
"A164"	2-(4-{4-[7-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxacin-7-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"A165"	2-(4-{4-[7-(6-metoxi-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"A166"	2-(4-{4-[7-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-pirazol-1-il)-etanol
"B1"	2,7-bis-(3,5-difluoril-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B2"	4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenilamina
"B3"	(2H-indazol-6-il)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B4"	[3-cloro-4-(1-metil-1H-imidazol-2-ilsulfanil)-fenil]-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B5"	(2-bencil-2H-indazol-6-il)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B6"	2,7-bis-(4-fluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B7"	N-metil-N-(3-{[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-metil}-piridin-2-il)-metanosulfonamida
"B8"	N-metil-2-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-benzamida
"B9"	(3-metanosulfonil-bencil)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B10"	2,2-difluoro-6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-4H-benzo[1,4]oxacin-3-ona
"B11"	[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(2-hidroxi-2-metil-propil)-5-metil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazolo-4-carboxílico
"B12"	[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico
"B13"	[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico
"B14"	4-etoxi-1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico ácido [4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida
"B15"	(1H-indazol-6-il)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B16"	[3-cloro-4-(1-metil-1H-imidazol-2-ilsulfanil)-fenil]-[2-(3,4,6-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B17"	2,2-difluoro-6-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino)-4H-benzo[1,4]oxacin-3-ona
"B18"	N-metil-2-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino)-benzamida

"B19"	(3-metanosulfonil-bencil)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B20"	N-metil-N-{3-[(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino)-metil]-piridin-2-il}-metanosulfonamida
"B21"	(4-metil-1H-indol-5-il)-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B22"	(4-metil-1H-indol-5-il)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B23"	3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenilamina
"B24"	2,7-bis-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B25"	[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico
"B26"	[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-yodo-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico
"B27"	[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-etoxi-1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico
"B28"	[3-fluoro-4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-(4-fluoro-fenil)-4-metilamino-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-3-carboxílico
"B29"	2,2-dimetil-6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-ilamino]-4H-pirido[3,2-b][1,4]oxacin-3-ona
"B30"	(1H-indol-5-il)-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B31"	2,7-di-p-tolil-furo[3,2-b]piridina
"B32"	2,7-bis-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B33"	2,7-bis-(4-metoxi-3-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B34"	2,7-di-m-tolil-furo[3,2-b]piridina
"B35"	2,7-bis-(4-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B36"	2,7-bis-benzo[1,3]dioxol-5-il-furo[3,2-b]piridina
"B37"	2,7-bis-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-furo[3,2-b]piridina
"B38"	2,7-bis-(3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B39"	2,7-bis-(3,4-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B40"	2,7-bis-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B41"	2,7-bis-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"B42"	2,7-bis-(2,3-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B43"	2,7-bis-(3-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"B44"	{4-[2-(4-hidroxi-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-metanol
"B45"	2-(4-{2-[4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}fenil)-propan-2-ol

ES 2 545 352 T3

Nº	Nombre y/o Estructura
"B46"	(4-metil-1H-indol-5-il)-(2-p-tolil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B47"	[2-(4-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B48"	(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-furo[3,2-b]piridin-7-il)-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B49"	[2-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B50"	[2-(4-metoxi-3-metil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B51"	(4-metil-1H-indol-5-il)-(2-m-tolil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-amina
"B52"	[2-(3,5-dimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B53"	[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-yy-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B54"	(4-metil-1H-indol-5-il)-[2-(4-morfolin-4-il-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B55"	2-(4-{2-[4-(ciano-dimetil-metil)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-fenil)-2-metil-propionitrilo
"B56"	(4-metil-1H-indol-5-il)-[2-(2,3,4-trimetoxi-fenil) furo[3,2-b]piridin-7-il]-amina
"B57"	[2-(3-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-h-indol-5-il)-amina
"B58"	{2-[4-(3-dimetilamino-propoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridin-7-il}-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B59"	[2-(2,3-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina"
"B60"	[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B61"	{4-[7-(4-metil-1H-indol-5-ilamino)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-metanol
"B62"	[2-(4-isopropenil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B63"	[2-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-(4-metil-1H-indol-5-il)-amina
"B64"	N-(4-fluoro-fenil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"B65"	N-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-benzamida
"B66"	N-fenil-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"B67"	(4-metil-piperazin-1-il)-[4-[2-{3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-metanona
"B68"	(4-metil-piparacin-1-il)-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}metanona
"B69"	2-fluoro-N-(2-hidroxi-etil)-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"B70"	1-{5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-tiofen-2-il}-etanona
"B71"	6-(2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il)indolin-2-ona
"B72"	N-(3-(2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il)fenil)acetamida
"B73"	7-(4-metoxi-3,5-dimetilfenil-3)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina

Nº	Nombre y/o Estructura
"B74"	7-(1H-indol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina
"B75"	N-ciclopentil-4-(2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il)benzamida
"B76"	7-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin
"B77"	7-(6-metoxinaftalen-2-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina
"B78"	7-(benzo[b]tiofen-2-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)furo[3,2-b]piridina
"B79"	3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]anilina
"B80"	N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}propanamida
"B81"	N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}-3-(trifluorometil)benzamida
"B82"	N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}acrilamida
"B83"	N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}-4,5,6,7-tetrahidro-1-tiofeno-2-carboxamida
"B84"	4-terc-butil-N-{3-[2-(3,4-dimetoxifenil)furo[3,2-b]piridin-7-il]-2-metilfenil}benzamida
"B85"	N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}but-2-inamida
"B86"	4-terc-butil-N-(2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}fenil)benzamida
"B87"	2-carboxamida de N-(2-metil-3-{2-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]furo[3,2-b]piridin-7-il}fenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1-tiofeno
"B88"	(2E)-N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}but-2-enamida
"B89"	(2E)-4-(dimetilamino)-N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}but-2-enamida
"B90"	2-metil-N-{3-[7-(4-fenoxifenoxi)furo[3,2-b]piridin-2-il]fenil}acrilamida
"C1"	3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenol
"C2"	7-(2,6-dimetoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C3"	7-fenil-2-(3-trifluorometil-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C4"	N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(1-metil-1H-pirazol-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C5"	N-(2-hidrox-etil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C6"	2-(1-isobutil-1H-pirazol-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C7"	2-({3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoilamino}-metil)-pirrolidina-1-carboxílico ácido terc-butil éster
"C8"	N-metil-2-{3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-acetamida
"C9"	2-(3-terc-butil-5-metil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C10"	N-(1H-pirazol-3-ilmetil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida

Nº	Nombre y/o Estructura
"C11"	N-pirrolidin-2-ilmetil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C12"	N-(5-oxo-4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C13"	7-piridin-3-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C14"	7-(2-isopropil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C15"	2-(3-metoxi-fenil)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"C16"	2-(2-metoxi-piridin-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C17"	2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C18"	2-(1H-indol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C19"	2-(1H-indol-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C20"	2-(3-benciloxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-il)-furo[3,2-b]piridina
"C22"	2-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C23"	7-(6-fluoro-4-metil-piridin-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
"C24"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-furo[3,2-b]piridina
"C25"	2-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"C26"	2-metoxi-4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenol
"C27"	{5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-metanol
"C28"	7-[6-(tetrahidro-piran-4-iloxi)-piridin-3-il]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C29"	3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina
"C30"	(s)-pirrolidina-2-carboxílico ácido [2-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida
"C31"	(s)-pirrolidina-2-carboxílico ácido [3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida
"C32"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C33"	2-(4-metoxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C34"	2-(4-metanosulfonil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C35"	(s)-pirrolidina-2-carboxílico ácido {3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-amida
"C36"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-[4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"C37"	1-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-3-morfolin-4-il-propan-2-ol
"C38"	1-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-3-piperidin-1-il-propan-2-ol
"C39"	2-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina

Nº	Nombre y/o Estructura
"C40"	(2S,4R)-4-hidroxi-pirrolidina-2-carboxílico ácido [2-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida
"C41"	7-(6,metoxi-piridin-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C42"	2-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C43"	{3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-metanol
"C44"	dimetil-(3-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-propil)-amina
"C45"	2-(3-isopropil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C46"	[3-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida del ácido (2S,4R)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carboxílico
"C47"	(S)-pirrolidina-2-carboxílico ácido [3-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-amida
"C48"	2-(4-morfolin-4-il-fenil)-7-piridin-3-il-furo[3,2-b]piridina
"C49"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C50"	2-(4-morfolin-4-il-fenil)-7-fenil-furo[3,2-b]piridina
"C51"	2-[4-(2-imidazol-1-il-etoxi)-fenil]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C52"	2-(4-difluorometoxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C53"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1,3-dihidro-indol-2-ona
"C54"	2-(4-metanosulfinil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C55"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trifluoro-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C56"	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona
"C57"	3-metoxi-5-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenilamina
"C58"	7-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C59"	{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-metanol
"C60"	7-(1H-benzoimidazol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C61"	5-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-benzo[1,2,5]tiadiazoles
"C62"	terc-butil éster del ácido (2-{2-metoxi-4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etil)-carbámico
"C63"	2-{2-metoxi-4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etilamina
"C64"	7-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C65"	dimetil-(2-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenoxi}-etil)-amina
"C66"	1-metoxi-3-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-propan-2-ol

Nº	Nombre y/o Estructura
"C67"	2-(1-metil-1H-indazol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C68"	7-(3,6-bihidro-2H-piran-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C69"	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-pirimidina-2,4-diona
"C70"	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-benzotriazoles
"C71"	4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benceno-1,2-diamina
"C72"	7-(1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C73"	7-(1H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C74"	2-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il}-etanol
"C75"	4-metil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-ilamina
"C76"	5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-benzoimidazol-2-ilamina
"C77"	N1-{5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1H-benzoimidazol-2-il}-etano-1,2-diamina
"C78"	7-piperidin-4-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C79"	dimetil-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-tiazol-2-il}-amina
"C80"	2-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piperidin-1-il}-etanol
"C81"	2,7-bis-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"CB2"	1-{3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanona
"C83"	2-(1-metil-1H-benzoimidazol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C84"	7-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C85"	2-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol
"C86"	7-[2-(5-metil-isoxazol-3-il)-1H-benzoimidazol-5-il]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C87"	2-(3-metanosulfonil-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C88"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-pirazol-1-il-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C89"	éster metílico del ácido 3-hidroxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C90"	7-[2-(1H-pirazol-4-il)-1H-benzoimidazol-5-il]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C91"	1-{4-[7-(4-acetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanona
"C92"	2-{3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-propan-2-ol
"C93"	7-bifenil-2-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C94"	7-(2,6-dimetil-fenil)-2-(4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina

ES 2 545 352 T3

Nº	Nombre y/o Estructura
"C95"	1-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-etanona
"C96"	2,7-bis-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-4-il]-furo[3,2-b]piridina
"C97"	7-furan-2-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C98"	2-(1-metil-1H-indol-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C100"	2-{4-[7-(1-metil-1H-pirazol-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-propan-2-ol
"C101"	7-(3-piperazin-1-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C102"	7-(2-morfolin-4-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C103"	N-{2-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-acetamida
"C104"	7-[3-(4-metil-piperazin-1-il)-fenil]-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
"C105"	7-(1H-pirrol-2-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C106"	3-hidroxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C107"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C108"	7-(4-metoxi-2-pirazol-1-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
"C109"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazoM-il)-furo[3,2-b]piridina
"C110"	7-(3-metanosulfonil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C111"	7-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazo]-4-il]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C112"	7-cloro-2-(1H-indazol-6-il)-furo[3,2-b]piridina
"C113"	6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-b]piridina
"C114"	5-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-piridin-2-ilamina
"C115"	2-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-4-il]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C116"	6-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-1,2,3,4-tetrahidro-[1,8]naftiridina
"C117"	4-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-piridin-2-ilamina
"C118"	7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-[3-(piridin-4-ilmetoxi)-fenil]-furo[3,2-b]piridina
"C119"	7-(2-fluoro-6-metoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C120"	dimetil-{2-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenil}-amina
"C121"	N,N-dimetil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencenosulfonamida
"C122"	2-{2-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etilamina
"C123"	2-(3H-benzoimidazol-5-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina

"C124"	7-(4-metanosutfinil-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C125"	7-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C126"	7-(5-metil-3-fenil-isoxazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
"C127"	7-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C128"	7-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C129"	3-metoxi-5-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenilamina
"C130"	7-piperidin-1-il-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C131"	N'-{3-metoxi-5-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-n,N-dimetil-etano-1,2-diamina
"C132"	2-{1-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piperidin-3-il}-etanol
"C133"	2-(1H-indazol-6-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C135"	7-(2,6-dimetoxi-fenil)-2-(1-metil-1H-indazol-5-il)-furo[3,2-b]piridina
"C136"	4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenol
"C137"	7-(1H-indazol-5-il)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C138"	metil éster del ácido 4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C139"	c-{1-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piperidin-3-il}-metilamina
"C140"	2-(2,5-dimetoxi-fenil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-furo[3,2-b]piridina
"C141"	2,7-bis-(2,5-dimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C142"	4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico ácido
"C143"	N-(2-amino-etil)-4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C144"	2-{4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-fenoxi}-etilamina
"C145"	4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C146"	N-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-ciclohexano-1,2-diamina
"C147"	7-[2-(2-metoxi-etoxi)-piridin-4-il]-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C148"	N-(2-amino-ciclohexil)-4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C149"	N-(2-amino-etil)-3-hidroxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C150"	metil éster del ácido 3-ciclopropilmetoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C151"	metil éster ácido 3-isopropoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico

Nº	Nombre y/o Estructura
"C152"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-4-metoxi-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C153"	7-(2-fluoro-6-fenoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C154"	ácido 3-metoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C155"	ácido 3-isopropoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C156"	ácido 3-ciclopropilmetoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C157"	7-(2-etoxi-6-fluoro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C158"	7-(2-benciloxi-6-fluoro-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C159"	metil éster del ácido 3-trifluorometoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C160"	metil éster del ácido 3-trifluorometil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C161"	éster terc-butílico del ácido ((1S,2R)-2-[3-metoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoilamino]-ciclohexil)-carbámico
"C162"	7-(2-isopropoxi-6-metoxi-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridina
"C163"	ácido 3-trifluorometoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C164"	ácido 3-trifluorometil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C165"	3-(2-amino-etoxi)-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C166"	2-[4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-pirazol-1-il]-etilamina
"C167"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(2-metoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C168"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(2-metoxi-5-metilfenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C169"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(3H-benzoimidazol-5-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C170"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-metoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C171"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-isopropoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C172"	N-(2-amino-etil)-3,5-dimetoxi-4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C173"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-trifluorometoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C174"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-trifluorometil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C175"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(1-metil-1H-indazol-5-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C176"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(1H-indazol-6-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida

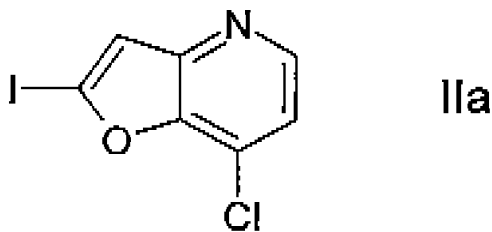
Nº	Nombre y/o Estructura
"C177"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(1-metil-1H-indazol-6-il)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C178"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(2,5-dimetoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C179"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-ciclopropilmetoxi-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C180"	N-(2-amino-etil)-4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C181"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(2-fluoro-5-metoxifenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C182"	1-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-pirrolidin-3-ilamina
"C183"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-metil-5-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C184"	4'-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3-ilamina
"C185"	piperidin-3-ilmetil-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
"C186"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-3-[2-(3-sulfamoil-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C187"	7-(3-piperazin-2-il-fenil)-2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridina
"C188"	ácido 4-metil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzoico
"C189"	piperidin-3-il-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
"C190"	N-((1R,2S)-2-amino-ciclohexil)-4-metil-3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-benzamida
"C191"	pirrolidin-3-il-{4-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-piridin-2-il}-amina
"C192"	3-[2-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-7-il]-bencenosulfonamida
"D1"	2-cloro-N-{3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acetamida
"D2"	N-{2-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida
"D3"	2-cloro-N-{2-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acetamida
"D4"	N-{3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-bencil}-acrilamida
"D5"	2-cloro-N-{3-[7-(4-fenoxi-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-bencil}-acetamida
"D6"	N-[3-(7-fenoxi-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acrilamida
"D7"	2-cloro-N-[3-(7-fenoxi-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acetamida
"D8"	N-[3-(7-fenoxi-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-propionamida
"D9"	N-{3-[7-(3-cloro-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida
"D10"	N-{3-[7-(quinolin-6-iloxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida
"D11"	N-{3-[7-(4-cloro-fenoxi)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida

Nº	Nombre y/o Estructura
"D12"	N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acrilamida
"D13"	2-cloro-N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-acetamida
"D14"	N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-fenil]-propionamida
"D15"	N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-acrilamida
"D16"	2-cloro-N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-acetamida
"D17"	N-[3-(7-fenil-furo[3,2-b]piridin-2-il)-bencil]-propionamida
"D18"	N-{3-[7-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-furo[3,2-b]piridin-2-il]-fenil}-acrilamida
"D19"	N-[3-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acrilamida
"D20"	2-cloro-N-[3-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acetamida
"D21"	N-[3-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-propionamida
"D22"	N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acrilamida
"D23"	2-cloro-N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acetamida
"D24"	N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-propionamida
"D25"	N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-bencil]-acrilamida
"D26"	N-[4-(2-fenil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-fenil]-acrilamida
"D27"	2-cloro-N-[3-(2-metil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-acetamida
"D28"	N-[3-(2-metil-furo[3,2-b]piridin-7-iloxi)-fenil]-propionamida
"D29"	N-[3-(2-metil-furo[3,2-b]piridin-7-il)-fenil]-propionamida

y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos.

10. Proceso para la preparación de compuestos de la fórmula I acordes a las reivindicaciones 1-9 y sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos, **caracterizado porque**

- 5 a) el compuesto de la fórmula IIa

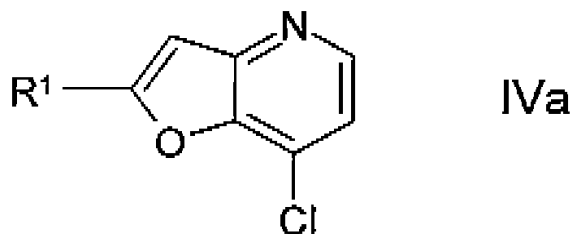


se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IIIa

R^1-L

IIIa

donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,
 y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,
 en un acoplamiento tipo Suzuki
 para dar un compuesto de la fórmula IVa



donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,
 que posteriormente se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula Va

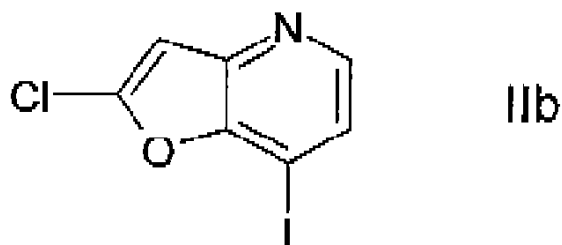


donde R^2 tiene el significado indicado en la reivindicación 1, y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,

en un acoplamiento tipo Suzuki,

o

b) el compuesto de la fórmula IIb

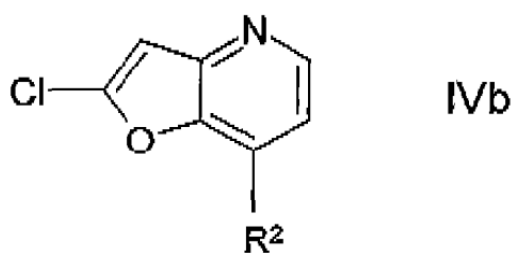


se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula Va



donde R^2 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,
 y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,
 en un acoplamiento tipo Suzuki

para dar un compuesto de la fórmula IVb



donde R^2 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

que posteriormente se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IIIa



donde R^1 tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

5 y L designa un ácido borónico o un grupo éster de ácido borónico,

en un acoplamiento tipo Suzuki,

o

c) se libera a partir de uno de sus derivados funcionales por tratamiento con un agente solvolizante o hidrogenolizante,

10 y/o

una base o ácido de la fórmula I se transforma en una de sus sales.

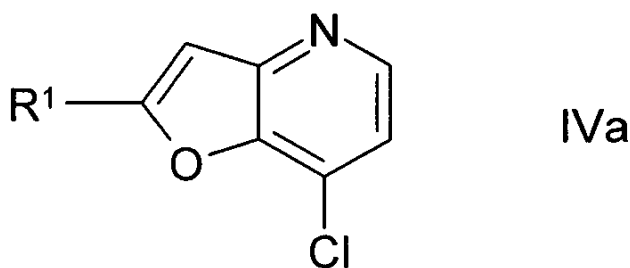
11. Medicamentos comprendiendo al menos un compuesto de la fórmula I y/o sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos, y opcionalmente un soporte, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptables.

15 **12.** Compuestos de la fórmula I y sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos, para su empleo para la inhibición de Syk.

13. Compuestos de la fórmula I y sales, solvatos, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos, para su empleo para el tratamiento y/o prevención de condiciones inflamatorias, condiciones inmunológicas, condiciones autoinmunes, condiciones alérgicas, condiciones reumáticas, condiciones trombóticas, cáncer, infecciones, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades neuroinflamatorias, enfermedades cardiovasculares, y condiciones metabólicas, comprendiendo los métodos la administración, a un sujeto que lo necesite, de una cantidad efectiva de un compuesto de la reivindicación 1.

20 **14.** Compuestos acordes a la reivindicación 13 para su empleo para el tratamiento y/o prevención de enfermedades seleccionadas del grupo constituido por artritis reumatoide, lupus sistémico, asma, rinitis alérgica, ITP, esclerosis múltiple, leucemia, cáncer de mama, melanomas malignos.

25 **15.** Compuestos de la fórmula IVa



donde

R^1 designa Ar^1 o Het^1 ,

30 Ar^1 designa fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno de ellos no-sustituído o mono-, di- o trisustituído por Hal, A, $O(CH_2)_pCyc$, COA , Alk , $[C(R^3)_2]_nCN$, $(CH_2)_nOH$, $(CH_2)_nOA$, $(CH_2)_nNH_2$, $(CH_2)_nNHA$, $(CH_2)_nNA_2$, $(CH_2)_nCOOH$, $(CH_2)_nCOOA$, $S(O)_m A$, fenoxi, benciloxi, $(CH_2)_nNHCOA$, $(CH_2)_nNHCOAlk$, $NHCOCH=CH(CH_2)_pNA_2$, $O(CH_2)_pNH_2$, $O(CH_2)_pNHCOOA$, $O(CH_2)_pNHA$, $O(CH_2)_pNA_2$, $NH(CH_2)_pNH_2$, $NH(CH_2)_pNHCOOA$, $NH(CH_2)_pNHA$, $NH(CH_2)_pNA_2$, $NHCOHet^3$, $COHet^3$, $(CH_2)_nHet^3$, $O(CH_2)_nHet^3$ y/o $O(CH_2)_nCH(OH)(CH_2)Het^3$,

- 5 Het¹ designa furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridacinilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, benzo-1,3-dioxolilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo, indazolilo o benzotiadiazolilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di- o trisustituído por Het⁴, A, bencilo, (CH₂)_nOH y/o (CH₂)_nOA,
- 10 Het³ designa piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, 2,3-dihidro-pirazolilo, 1,2-dihidro-piridilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, triazolilo, 4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tetrahidro-benzotiofenilo, piridacinilo o pirazinilo, cada uno de ellos no-sustituido o mono-, di-, tri- o tetrasustituído por A, Hal, (CH₂)_nNH₂, (CH₂)_nNHA, (CH₂)_nNA₂, (CH₂)_nOH, (CH₂)_nOA, COOA, Ar³ y/o =O,
- R³ designa H o alquilo teniendo 1, 2, 3 o 4 átomos de C,
- A designa alquilo no-ramificado o ramificado teniendo 1-10 átomos de C, donde 1-7 átomos de H pueden reemplazarse por F y/o donde uno o dos grupos CH₂ no-adyacentes pueden reemplazarse por O y/o NH,
- o
- 15 alquilo cíclico teniendo 3-7 átomos de C
- Alk designa alqueno o alquino teniendo 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de C,
- Ar³ designa fenilo, no sustituido o mono-, di- o trisustituído por Hal y/o A,
- n designa 0, 1, 2, 3 ó 4,
- p designa 1, 2, 3 ó 4,
- 20 y solvatos, sales, tautómeros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de estos