

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 667 276**

51 Int. Cl.:

A61K 31/4439 (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 209/30 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)

A61K 31/444 (2006.01)

A61K 31/4045 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.10.2014** **PCT/KR2014/009353**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2015** **WO15050412**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.10.2014** **E 14850178 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.03.2018** **EP 3052484**

54 Título: **Derivados de sulfonilindol y método para prepararlos**

30 Prioridad:

02.10.2013 KR 20130118189

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

10.05.2018

73 Titular/es:

DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD.
(100.0%)

244 Galmachi-ro Sangdaewon-dong Jungwon-gu
Seongnam-si, Gyeonggi-do 462-120, KR

72 Inventor/es:

YU, KYUNG A;
YOON, JI SUNG;
EOM, DEOK KI;
LEE, YEON IM;
SHIN, HYE RYUN;
LEE, JUN HEE;
SEO, HA NEE;
KIM, JI DUCK;
LEE, SANG HO y
LEE, CHUN HO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 667 276 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 sulfonilindol y método para prepararlos

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un derivado de sulfonilindol útil para la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo, un método de preparación del mismo, y una composición farmacéutica que lo contiene.

Técnica antecedente

10 Se han desarrollado agentes terapéuticos para tratar úlcera gastroduodenal basándose en dos modos principales de acción, es decir, la regulación de los factores agresivos y la mejora de los factores de defensa. El desarrollo se ha centrado particularmente en la regulación de factores agresivos. El desarrollo de la regulación de los factores agresivos ha evolucionado desde el uso de antiácidos a fármacos anticolinérgicos y antagonistas de los receptores H_2 , y recientemente a los inhibidores de la bomba de protones (PPI), que son los productos líderes en el mercado actual.

15 Desde el descubrimiento de la secreción altamente concentrada de HCl en membranas mucosas por Prout en 1884, el mecanismo de secreción de ácido se ha estudiado activamente durante casi un siglo. Inicialmente, se usó Belladonna, el primer fármaco antiulceroso, seguido de fármacos anticolinérgicos. En 1920, se descubrió que la secreción de antiácidos es estimulada por la histamina. En 1977, la cimetidina (Tagamet®) se desarrolló como el primer antagonista del receptor H_2 de histamina que inhibe la acción de la histamina, una potente hormona secretora de ácido gástrico, en el receptor H_2 . Desde entonces, se han desarrollado diversos fármacos que antagonizan 20 receptores para varios estimulantes de la secreción de ácido, y los antagonistas del receptor H_2 de histamina, tales como Ranitidina (Zantac® (desarrollado en 1981) y Famotidina (Gaster®/Pepcid®) (desarrollado en 1985) ahora ocupan la mayor parte del mercado mundial de las úlceras gastroduodenales. Además, desde el primer aislamiento de *Helicobacter pylori* como un patógeno que causa gastritis y úlcera gástrica en 1983, se han desarrollado terapias de combinación que consisten en inhibidores de la bomba de protones o antagonistas del receptor H_2 y 25 quimioterapéuticos para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

Recientemente, ha existido una necesidad creciente de desarrollar un inhibidor de la bomba de protones con un mecanismo de inhibición reversible, y las empresas farmacéuticas globales están activamente implicadas en la investigación. Para ser distinguible de los fármacos PPI convencionales, representados por el Omeprazol, los inhibidores reversibles de la bomba de protones se denominan bloqueadores de ácido competitivos con potasio (P-CAB) o antagonistas de la bomba de ácido (APA). 30

Entretanto, la vía de secreción de H^+ en las células parietales gástricas no se identificó durante mucho tiempo hasta que se descubrió recientemente que la secreción de H^+ en el tracto gastrointestinal implica una acción de la H^+/K^+ -ATPasa en la fracción microsómica de las células parietales gástricas para el intercambio de H^+ y K^+ , y la H^+/K^+ -ATPasa se denominó entonces una "bomba de protones". La H^+/K^+ -ATPasa usa la energía obtenida por la 35 descomposición de ATP, abundante en las mitocondrias, para secretar H^+ derivado de la descomposición de H_2O en la cavidad gástrica *in vivo*. Aquí, el intercambio entre K^+ y H^+ se produce en una proporción de 1:1, y se confirmó que la H^+/K^+ -ATPasa está presente en muchos animales que secretan H^+ , así como en los seres humanos.

En otras palabras, diversos estimulantes de la secreción de ácido (histamina, acetilcolina, gastrina, etc.) se unen a los receptores presentes en la membrana celular de las células parietales gástricas y provocan una serie de 40 reacciones para la secreción de ácido gástrico, y en su etapa final, la H^+/K^+ -ATPasa, una bomba de protones, opera para liberar H^+ y absorber K^+ en las células parietales gástricas. Por consiguiente, los compuestos que pueden prevenir la secreción de ácido gástrico inhibiendo la bomba de protones en la etapa final de la secreción de ácido gástrico no tienen acción anti-colinérgica o acción antagonista del receptor H_2 . En particular, se absorben en el cuerpo en forma de pro-fármaco inactivo y se distribuyen densamente dentro de los canalículos secretores de 45 células parietales en la mucosa gástrica, es decir, los compartimentos ácidos únicos en el cuerpo humano, y luego se activan para inhibir la bomba de protones en la etapa final de la producción de ácido gástrico, inhibiendo de este modo la secreción de ácido gástrico de una manera única y selectiva.

Los ejemplos de fármacos representativos desarrollados con el fin de inhibir la bomba de protones incluyen Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, etc. Estos fármacos tienen una actividad de inhibición más 50 fuerte y sostenida contra la secreción de ácido gástrico que los fármacos convencionales y, por lo tanto, son ampliamente usados como terapéuticos para la tratamiento de la úlcera gastroduodenal. Además, los compuestos basados en Omeprazol exhiben una doble característica de acciones tanto agresivas como defensivas con una fuerte inhibición de la secreción de ácido gástrico y actividad de protección de la membrana gástrica (actividad citoprotectora) al mismo tiempo. En comparación con los antagonistas del receptor H_2 , estos compuestos exhiben 55 una inhibición más fuerte del ácido durante el día y durante la noche, y también tienen una baja tasa de recurrencia de la úlcera gastroduodenal.

Sin embargo, un inhibidor de la bomba de protones con un mecanismo de acción irreversible, debido a su inhibición a largo plazo de la secreción de ácido gástrico en el estómago, puede causar proliferación de bacterias gástricas, promoción de la expresión de la bomba de protones y tumorigénesis inducida por niveles aumentados de gastrina. Por consiguiente, para superar los problemas anteriores, la investigación se ha centrado en el desarrollo de un inhibidor reversible de la bomba de protones capaz de inhibir la secreción de ácido gástrico solamente durante un período de tiempo particular desde la administración de un fármaco. Hasta ahora, el revaprazan (Revanex[®]) lanzado por Yuhan Corp. (Corea) en enero de 2007 es el único fármaco, pero se espera que fármacos más novedosos entren en el mercado debido a que las principales empresas farmacéuticas globales han estado realizando esfuerzos de investigación para desarrollar fármacos anti-úlceras gastroduodenal que sean capaces de funcionar como inhibidores reversibles de la bomba de protones.

Ejemplos de inhibidores representativos de la bomba de protones incluyen un derivado de pirrol descrito en la publicación internacional N.º WO2007/026916 (Takeda Pharmaceutical Co. Ltd.), un derivado de pirrolo[2,3-c]piridina descrito en la publicación internacional N.º WO2006/025716 (Yuhan Corp.), y un derivado de benzoimidazol descrito en la publicación internacional N.º WO2007/072146 (Pfizer Inc., Japón; Raqualia Pharma Inc.). El documento WO2006/025716 describe derivados de pirrolo[2,3-c]piridina y su uso como inhibidor de la bomba de protones.

Descripción de la invención

Problema técnico

Los inventores de la presente invención, mientras intentaban desarrollar un nuevo compuesto que tuviera un efecto inhibidor de la bomba de protones, han descubierto que un derivado de sulfonilindol tiene un efecto de inhibición de la bomba de protones reversible y por lo tanto puede usarse para el tratamiento o prevención de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo, completando de este modo la presente invención.

Solución al problema

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un derivado de sulfonilindol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo útil para la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo, y un método para prepararlo.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar una composición farmacéutica que comprende un derivado de sulfonilindol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la presente invención.

Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar una composición farmacéutica para la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo, que comprende un derivado de sulfonilindol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la presente invención como un ingrediente activo.

Aún un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la presente invención para uso en un método para la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la presente invención al sujeto.

Todavía un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un intermedio útil para la preparación de un derivado de sulfonilindol de acuerdo con la presente invención.

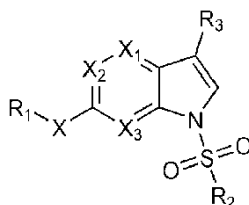
Efectos ventajosos de la invención

El derivado de sulfonilindol de la presente invención tiene un efecto reversible inhibidor de la bomba de protones como antagonista de la bomba de ácido (APA), y por lo tanto puede ser útil para el tratamiento o prevención de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo.

Mejor modo para realizar la invención

Con el fin de alcanzar los objetivos anteriores, la presente invención proporciona un compuesto representado por la Fórmula Química 1 a continuación o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

[Fórmula Química 1]



en donde,

X es un enlace, $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ o $-\text{N}(\text{CHO})-$,

X_1 , X_2 y X_3 son cada uno independientemente CH o N,

R_1 es fenilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo, o fenilo condensado con un heterocicloalquilo de 6 miembros que incluye uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$ y $-\text{NHCO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$,

R_2 es naftilo, fenilo o piridinilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , ciano, halógeno y fenilo,

R_3 es $-\text{CH}_2\text{NR}_4\text{R}_5$, $-\text{CONR}_4\text{R}_5$, $-\text{COOR}_4$ o $-\text{NR}_4\text{R}_5$, en donde los R_4 y R_5 son cada uno es independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-4} , los R_4 y R_5 junto con el átomo de nitrógeno al que R_4 y R_5 están unidos forman un heterociclo que contiene nitrógeno de 5 miembros o 6 miembros.

Preferiblemente, R_1 es fenilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$ y $-\text{NHCO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$.

Preferiblemente, R_1 es piridinilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} y halógeno.

Preferiblemente, R_1 es pirimidinilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C_{1-4} o halógeno.

Preferiblemente, R_2 es fenilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , ciano, halógeno y fenilo.

Preferiblemente, R_2 es piridinilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C_{1-4} o halógeno.

Preferiblemente, R_3 es $-\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2$ (pirrolidin-1-ilo), $-\text{CONHCH}_3$, $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{COOCH}_3$ o $-\text{NHCH}_3$.

Preferiblemente, R_1 es fenilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$ y $-\text{NHCO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, y

R_2 es fenilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , ciano, halógeno y fenilo.

Preferiblemente, R_1 es fenilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , y halógeno, y

R_2 es fenilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , ciano, halógeno y fenilo.

Preferiblemente, R_1 es fenilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$ y $-\text{NHCO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, y

R_2 es piridinilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C_{1-4} o halógeno.

Preferiblemente, R_1 es piridinilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} y halógeno, y

R_2 es fenilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , ciano, halógeno y fenilo.

Preferiblemente, R_1 es piridinilo, en donde el R_1 está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C_{1-4} o halógeno, y

R_2 es fenilo, en donde el R_2 está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , ciano, halógeno y fenilo.

Preferiblemente, R₁ es piridinilo, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ y halógeno, y

R₂ es piridinilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno.

- 5 Preferiblemente, R₁ es piridinilo, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, y R₂ es piridinilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno.

Preferiblemente, el fenilo condensado con un heterocicloalquilo de 6 miembros que contiene uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno es 1,2,3,4-tetrahidroquinolinilo o 2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxinilo.

Preferiblemente, los X₁, X₂ y X₃ son todos CH.

- 10 Preferiblemente, uno de los X₁, X₂ y X₃ es N, y los otros son ambos CH.

Preferiblemente, los X₁, X₂ y X₃ are son todos CH, y X es -NH-,

R₁ es fenilo, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, y halógeno, y

- 15 R₂ es fenilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, ciano, halógeno y fenilo.

Preferiblemente, los X₁, X₂ y X₃ are son todos CH, y X es -NH-,

- 20 R₁ es fenilo, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, -COO(alquilo C₁₋₄) y -NHCO(alquilo C₁₋₄), y

R₂ es piridinilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno.

Preferiblemente, los X₁, X₂ y X₃ are son todos CH, y X es -NH-,

- 25 R₁ es piridinilo, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ y halógeno, y R₂ es fenilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄ y halógeno.

- 30 Preferiblemente, los X₁, X₂ y X₃ are son todos CH, y X es -NH-,

R₁ es piridinilo, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ y halógeno, y R₂ es piridinilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno.

- 35 Ejemplos del compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la presente invención son los siguientes:

- 1) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 2) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-fenil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 3) clorhidrato de N-(2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 4) clorhidrato de N-(2-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 40 5) clorhidrato de N-(3-bromofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 6) clorhidrato de N-(3-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 7) clorhidrato de N-(3-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 8) clorhidrato de N-(3-etilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 9) clorhidrato de N-(4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 45 10) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(p-tolil)-1H-indol-6-amina,
- 11) clorhidrato de N-(4-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 12) clorhidrato de N-(4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 13) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-indol-6-amina,
- 14) clorhidrato de N-(4-(terc-butil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 50 15) clorhidrato de N-(3'-metoxi-[1,1'-bifenil]-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 16) clorhidrato de N-(4-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 17) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(4-fenoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 18) clorhidrato de N-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 19) clorhidrato de N-(4-(4-clorofenoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 55 20) clorhidrato de N-(2-fluoro-3-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 21) clorhidrato de N-(2,4-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 22) N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,

- [illegible]

- 85) clorhidrato de N-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 86) clorhidrato de N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 87) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,6-triclorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 88) clorhidrato de N-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 5 89) clorhidrato de N-(4-etoxi-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 90) clorhidrato de N-(4-bromo-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 91) clorhidrato de N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 92) clorhidrato de N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 93) clorhidrato de N-(2,4-dibromo-6-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 10 94) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metil-6-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 95) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5,6-tetrafluorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 96) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1H-indol-6-amina,
- 15 97) clorhidrato de N-(2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxin-6-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 98) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(3-metilpiridin-2-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 99) clorhidrato de N-(3-fluoropiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 100) clorhidrato de N-(3-cloropiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 101) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-indol-6-amina,
- 20 102) clorhidrato de N-(3-bromopiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 103) clorhidrato de N-(5-cloro-4-metilpiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 104) clorhidrato de N-(5-cloro-6-metilpiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 105) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(2-metilpiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 106) clorhidrato de N-(2-fluoropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 25 107) clorhidrato de N-(2-cloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 108) clorhidrato de N-(2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 109) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-6-amina,
- 110) clorhidrato de N-(5-bromopiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 111) clorhidrato de N-(2,6-dimetilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 30 112) clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 113) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 114) clorhidrato de N-(2-metoxi-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 115) clorhidrato de N-(6-metil-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 35 116) clorhidrato de N-(6-fluoro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 117) clorhidrato de N-(2-bromo-6-fluoropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 118) clorhidrato de N-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 119) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 120) clorhidrato de N-(6-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 40 121) clorhidrato de N-(6-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 122) clorhidrato de N-(6-metoxi-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 123) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 124) clorhidrato de N-(2-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 45 125) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 126) clorhidrato de N-(5-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 127) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 50 128) clorhidrato de N-(3-cloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 129) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(3-(trifluorometil)piridin-4-il)-1H-indol-6-amina,
- 130) clorhidrato de N-(3-cloro-2-metoxipiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 131) clorhidrato de N-(3-bromo-2-metoxipiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 132) clorhidrato de N-(2,3-dicloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 55 133) clorhidrato de N-(3-bromo-2-cloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 134) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5-trifluoropiridin-4-il)-1H-indol-6-amina,
- 135) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 136) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 137) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 60 138) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 139) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 140) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 141) clorhidrato de N-(6-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 65 142) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,

- 143) clorhidrato de N-(6-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 144) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 5 145) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 146) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 147) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 10 148) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(4-metil-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 149) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 150) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 151) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 15 152) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 153) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 154) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 20 155) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 156) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 157) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 25 158) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 159) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 160) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 161) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 30 162) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 163) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 164) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 165) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 35 166) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 167) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 168) clorhidrato de 1-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 40 169) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 170) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 171) clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 45 172) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 173) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 174) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 175) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 50 176) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 177) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 55 178) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 179) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 180) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 60 181) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 182) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 65 183) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,

- 184) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 185) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 5 186) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 187) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 10 188) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 189) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 190) clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 15 191) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 192) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 20 193) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 194) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 195) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 25 196) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 197) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 30 198) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 199) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-(metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 200) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 35 201) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 202) clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 203) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 40 204) clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 205) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 45 206) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 207) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 50 208) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 209) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 210) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 211) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 55 212) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 213) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 214) clorhidrato de 1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-N-(4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 215) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 60 216) clorhidrato de 1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 217) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 65 218) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,

- 219) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((4-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 220) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 221) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 222) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 223) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(o-tolilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 224) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((2-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 225) clorhidrato de 1-((2-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 226) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(m-tolilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 227) clorhidrato de 3-((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-1-il)sulfonil)benzonitrilo,
 228) clorhidrato de 1-((3-bromofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 229) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-tosil-1H-indol-6-amina,
 230) clorhidrato de 1-((4-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 231) clorhidrato de 1-((4-(terc-butil)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 232) clorhidrato de 1-([1,1'-bifenil]-4-ilsulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 233) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(naftalen-1-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 234) clorhidrato de 1-((2,3-diclorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 235) clorhidrato de 1-((2,4-diclorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 236) clorhidrato de 1-((2,5-dimetilfenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 237) clorhidrato de 1-((3,4-difluorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 238) clorhidrato de 1-((3,4-diclorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 239) clorhidrato de 1-((3,5-dimetilfenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 240) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((2,3,4-triclorofenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 241) clorhidrato de 1-((5-bromopiridin-3-il)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 242) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((6-metoxipiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 243) N-metil-1-(6-fenil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-metanamina,
 244) 1-(6-(3-clorofenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 245) N-(3-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)fenil)acetamida,
 246) 4-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)anilina,
 247) 1-(6-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 248) 1-(6-(6-metoxipiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 249) N-metil-1-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 250) N-metil-1-(6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 251) clorhidrato de 1-(6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 252) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 253) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 254) clorhidrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metanamina,
 255) clorhidrato de 1-(6-(6-fluoropiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 256) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoropiridin-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 257) clorhidrato de 1-(6-(6-fluoro-5-metilpiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 258) clorhidrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)metanamina,
 259) clorhidrato de 1-(6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 260) clorhidrato de N-metil-1-(6-(6-metil-3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 261) clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 262) clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 263) clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(6-fluoro-5-metilpiridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 264) clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 265) clorhidrato de 1-(1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 266) clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 267) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 268) clorhidrato de 1-(6-bencil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 269) clorhidrato de 1-(6-(2-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 270) clorhidrato de N-metil-1-(6-(4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 271) clorhidrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(4-(trifluorometoxi)bencil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 272) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 273) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 274) clorhidrato de 1-(6-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 275) clorhidrato de 1-(6-(4-cloro-2-(trifluorometil)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 276) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometil)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 277) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metoxibencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,

- 278) clorhidrato de N-metil-1-(6-(2-metil-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 279) clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 280) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 281) clorhidrato de 1-(6-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 282) clorhidrato de 1-(6-((2-metoxipiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 283) clorhidrato de 1-(6-((2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 284) clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 285) clorhidrato de 1-(6-((2,6-dicloropiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 286) clorhidrato de 1-(6-(2,3-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 287) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 288) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 289) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 290) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 291) clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 292) clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 293) 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 294) clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 295) 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 296) 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 297) 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 298) 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 299) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 300) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((2-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 301) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 302) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 303) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 304) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 305) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 306) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 307) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 308) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 309) clorhidrato de 1-(6-(5-cloro-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 310) clorhidrato de N-metil-1-(6-(2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 311) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 312) clorhidrato de 1-(6-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 313) clorhidrato de 1-(6-((5-fluoropirimidin-2-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 314) clorhidrato de 1-(6-((6-cloropirimidin-4-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 315) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-N-metil-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 316) N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)formamida,
 317) N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((etilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 318) N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(pirrolidin-1-ilmetil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 319) N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((dimetilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 320) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 321) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 322) 6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 323) 6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 324) 6-((2-fluoro-4-metoxifenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 325) 6-((2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 326) N,N-dimetil-6-((2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 327) 6-((2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 328) 6-((2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 329) 6-((2,3-difluoro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 330) 6-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 331) 6-((2,6-dicloropiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 332) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 333) clorhidrato de N⁶-(2-fluoro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina,
 334) clorhidrato de N⁶-(2-cloro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina,
 335) 6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 336) 6-(6-fluoropiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 337) 1-((6-cloropiridin-3-il)sulfonil)-6-(6-fluoropiridin-3-il)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 338) 6-(6-metoxipiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,

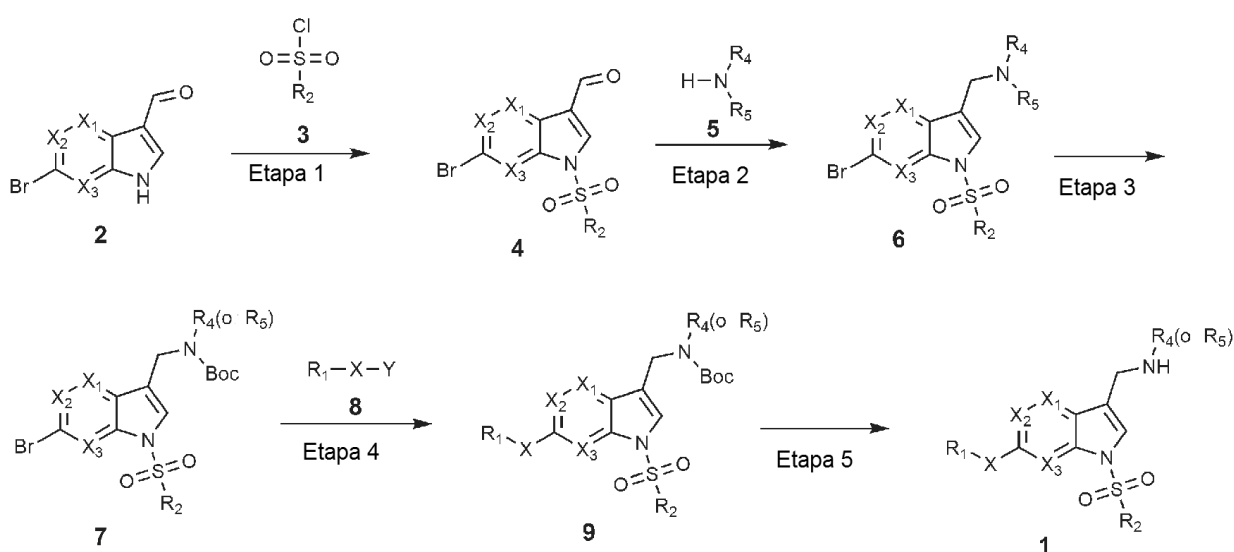
- 339) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 340) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(4-metil-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 5 341) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 342) clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 343) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 10 344) clorhidrato de N-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 345) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 15 346) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 347) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 348) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 20 349) clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 350) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 351) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 25 352) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina,
 353) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina,
 30 354) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina,
 355) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina,
 356) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina,
 35 357) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina,
 358) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina, y
 40 359) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-amina.

Además, la presente invención proporciona los siguientes intermedios útiles para la preparación del compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

- 1) cloruro de piridin-3-sulfonilo,
 45 2) 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carbaldehído,
 3) 1-(6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 4) ((6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 5) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 6) ((6-bromo-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 50 7) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 8) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 9) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 10) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 11) ((6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 55 12) ((6-bromo-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 13) ((1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 14) 3-formil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo,
 15) 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo,
 60 16) 3-(((terc-butoxicarbonil)(metil)amino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo,
 17) ((6-(hidroximetil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 18) ((6-(bromometil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 19) ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 20) ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,

- 21) ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 22) metil((1-(piridin-3-ilsulfonyl)-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indol-3-il)metil)carbamato de terc-butilo,
 23) ((6-hidroxi-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 24) ((6-(5-cloro-2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 25) ((6-bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 26) ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 27) ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)(metil)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 28) ((6-((2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 29) 6-bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carbaldehído,
 30) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carbaldehído,
 31) 6-bromo-N-metil-1H-indol-3-carboxamida,
 32) 6-bromo-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida,
 33) (6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
 34) (6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
 35) 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 36) 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-carbaldehído,
 37) 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina,
 38) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 39) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 40) 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-carbaldehído,
 41) 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)-N-metilmetanamina,
 42) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 43) ((6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 44) 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-carbaldehído,
 45) 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina,
 46) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo, y
 47) ((6-((2,6-dicloropiridin-3-il)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo.

Además, la presente invención proporciona un método para la preparación del compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Por ejemplo, cuando R₃ es -CH₂NHR₄ (o -CH₂NHR₅), el compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo puede prepararse tal como se muestra en el Esquema de Reacción a continuación:



(en donde X, X₁, X₂, X₃, R₁, R₂, R₄ y R₅ son iguales a como se han definido anteriormente, e Y es hidrógeno o -B(OH)₂).

En detalle, la presente invención proporciona un método para preparar un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

- hacer reaccionar un compuesto representado por la Fórmula Química 2 anterior con un compuesto representado por la Fórmula Química 3 anterior para obtener un compuesto representado por la Fórmula Química 4 anterior (Etapa 1), hacer reaccionar el compuesto representado por la Fórmula Química 4 anterior con un compuesto representado por la Fórmula Química 5 anterior para obtener un compuesto representado por la Fórmula Química 6 anterior (Etapa 2),
- 5 introducir un grupo de protección en el compuesto representado por la Fórmula Química 6 anterior para obtener un compuesto representado por la Fórmula Química 7 anterior (Etapa 3), hacer reaccionar el compuesto representado por la Fórmula Química 7 anterior con un compuesto representado por la Fórmula Química 8 anterior para obtener un compuesto representado por la Fórmula Química 9 anterior (Etapa 4), y
- 10 retirar el grupo de protección del compuesto representado por la Fórmula Química 9 anterior para obtener un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior (Etapa 5).

En la etapa 1, se realiza una reacción para introducir un sustituyente $-SO_2-R_2$ en un compuesto representado por la Fórmula Química 2 anterior, y puede usarse THF como disolvente.

- 15 En la etapa 2, se realiza una reacción para introducir un sustituyente R_3 en un compuesto representado por la Fórmula Química 4 anterior, y puede usarse THF como disolvente.

En la etapa 3, se realiza una reacción para introducir un grupo de protección en un sustituyente R_3 en un compuesto representado por la Fórmula Química 6 anterior. Preferiblemente, el grupo de protección es $-Boc$, y puede usarse dicarbonato de di-terc-butilo para introducir el grupo Boc . Como disolvente, puede usarse diclorometano, y la reacción se realiza preferiblemente en presencia de trietilamina.

- 20 En la etapa 4, se realiza una reacción para introducir $-X-R_1$ en un compuesto representado por la Fórmula Química 7 anterior. Y puede seleccionarse apropiadamente como hidrógeno o $-B(OH)_2$ dependiendo del tipo de X , y puede usarse tolueno como disolvente.

- 25 En la etapa 5, se prepara un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior de acuerdo con la presente invención retirando el grupo de protección de un compuesto representado por Fórmula Química 9 anterior, y el grupo de protección puede retirarse usando una solución ácida (por ejemplo, HCl).

Además, el compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior según la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo puede prepararse usando un reactante adecuado seleccionado por un experto en la materia basándose a los esquemas de reacción 1 - 18 descritos en los ejemplos, además del esquema de reacción anterior.

- 30 El compuesto preparado de este modo representado por la Fórmula Química 1 de la presente invención puede formar sales, en particular sales farmacéuticamente aceptables. Las sales farmacéuticamente aceptables adecuadas pueden no estar particularmente limitadas a las usadas convencionalmente en la técnica, tales como sales de adición de ácido (véase el documento J. Pharm. Sci., 66, 1(1977)). Los ejemplos preferidos de sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables pueden incluir sales de adición de ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido ortofosfórico o ácido sulfúrico; o ácidos orgánicos tales como ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido málico, ácido succínico, ácido salicílico, ácido maleico, ácido glicerofosfórico o ácido acetilsalicílico.
- 35

- 40 Además, puede prepararse una sal metálica farmacéuticamente aceptable mediante un método convencional usando una base. Por ejemplo, la sal metálica farmacéuticamente aceptable puede obtenerse disolviendo el compuesto de Fórmula Química 1 anterior en la cantidad en exceso de hidróxido de metal alcalino o hidróxido de metal alcalinotérreo, filtrando la sal no disuelta, y sometiendo el filtrado a evaporación y secado. Preferiblemente, la sal metálica a preparar es una sal de sodio, una sal de potasio o una sal de calcio, y estas sales metálicas pueden hacerse reaccionar con una sal adecuada (p. ej., nitrato).

- 45 Además, el compuesto de Fórmula Química 1 anterior puede incluir no solo su sal farmacéuticamente aceptable, sino también todos los posibles solvatos, hidratos y estereoisómeros que pueden prepararse a partir del mismo. Los solvatos, hidratos y estereoisómeros de Fórmula Química 1 anterior pueden prepararse a partir del compuesto de Fórmula Química 1 de acuerdo con la presente invención mediante los métodos convencionales.

- 50 Además, el compuesto de Fórmula Química 1 de acuerdo con la presente invención puede prepararse en una forma cristalina o no cristalina. Cuando el compuesto de Fórmula Química 1 se prepara en la forma cristalina, se puede hidratar o solvatar opcionalmente. En la presente invención, el compuesto de Fórmula Química 1 puede incluir no solo hidratos estequiométricos sino también compuestos que contienen diversas cantidades de agua. Los solvatos del compuesto de Fórmula Química 1 de acuerdo con la presente invención pueden incluir tanto solvatos estequiométricos como solvatos no estequiométricos.

- 55 Además, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Además, la presente invención proporciona una composición farmacéutica para la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo que comprende un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como un ingrediente activo.

Como se usa en la presente memoria, el término "prevención" se refiere a todas las actividades capaces de inhibir o retrasar úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo mediante la administración de una composición farmacéutica que comprende un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Además, como se usa en la presente memoria, el término "tratamiento" se refiere a todas las actividades capaces de aliviar o curar los síntomas de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo administrando una composición farmacéutica que comprende un compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

El compuesto representado por la Fórmula Química 1 anterior de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo tiene un efecto inhibitorio contra la actividad de la bomba de protones (H⁺/K⁺-ATPasa) (ejemplo experimental) y una actividad inhibitoria contra una secreción de ácido gástrico basal en una rata con el píloro ligado (ejemplo experimental), y por lo tanto es útil para el tratamiento o la prevención de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo.

La composición farmacéutica de la presente invención puede prepararse en formulaciones administrables por vía oral o parenteral de acuerdo con los estándares en la práctica farmacéutica. Estas formulaciones pueden contener aditivos tales como un vehículo, adyuvante o diluyente farmacéuticamente aceptable además del ingrediente activo. Los ejemplos del vehículo adecuado pueden incluir una solución salina fisiológica, polietilenglicol, etanol, aceites vegetales y miristato de isopropilo, y los ejemplos del diluyente adecuado pueden incluir lactosa, dextrosa, sacarosa, manitol, sorbitol, celulosa y/o glicina, pero sin limitación. Además, el compuesto de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo puede disolverse en aceites usados convencionalmente para la preparación de soluciones para inyección, propilenglicol u otros disolventes. Además, el compuesto de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo puede prepararse en una formulación de pomada o crema para efectos locales.

Una dosis preferida del compuesto de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo puede variar dependiendo del estado de salud, el peso corporal, La gravedad de la enfermedad o enfermedades de un paciente, los tipos de fármacos, las vías y la duración de la administración, pero puede seleccionarse de manera apropiada por un experto en la materia. Sin embargo, para los efectos deseables, el compuesto de la presente invención debe administrarse diariamente en una cantidad de 0,0001 a 100 mg/kg (peso corporal), preferiblemente de 0,001 a 100 mg/kg (peso corporal). La administración puede realizarse una vez al día o en dosis divididas por día por vía oral o parenteral, y según el método de administración, la composición farmacéutica de la presente invención puede contener del 0,001 % en peso al 99 % en peso del compuesto de la presente invención, preferiblemente del 0,01 % en peso al 60 % en peso.

La composición farmacéutica de la presente invención puede administrarse a mamíferos incluyendo ratas, ratones, ganado y seres humanos por diversas vías. Todas las vías de administración pueden predecirse, por ejemplo, por vía oral o mediante inyecciones rectales o intravenosas, intramusculares, intradérmicas, intrauterinas o intracerebroventriculares.

Además, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula 1 de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para uso en un método para la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto representado por la Fórmula Química 1 de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al sujeto.

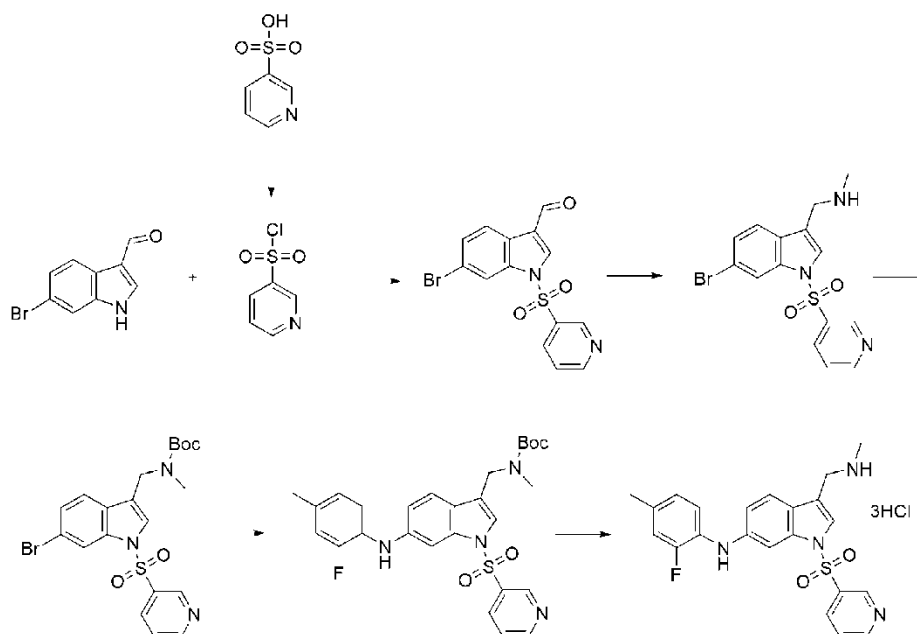
Como se usa en la presente memoria, el término "sujeto" se refiere a todos los animales incluyendo seres humanos que ya tienen o que se sospecha que tienen úlcera gastroduodenal, gastritis o esofagitis por reflujo. El compuesto anterior puede administrarse en forma de una composición farmacéuticamente aceptable, mediante administración oral o parenteral. Además, la dosis eficaz del compuesto de la presente invención puede variar dependiendo del estado de salud, el peso corporal, la gravedad de la enfermedad o enfermedades de un paciente, los tipos de fármacos, las vías y la duración de la administración, pero puede seleccionarse de manera apropiada por un experto en la materia.

La presente invención se explicará con más detalle en la presente memoria a continuación con referencia a los ejemplos de preparación y los ejemplos, sin embargo, estos se describen para fines ilustrativos y no debe interpretarse que limitan el alcance de la presente invención.

Ejemplo 1: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

El compuesto del ejemplo 1 se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 1 a continuación.

[Esquema de reacción 1]



Etapas 1: Preparación de cloruro de piridin-3-sulfonilo

Al ácido piridin-3-sulfónico (5,0 g, 31,4 mmol) se le añadió pentacloruro de fósforo (9,8 g, 47,1 mmol) y oxiclورو de fósforo (10 ml), se agitó a reflujo durante 4 horas, y después la mezcla se concentró para retirar oxiclورو de fósforo. A la mezcla de reacción se le añadió agua enfiada con hielo y éter dietílico, se agitó, y después se extrajo en la capa orgánica. La capa orgánica separada resultante se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico, y la capa orgánica se secó con sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida para obtener 4,1 g de un compuesto del título (rendimiento: 75%).

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 8,91 (s, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,43 (dd, 1H), 7,57 (t, 1H)

Etapas 2: Preparación de 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carbaldehído

Se disolvió 6-bromo-1H-indol-3-carbaldehído (100 mg, 0,4 mmol) en solución de tetrahidrofurano (5 ml), se enfrió a 0 °C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (26 mg, 0,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 minutos, y después se le añadió el compuesto preparado en la etapa 1 (119 mg, 0,6 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 143 mg de un compuesto diana (rendimiento: 87,7%).

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 9,73 (s, 1H), 8,89-8,91 (m, 2H), 8,73 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,58-7,69 (m, 3H)

Etapas 3: Preparación de 1-(6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

A 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carbaldehído (50 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 2, disuelta en 3 ml de metanol, se le añadió solución de metilamina-tetrahidrofurano 2 M (1,3 ml, 2,7 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Al resultante se le añadió borohidruro sódico (10 mg, 0,2 mmol), se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, y se concentró a presión reducida. Al resultante se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol: diclorometano = 1: 30 (v/v)) para obtener 17 mg de un compuesto del título (rendimiento: 32,6%).

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD): 9,15 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,42 (dd, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,54-7,63 (m, 1H), 7,53 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Etapas 4: Preparación de ((6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

A 1-(6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina (50 mg, 0,1 mmol) preparada en la etapa 3 se disolvió en 1,2 ml de diclorometano, se le añadió trietilamina (20 μl , 0,1 mmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (30 mg, 0,1 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, se extrajo con diclorometano, y la capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 53 mg de un compuesto del título

(rendimiento: 84%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,13 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,51-7,60 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,70 (s, 3H), 1,27 (s, 9H)

5 Etapa 5: Preparación de ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,2 mmol) preparado en la etapa 4; tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0) (12 mg, 0,02 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50 % en tolueno (7,5 µl, 0,03 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (18 mg, 0,03 mmol); carbonato de cesio (110 mg, 0,3 mmol); y 2-fluoro-4-metilfenilamina (9,3 mg, 0,07 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitó a 110 °C durante 12 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado se le añadió agua y después se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 60 mg de un compuesto del título (rendimiento: 55%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,06 (d, 1H), 8,77 (dd, 1H), 8,08 (td, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,38-7,48 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,89-6,97 (m, 3H), 4,46 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,48 (s, 9H)

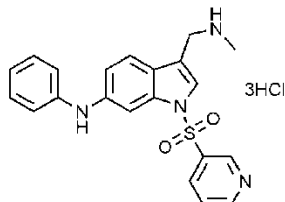
Etapa 6: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

A ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (30 mg, 0,05 mmol) preparado en la etapa 5 se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se recristalizó con éter dietílico para obtener 13 mg de un compuesto del título (rendimiento: 42,6%).

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,30 (dd, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,59-7,64 (m, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,97-7,06 (m, 3H), 4,30 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

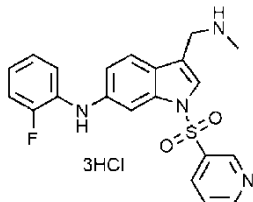
En los ejemplos 2 a 135, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 1 excepto que los reactivos se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 1.

Ejemplo 2: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-fenil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

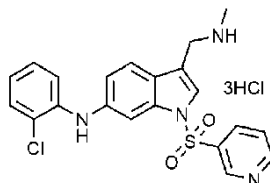


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,15 (s, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,40 (td, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,65-7,70 (m, 3H), 7,60 (d, 1H), 7,26 (d, 2H), 7,10 (dd, 1H), 7,04 (d, 2H), 4,35 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

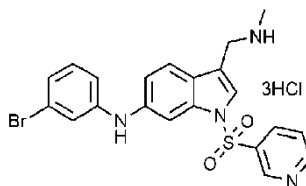
Ejemplo 3: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



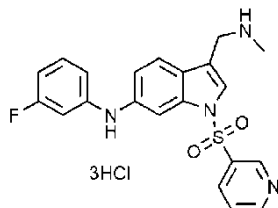
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,09 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,55-7,70 (m, 3H), 7,30 (t, 1H), 7,17-7,23 (m, 2H), 7,13 (d, 1H), 7,06-7,09 (m, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 4: Preparación de clorhidrato de N-(2-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

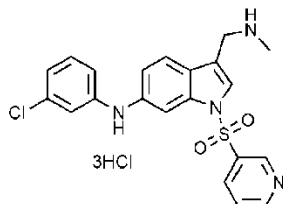
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,10 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,58-7,71 (m, 3H), 7,33 (t, 1H), 7,20-7,27 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 7,01-7,06 (m, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 5: Preparación de clorhidrato de N-(3-bromofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

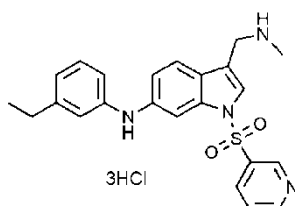
10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,08 (d, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,35 (td, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,58-7,62 (m, 2H), 7,25 (t, 1H), 7,14 (dd, 1H), 7,08 (t, 1H), 6,99 (dd, 1H), 6,87 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 6: Preparación de clorhidrato de N-(3-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,10 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,35 (td, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,61-7,65 (m, 2H), 7,27-7,30 (m, 1H), 7,18 (dd, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,81 (d, 1H), 6,64 (td, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

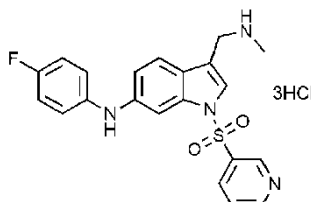
Ejemplo 7: Preparación de clorhidrato de N-(3-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,12 (d, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,37 (td, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,62-7,66 (m, 2H), 7,27 (t, 1H), 7,16 (dd, 1H), 7,11 (t, 1H), 7,01 (dd, 1H), 6,91 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 8: Preparación de clorhidrato de N-(3-etilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

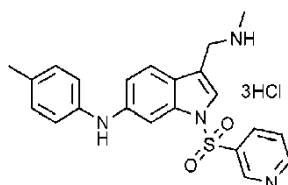
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,19 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,33 (td, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,24 (t, 1H), 7,11 (dd, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,94 (dd, 1H), 6,82 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,66 (c, 2H), 1,28 (t, 3H)

5 **Ejemplo 9: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



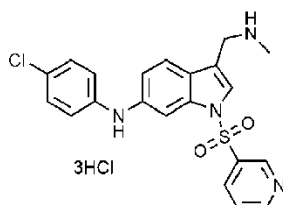
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,31 (td, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,61-7,64 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,05-7,14 (m, 5H), 4,32 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

10 **Ejemplo 10: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(p-tolil)-1H-indol-6-amina**



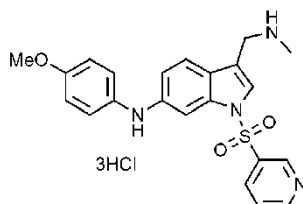
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,86 (dd, 1H), 8,38 (td, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,64-7,68 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,10-7,15 (m, 5H), 4,33 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

15 **Ejemplo 11: Preparación de clorhidrato de N-(4-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**

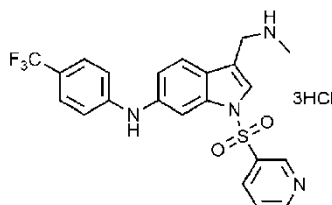


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,16 (s, 1H), 8,87 (d, 1H), 8,42 (td, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,69-7,72 (m, 2H), 7,61 (d, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,13 (dd, 1H), 7,09 (d, 2H), 4,34 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

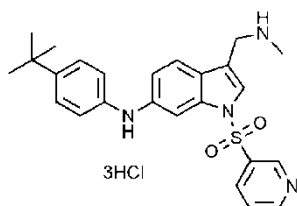
20 **Ejemplo 12: Preparación de clorhidrato de N-(4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



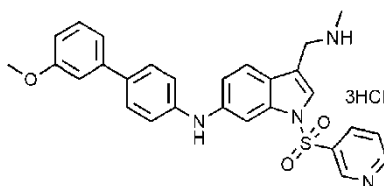
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,66 (c, 1H), 7,50-7,53 (m, 2H), 7,11 (d, 2H), 6,98 (d, 3H), 4,31 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 13: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-indol-6-amina

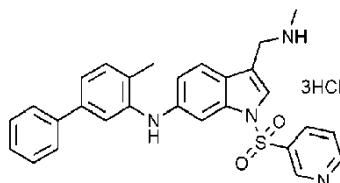
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,13 (s, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,36 (td, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,25 (dd, 1H), 7,18 (d, 2H), 4,36 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 14: Preparación de clorhidrato de N-(4-(terc-butil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

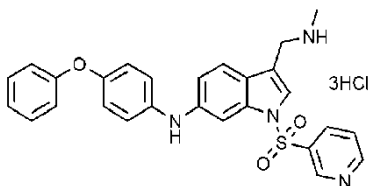
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (d, 1H), 8,87 (dd, 1H), 8,40 (td, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,65-7,68 (m, 2H), 7,61 (d, 1H), 7,15-7,20 (m, 5H), 4,34 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,27 (s, 9H)

Ejemplo 15: Preparación de clorhidrato de N-(3'-metoxi-[1,1'-bifenil]-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

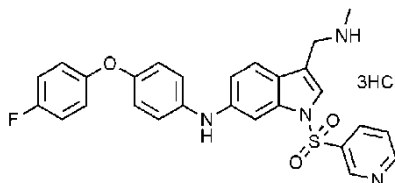
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,28 (td, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,67 (c, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,31-7,37 (m, 2H), 7,11-7,15 (m, 2H), 7,08 (dd, 2H), 6,97-7,00 (m, 3H), 4,34 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 16: Preparación de clorhidrato de N-(4-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

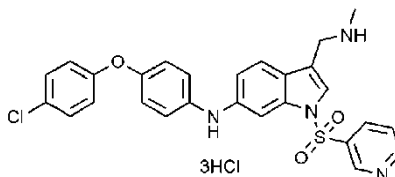
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,99 (d, 1H), 8,78 (dd, 1H), 8,22 (td, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,27-7,31 (m, 2H), 7,05-7,09 (m, 2H), 6,99 (dd, 2H), 6,87-6,97 (m, 3H), 4,31 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)

Ejemplo 17: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(4-fenoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

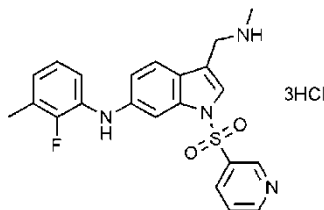
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,14 (d, 1H), 8,86 (dd, 1H), 8,40 (td, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,70 (c, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,34-7,39 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 2H), 7,11 (dd, 2H), 7,00-7,06 (m, 4H), 4,34 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 18: Preparación de clorhidrato de N-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

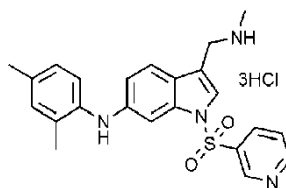
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,16 (d, 1H), 8,87 (d, 1H), 8,45 (td, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,72 (c, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 7,07-7,13 (m, 3H), 6,93-7,05 (m, 4H), 4,34 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 19: Preparación de clorhidrato de N-(4-(4-clorofenoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

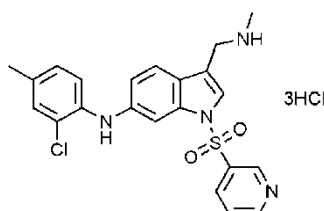
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,40 (td, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,71 (c, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,10-7,13 (m, 2H), 7,05-7,09 (m, 3H), 6,90-7,01 (m, 4H), 4,32 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 20: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-3-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,00 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,10-7,15 (m, 1H), 7,01 (dd, 1H), 6,90-6,98 (m, 1H), 6,88 (dd, 1H), 4,24 (s, 2H), 2,70 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

Ejemplo 21: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

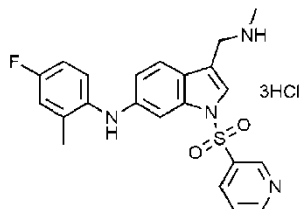
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,11-7,16 (m, 1H), 7,05 (dd, 1H), 6,99-7,01 (m, 1H), 6,91 (dd, 1H), 4,22 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,11 (s, 3H)

Ejemplo 22: Preparación de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,01 (s, 1H), 8,70 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,16 (s,

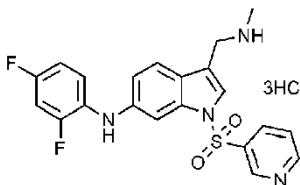
1H), 7,10-7,14 (m, 1H), 7,06 (dd, 1H), 6,98-7,02 (m, 1H), 6,94 (dd, 1H), 4,25 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

Ejemplo 23: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



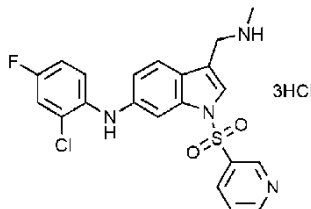
- 5 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD): 9,03 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,12-7,17 (m, 1H), 7,07 (dd, 1H), 6,95-7,01 (m, 1H), 6,94 (dd, 1H), 4,29 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,19 (s, 3H)

Ejemplo 24: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



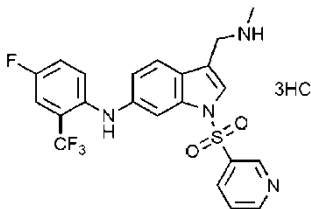
- 10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,06 (s, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,60-7,66 (m, 2H), 7,56 (d, 1H), 7,27 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,16 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 25: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



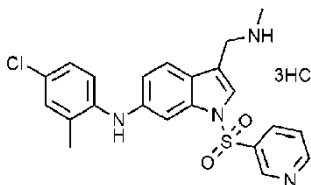
- 15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,07 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,55-7,59 (m, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,16 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 26: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



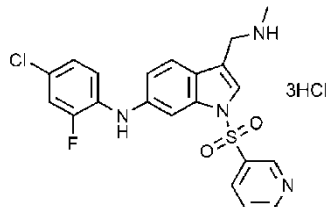
- 20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,08 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,57-7,61 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 4,28 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 27: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,01 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,14-7,18 (m, 1H), 7,09 (dd, 1H), 6,98-7,02 (m, 1H), 6,93 (dd, 1H), 4,25 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)

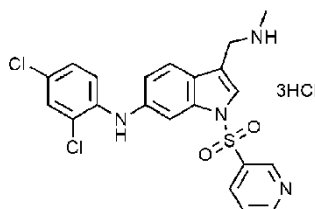
Ejemplo 28: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



5

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,06 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,54-7,59 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

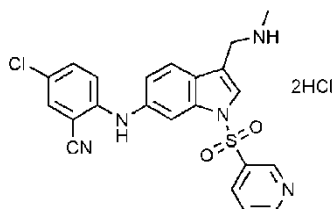
Ejemplo 29: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



10

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,08 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,59-7,62 (m, 2H), 7,47 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

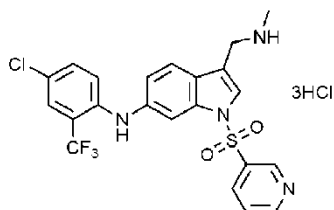
Ejemplo 30: Preparación de clorhidrato de 5-cloro-2-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo



15

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,17 (d, 1H), 8,84 (d, 2H), 8,45 (td, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,68-7,73 (m, 2H), 7,62-7,65 (m, 2H), 7,56 (dd, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

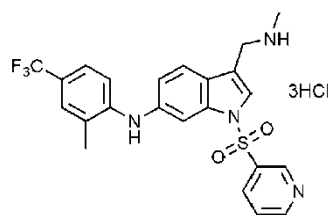
Ejemplo 31: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



20

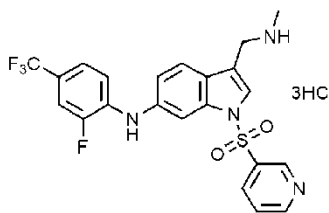
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,05 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,59-7,63 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,08 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 32: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



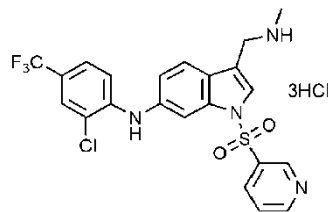
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,11 (d, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,36 (td, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,72-7,74 (m, 1H), 7,62-7,66 (m, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,18 (dd, 1H), 4,36 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

Ejemplo 33: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



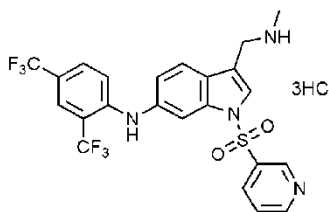
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,14 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,39 (td, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,27 (dd, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 34: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



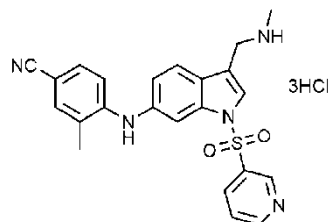
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,58-7,62 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,09 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 35: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-Bis(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,15 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,39 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,67-7,74 (m, 2H), 7,61 (c, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

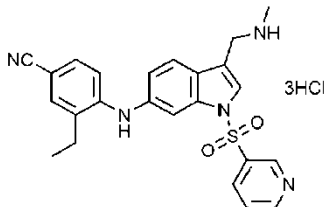
Ejemplo 36: Preparación de clorhidrato de 3-metil-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,38 (td, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,74-7,76 (m, 1H), 7,65-7,69 (m,

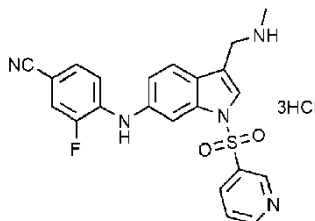
2H), 7,54 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,19 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 37: Preparación de clorhidrato de 3-etil-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo



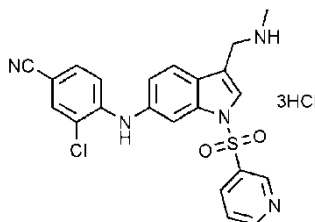
- 5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,13 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,38 (td, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,75 (c, 2H), 1,31 (t, 3H)

Ejemplo 38: Preparación de clorhidrato de 3-fluoro-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo



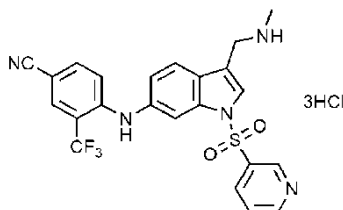
- 10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,13 (dd, 1H), 8,81 (td, 1H), 8,38 (td, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,91 (dd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,58-7,61 (m, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,32 (dd, 1H), 4,38 (d, 2H), 2,76 (d, 3H)

Ejemplo 39: Preparación de clorhidrato de 3-cloro-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo



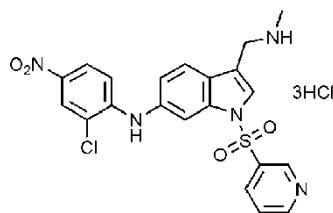
- 15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,15 (dd, 1H), 8,81 (td, 1H), 8,42 (td, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,96 (dd, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,61-7,63 (m, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,30 (dd, 1H), 4,36 (d, 2H), 2,75 (d, 3H)

Ejemplo 40: Preparación de clorhidrato de 4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)-3-(trifluorometil)benzonitrilo



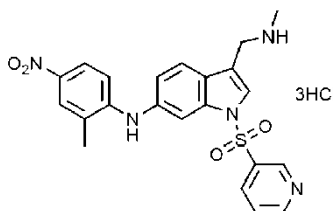
- 20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,16 (dd, 1H), 8,84 (td, 1H), 8,44 (td, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,97 (dd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,63-7,65 (m, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,32 (dd, 1H), 4,39 (d, 2H), 2,77 (d, 3H)

Ejemplo 41: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



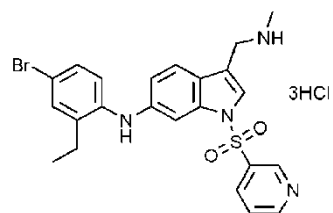
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,18 (d, 1H), 8,86 (dd, 1H), 8,44 (td, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,07 (dd, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 42: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-4-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



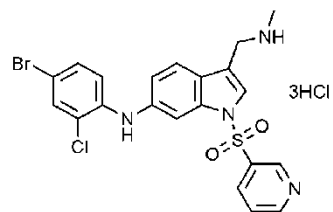
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,19 (d, 1H), 8,86 (dd, 1H), 8,46 (td, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,68 (c, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,06 (dd, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,41 (s, 3H)

Ejemplo 43: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2-etilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



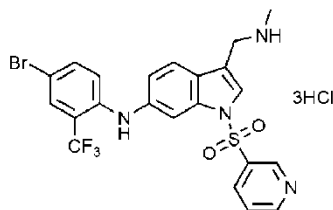
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,13 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,31 (td, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,09 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,74 (c, 2H), 1,33 (t, 3H)

Ejemplo 44: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

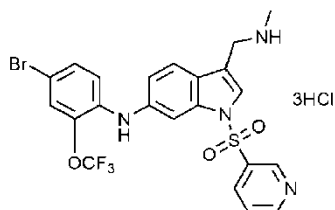


^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,11 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,37 (td, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,61-7,65 (m, 3H), 7,39 (dd, 1H), 7,13-7,18 (m, 2H), 4,33 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

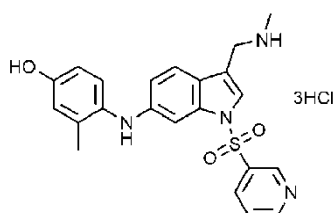
Ejemplo 45: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



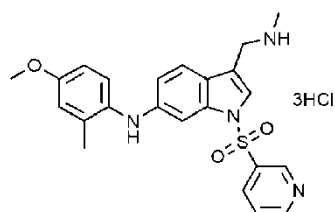
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,17 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,44 (td, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,13-7,18 (m, 2H), 4,38 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 46: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

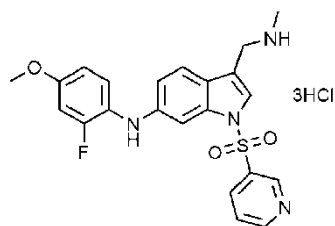
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,44 (td, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,15-7,20 (m, 2H), 4,38 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 47: Preparación de clorhidrato de 3-metil-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)fenol

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,98 (dd, 2H), 8,32 (dd, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,71 (c, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,68-7,00 (m, 2H), 6,86 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,16 (s, 3H)

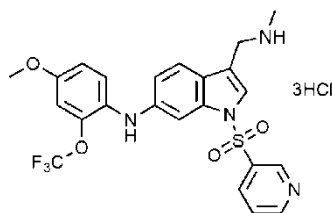
Ejemplo 48: Preparación de clorhidrato de N-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,96 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,21 (td, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,08-7,16 (m, 2H), 6,93 (d, 1H), 6,85 (dd, 1H), 6,80 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,16 (s, 3H)

Ejemplo 49: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

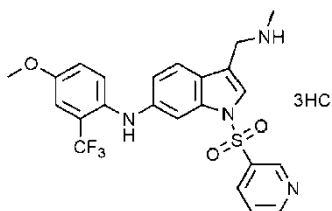
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,06 (s, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,57 (c, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,83 (d, 1H), 4,28 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 50: Preparación de clorhidrato de N-(4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



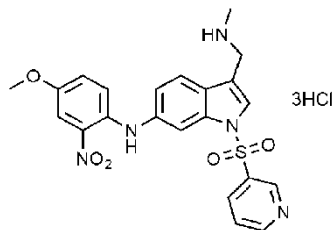
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,08 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,33 (dd, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,85 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 51: Preparación de clorhidrato de N-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



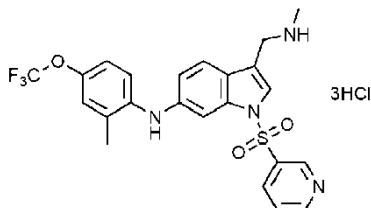
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,52 (c, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 52: Preparación de clorhidrato de N-(4-metoxi-2-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



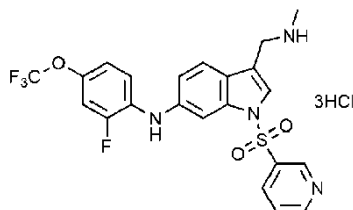
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,39 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,61-7,63 (m, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 4,36 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 53: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,48 (s, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,93 (t, 2H), 7,66 (d, 1H), 7,54-7,57 (m, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,15 (dd, 1H), 6,71 (d, 1H), 4,87 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

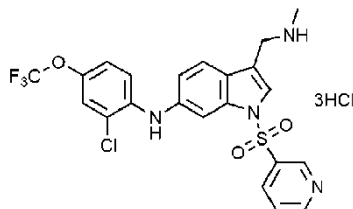
Ejemplo 54: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,32 (td, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,58-7,63 (m, 3H), 7,31 (t, 1H),

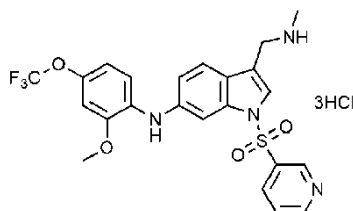
7,21 (d, 1H), 7,08-7,11 (m, 2H), 4,88 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 55: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



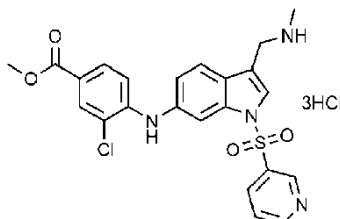
- 5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,07 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,31 (td, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,61-7,63 (m, 3H), 7,34 (t, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,09-7,12 (m, 2H), 4,89 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 56: Preparación de clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



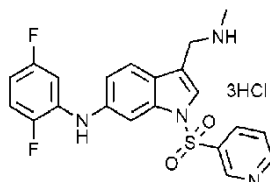
- 10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,13 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,39 (dd, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,65-7,68 (m, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,85 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 57: Preparación de clorhidrato de 3-cloro-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzoato de metilo



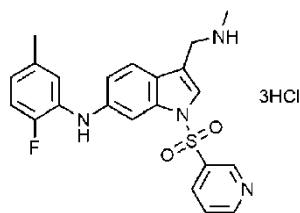
- 15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,09 (d, 1H), 8,88 (dd, 1H), 8,35 (td, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,63-7,67 (m, 3H), 7,36 (t, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,08-7,12 (m, 2H), 4,88 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 58: Preparación de clorhidrato de N-(2,5-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



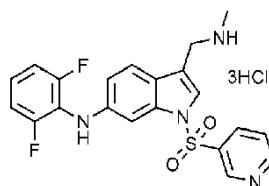
- 20 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 9,11 (d, 1H), 8,88 (dd, 1H), 8,35 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,63-7,72 (m, 3H), 7,24-7,32 (m, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,92-6,99 (m, 1H), 6,68-6,76 (m, 1H), 4,22 (t, 2H), 2,52 (s, 3H)

Ejemplo 59: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-5-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



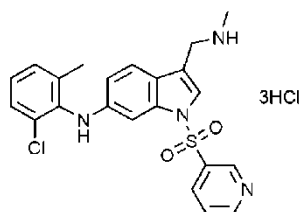
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,02 (s, 1H), 8,71 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,11-7,15 (m, 1H), 7,07 (dd, 1H), 7,00-7,03 (m, 1H), 6,94 (dd, 1H), 4,24 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplo 60: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



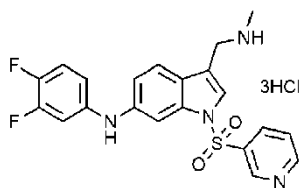
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,08 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,55-7,61 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,27 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 61: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



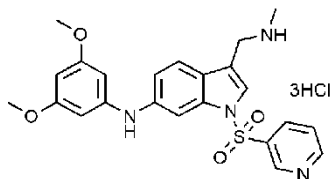
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,06 (s, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,08-7,12 (m, 1H), 7,04 (dd, 1H), 6,99-7,01 (m, 1H), 6,91 (dd, 1H), 4,24 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

Ejemplo 62: Preparación de clorhidrato de N-(3,4-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



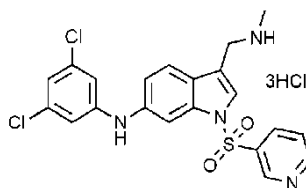
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,06 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,54-7,59 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 63: Preparación de clorhidrato de N-(3,5-dimetoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



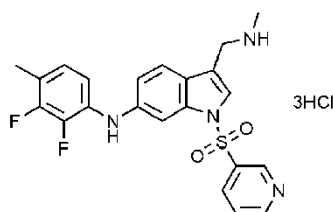
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,14 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,40 (td, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,63-7,70 (m, 2H), 7,23 (dd, 1H), 6,61 (dd, 2H), 4,89 (s, 6H), 4,37 (s, 3H), 2,78 (s, 3H)

Ejemplo 64: Preparación de clorhidrato de N-(3,5-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



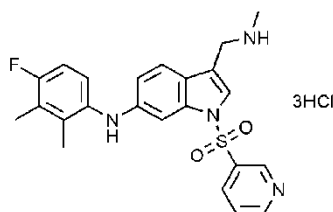
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,09 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,61-7,63 (m, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,27 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,15 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

5 **Ejemplo 65: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



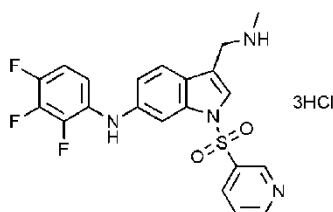
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,05 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,55-7,56 (m, 2H), 7,04 (dd, 1H), 6,94-6,98 (m, 2H), 4,30 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

10 **Ejemplo 66: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2,3-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



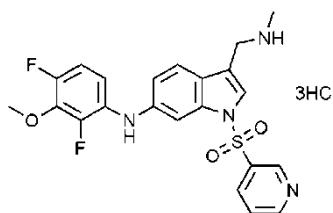
^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8,95-9,08 (m, 3H), 8,89 (dd, 1H), 8,44 (a, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,65-7,70 (m, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,26 (c, 1H), 7,00-7,06 (m, 2H), 4,16-4,19 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,98 (s, 3H)

15 **Ejemplo 67: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,4-trifluorofenil)-1H-indol-6-amina**



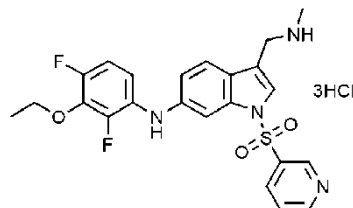
^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8,95-9,08 (m, 3H), 8,89 (dd, 1H), 8,44 (a, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,65-7,70 (m, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,26 (c, 1H), 7,00-7,06 (m, 2H), 4,21-4,23 (m, 2H), 2,56 (s, 3H)

20 **Ejemplo 68: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-difluoro-3-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



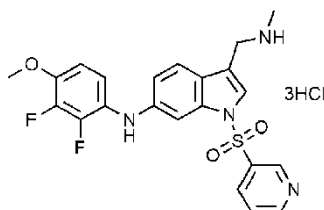
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,06 (s, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,60-7,63 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,04-7,06 (m, 1H), 6,98-7,01 (m, 2H), 4,27 (s, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 69: Preparación de clorhidrato de N-(3-etoxi-2,4-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



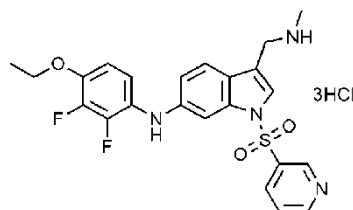
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,06 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,29 (td, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,62 (c, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 6,94-7,02 (m, 3H), 4,25-4,26 (m, 4H), 2,71 (s, 3H), 1,42 (t, 3H)

Ejemplo 70: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



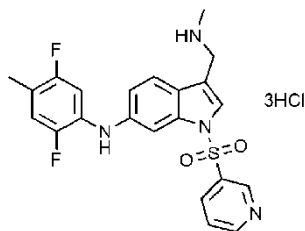
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,59-7,61 (m, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,01-7,03 (m, 1H), 6,93-6,99 (m, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 71: Preparación de clorhidrato de N-(4-etoxi-2,3-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



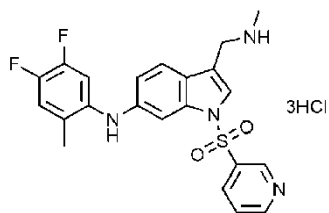
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,27-8,29 (m, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,59-7,62 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,90-6,99 (m, 3H), 4,29 (s, 2H), 4,14-4,16 (m, 2H), 2,72 (s, 3H), 1,43 (t, 3H)

Ejemplo 72: Preparación de clorhidrato de N-(2,5-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



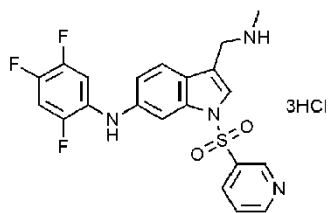
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,09 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,36 (td, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,60-7,65 (m, 3H), 7,01-7,12 (m, 2H), 6,95 (c, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Ejemplo 73: Preparación de clorhidrato de N-(4,5-difluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



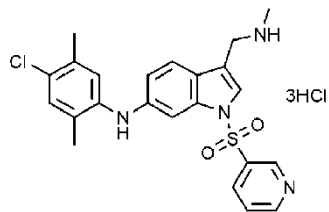
^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6): 9,04 (d, 3H), 8,89 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,68 (c, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,03 (c, 1H), 6,95 (dd, 1H), 4,20-4,22 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,14 (s, 3H)

Ejemplo 74: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,5-trifluorofenil)-1H-indol-6-amina



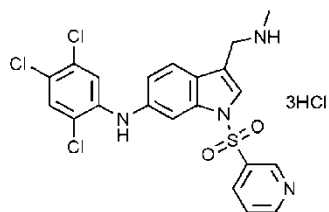
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,09 (d, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,36 (td, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,61-7,64 (m, 3H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,14-7,19 (m, 1H), 7,10 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 75: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2,5-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



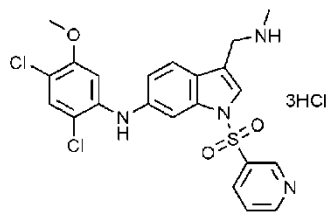
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,03 (d, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,28 (td, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,95 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)

Ejemplo 76: Preparación de clorhidrato de 3-((2,4,5-triclorofenil)-1H-indol-6-amina

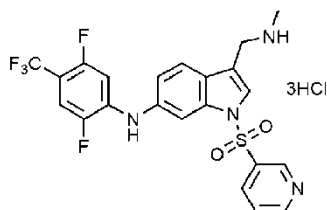


^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,05 (d, 1H), 8,87 (dd, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,32 (t, 1H), 6,99 (c, 1H), 6,87 (dd, 1H), 4,22 (s, 2H), 2,55 (s, 3H)

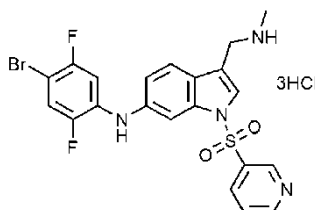
Ejemplo 77: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-dicloro-5-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



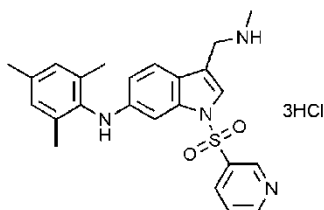
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,06 (d, 1H), 8,87 (dd, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,66 (c, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,01 (c, 1H), 6,88 (dd, 1H), 4,26 (s, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,54 (s, 3H)

Ejemplo 78: Preparación de clorhidrato de N-(2,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

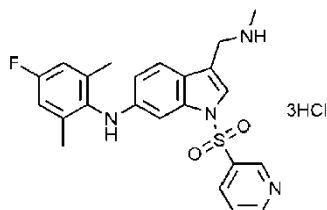
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,11 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,38 (td, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,65-7,69 (m, 2H), 7,62 (c, 1H), 7,10-7,14 (m, 2H), 4,36 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 79: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2,5-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

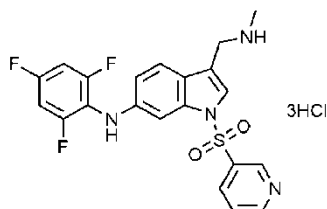
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (d, 1H), 8,84 (td, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,46 (c, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 80: Preparación de clorhidrato de N-mesitil-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,88 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,11 (td, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,57 (c, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,04 (s, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,71 (d, 1H), 4,29 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,11 (s, 6H)

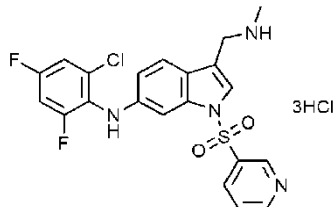
Ejemplo 81: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,88 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,13 (td, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,47 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,71 (d, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,15 (s, 6H)

Ejemplo 82: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-indol-6-amina

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,03 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,28 (td, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,08 (t, 2H), 6,86 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

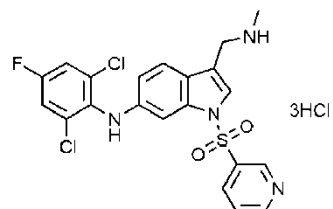
Ejemplo 83: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



5

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,03 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,28 (td, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,08 (t, 2H), 6,86 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

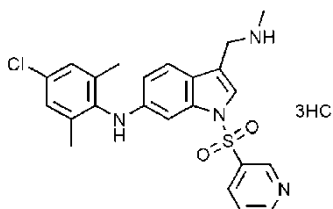
Ejemplo 84: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-dicloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



10

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,44 (d, 1H), 7,25 (dd, 1H), 6,68 (td, 1H), 6,20 (s, 1H), 6,10 (s, 2H), 6,04 (c, 1H), 5,99 (d, 1H), 5,52 (s, 1H), 5,26 (dd, 1H), 2,75 (s, 2H), 1,18 (s, 3H)

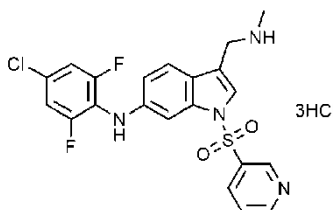
Ejemplo 85: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



15

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,90 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,15 (td, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,25 (s, 2H), 6,83 (s, 1H), 6,71 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,14 (s, 6H)

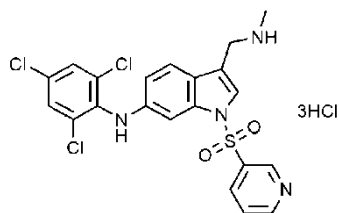
Ejemplo 86: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



20

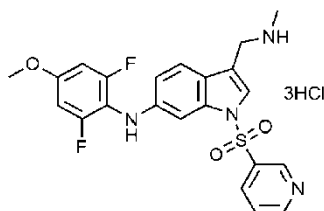
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,05 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,30 (td, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,26-7,30 (m, 3H), 6,90 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 87: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,6-triclorofenil)-1H-indol-6-amina



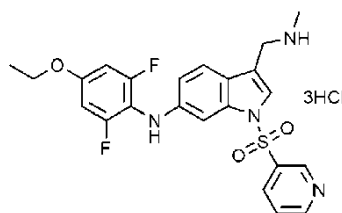
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,98 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,24 (td, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (d, 2H), 7,01 (d, 1H), 6,80 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

5 **Ejemplo 88: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



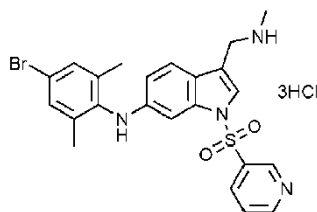
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,01 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,27 (td, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,62 (c, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,83 (dd, 1H), 6,78 (d, 2H), 4,31 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

10 **Ejemplo 89: Preparación de clorhidrato de N-(4-etoxi-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



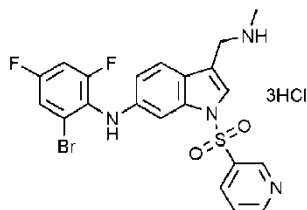
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,01 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,26 (td, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,83 (dd, 1H), 6,76 (d, 2H), 4,30 (s, 2H), 4,11 (c, 2H), 2,74 (s, 3H), 1,45 (t, 3H)

15 **Ejemplo 90: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



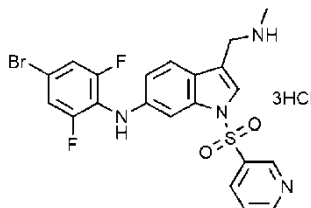
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,90 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,15 (td, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,58 (c, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,84 (dd, 1H), 6,70 (d, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,15 (s, 6H)

20 **Ejemplo 91: Preparación de clorhidrato de N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



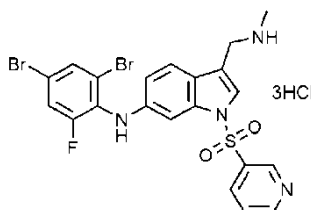
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,17 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,44 (td, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,83 (dd, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 92: Preparación de clorhidrato de N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



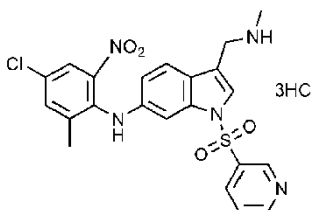
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,15 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,40 (td, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,52 (dd, 1H), 7,25 (s, 1H), 6,85 (dd, 1H), 4,36 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 93: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-dibromo-6-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



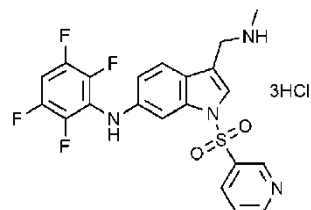
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,18 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,45 (td, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,27 (s, 1H), 6,80 (dd, 1H), 4,39 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 94: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-metil-6-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



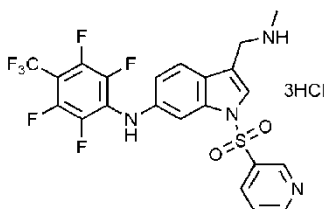
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,08 (d, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,33 (td, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 6,95-7,03 (m, 3H), 4,34 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 95: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5,6-tetrafluorofenil)-1H-indol-6-amina



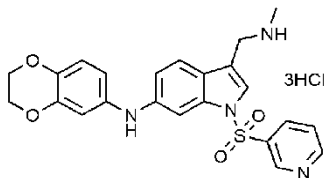
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (d, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,32 (td, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,60 (d, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,15-7,20 (m, 1H), 6,99 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 96: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1H-indol-6-amina



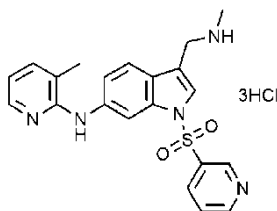
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,13 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,40 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,68-7,70 (m, 2H), 7,63 (c, 1H), 7,12 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 97: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



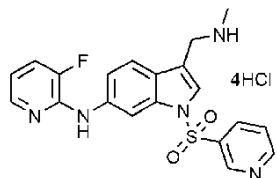
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,10 (s, 1H), 8,86 (d, 1H), 8,37 (td, 1H), 7,77 (a, 1H), 7,70 (c, 1H), 7,52-7,60 (m, 2H), 7,01 (a, 1H), 6,85 (a, 1H), 6,65-6,69 (m, 2H), 4,30-4,34 (m, 6H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 98: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(3-metilpiridin-2-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



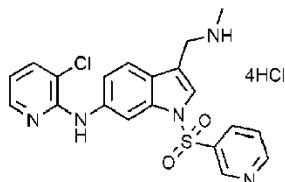
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,20 (s, 1H), 8,74-8,77 (m, 2H), 8,43 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,53 (c, 1H), 7,41-7,49 (m, 2H), 6,82-6,87 (m, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 99: Preparación de clorhidrato de N-(3-fluoropiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



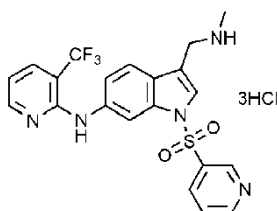
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,23 (s, 1H), 8,76-8,78 (m, 2H), 8,47 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,58 (c, 1H), 7,47-7,53 (m, 2H), 6,86-6,89 (m, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 100: Preparación de clorhidrato de N-(3-cloropiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



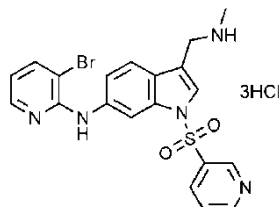
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,23 (d, 1H), 9,09 (a, 2H), 8,87 (dd, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,49 (d, 1H), 8,41-8,45 (m, 1H), 8,19 (dd, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,62-7,71 (m, 3H), 6,91 (c, 1H), 4,23-4,26 (m, 2H), 2,56 (s, 3H)

Ejemplo 101: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,28 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,48 (d, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,67 (c, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,19 (t, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,78 (s, 3H)

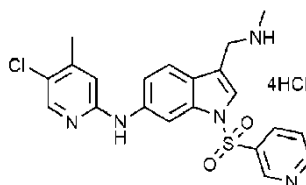
Ejemplo 102: Preparación de clorhidrato de N-(3-bromopiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



5

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,25 (d, 1H), 9,10 (a, 2H), 8,89 (dd, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,51 (d, 1H), 8,44-8,49 (m, 1H), 8,22 (dd, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,63-7,72 (m, 3H), 6,95 (c, 1H), 4,22-4,27 (m, 2H), 2,58 (s, 3H)

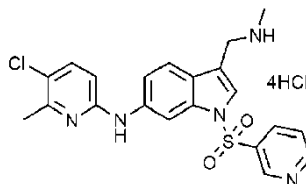
Ejemplo 103: Preparación de clorhidrato de N-(5-cloro-4-metilpiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,25 (a, 1H), 8,85 (a, 1H), 8,48 (d, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,98 (s, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,46 (s, 3H)

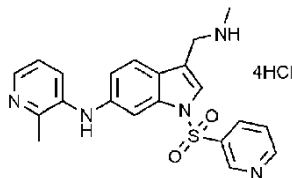
Ejemplo 104: Preparación de clorhidrato de N-(5-cloro-6-metilpiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



15

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,53 (a, 1H), 9,14 (d, 2H), 9,01 (s, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,58-7,65 (m, 3H), 7,32 (dd, 1H), 6,74 (d, 1H), 4,17-4,20 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)

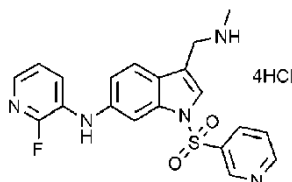
Ejemplo 105: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(2-metilpiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



20

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,19 (a, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,39 (td, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,63-7,67 (m, 2H), 7,29 (dd, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,55 (s, 3H)

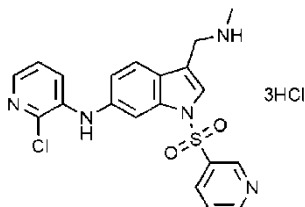
Ejemplo 106: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



25

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,37 (td, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,61-7,74 (m, 5H), 7,27-7,29 (m, 1H), 7,19 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

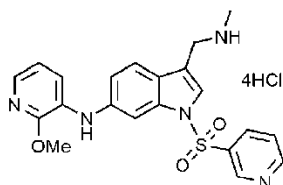
Ejemplo 107: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,15 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,41 (td, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,64-7,75 (m, 4H), 7,29-7,35 (m, 2H), 7,24 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

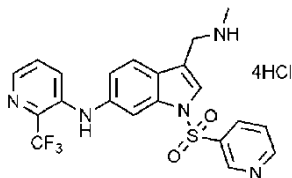
Ejemplo 108: Preparación de clorhidrato de N-(2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,34 (td, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,68 (d, 2H), 7,59 (c, 1H), 7,50 (c, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

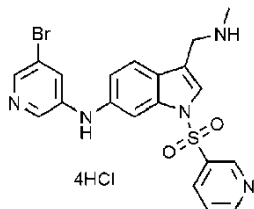
Ejemplo 109: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-6-amina



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,38 (td, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,70 (d, 2H), 7,63 (c, 1H), 7,54 (c, 1H), 7,18 (dd, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

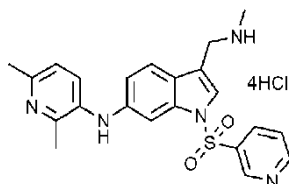
Ejemplo 110: Preparación de clorhidrato de N-(5-bromopiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



20

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (a, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,42 (td, 2H), 8,33 (s, 1H), 7,90-8,04 (m, 2H), 7,96 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,34 (dd, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,78 (s, 3H)

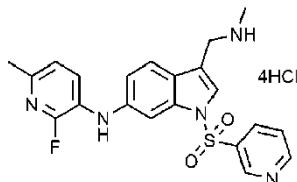
Ejemplo 111: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-dimetilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



25

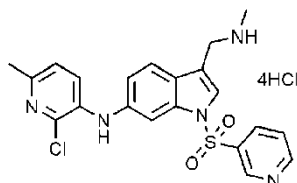
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,19 (a, 2H), 9,09 (d, 1H), 8,87 (d, 1H), 8,52 (a, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,64-7,67 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 4,19-4,22 (m, 2H), 2,61-2,65 (m, 6H), 2,51 (s, 3H)

5 **Ejemplo 112: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



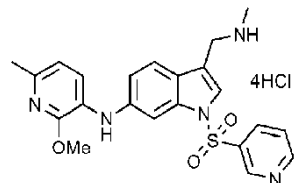
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,58-7,64 (m, 4H), 7,12 (d, 1H), 7,07 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,44 (s, 3H)

10 **Ejemplo 113: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



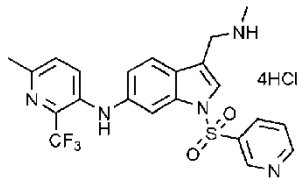
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,08 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,58-7,61 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 4,25 (s, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,46 (s, 3H)

15 **Ejemplo 114: Preparación de clorhidrato de N-(2-metoxi-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



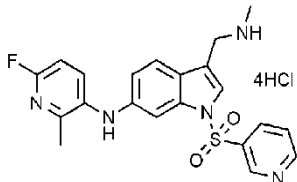
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,10 (s, 2H), 9,04 (d, 1H), 8,89 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,65-7,70 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 6,99 (dd, 1H), 6,86 (dd, 1H), 4,19-4,22 (m, 2H), 4,02 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

20 **Ejemplo 115: Preparación de clorhidrato de N-(6-metil-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



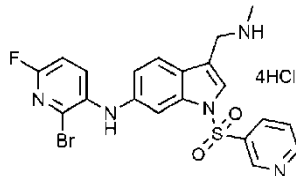
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,14 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,39 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,53 (s, 2H), 7,25 (dd, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,60 (s, 3H)

25 **Ejemplo 116: Preparación de clorhidrato de N-(6-fluoro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina**



^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,08 (a, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,34 (td, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,65-7,68 (m, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 6,97 (dd, 1H), 6,93 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)

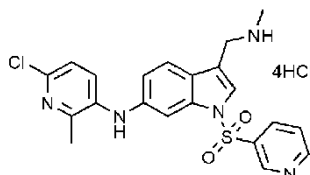
Ejemplo 117: Preparación de clorhidrato de N-(2-bromo-6-fluoropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



5

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,29 (a, 1H), 8,81 (d, 2H), 8,59 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,85 (t, 1H), 7,62-7,65 (m, 2H), 7,33 (dd, 1H), 6,69 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

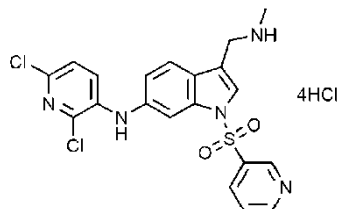
Ejemplo 118: Preparación de clorhidrato de N-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



10

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,17 (d, 1H), 8,86 (dd, 1H), 8,43 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,67-7,74 (m, 4H), 7,47 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,60 (s, 3H)

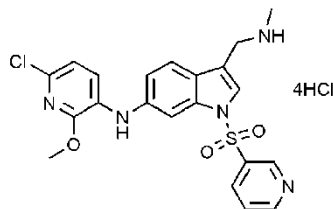
Ejemplo 119: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



15

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD): 9,24 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,54 (d, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,69-7,76 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

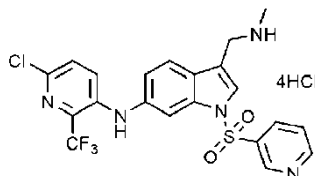
Ejemplo 120: Preparación de clorhidrato de N-(6-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



20

^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,10 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,34 (dd, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,14-7,17 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

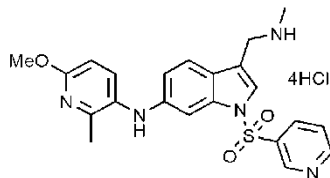
Ejemplo 121: Preparación de clorhidrato de N-(6-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



25

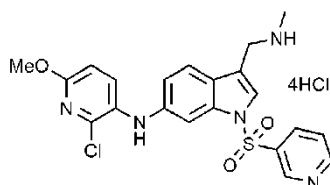
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,11 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,39 (d, 1H), 7,10-7,13 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 122: Preparación de clorhidrato de N-(6-metoxi-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



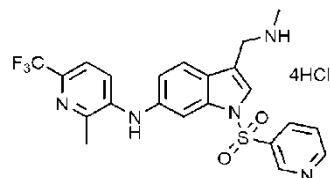
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,08 (a, 2H), 8,99 (d, 1H), 8,89 (dd, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,68 (c, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,12 (d, 1H), 6,70-6,79 (m, 2H), 4,17-4,19 (m, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

Ejemplo 123: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



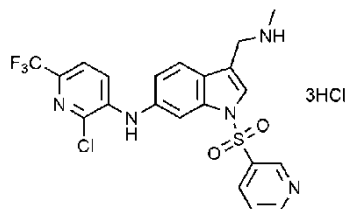
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,03 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,91 (dd, 1H), 6,82 (d, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 124: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



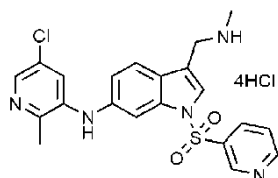
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (a, 1H), 8,86 (a, 1H), 8,41 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,26 (dd, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,61 (s, 3H)

Ejemplo 125: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



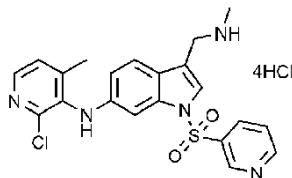
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,13 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,33 (dd, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,11-7,16 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 126: Preparación de clorhidrato de N-(5-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



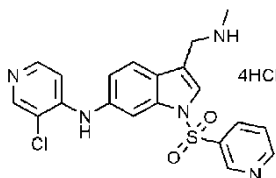
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 9,14 (a, 1H), 9,09 (d, 1H), 8,86 (d, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 4,19-4,22 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,48 (s, 3H)

Ejemplo 127: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



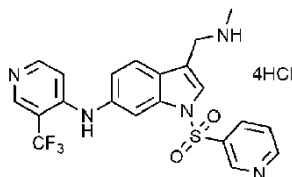
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (d, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,42 (td, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,61 (c, 1H), 7,33 (dd, 1H), 6,67 (d, 1H), 4,26 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Ejemplo 128: Preparación de clorhidrato de N-(3-cloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



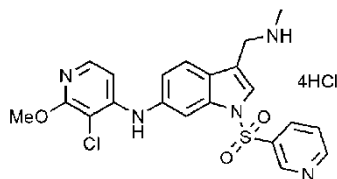
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,19 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,46 (td, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,02 (d, 2H), 7,93 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,36 (dd, 1H), 6,70 (d, 1H), 4,42 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 129: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(3-(trifluorometil)piridin-4-il)-1H-indol-6-amina



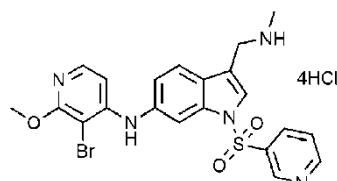
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (d, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,43 (td, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (d, 2H), 7,91 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,33 (dd, 1H), 6,65 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 130: Preparación de clorhidrato de N-(3-cloro-2-metoxipiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,22 (d, 1H), 8,85 (dd, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,45-8,48 (m, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,12-8,13 (m, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,96 (d, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,17 (s, 3H), 2,56 (s, 3H)

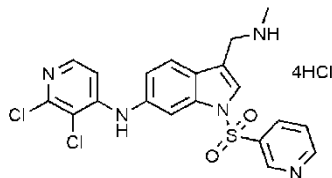
Ejemplo 131: Preparación de clorhidrato de N-(3-bromo-2-metoxipiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,22 (d, 1H), 8,85 (dd, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,12-8,13 (m, 1H), 8,08 (dd, 1H),

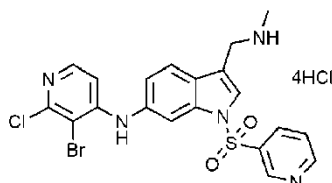
7,94 (d, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,96 (d, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,15 (s, 3H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 132: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-dicloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



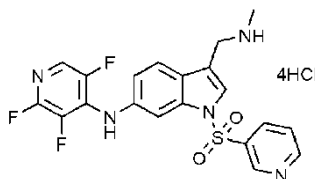
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,21 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,40 (dd, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 133: Preparación de clorhidrato de N-(3-bromo-2-cloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



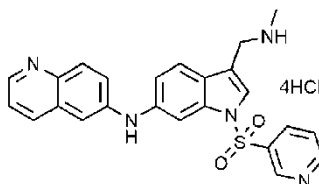
10 ^1H RMN (400 MHz, CD_3OD): 9,18 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,45 (td, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,36 (dd, 1H), 6,66 (d, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 134: Preparación de clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5-trifluoropiridin-4-il)-1H-indol-6-amina



15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,18 (d, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,60 (c, 1H), 7,34 (dd, 1H), 6,83 (d, 1H), 4,45 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 135: Preparación de clorhidrato de N-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)quinolin-6-amina

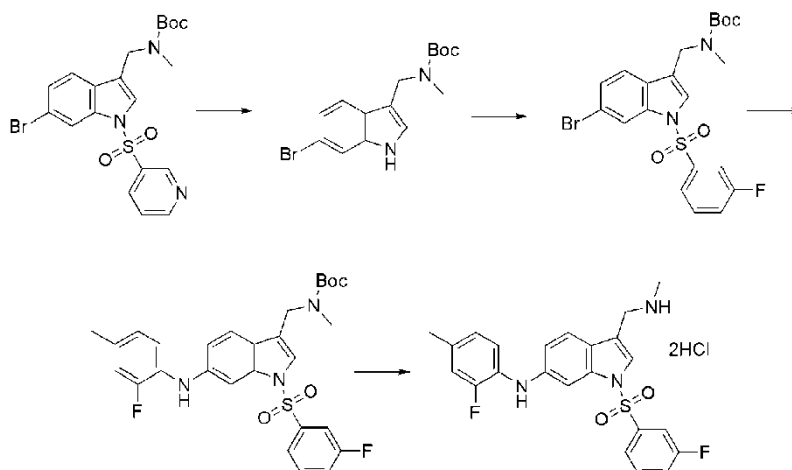


20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,00 (d, 2H), 8,55-8,67 (m, 2H), 8,35-8,43 (m, 3H), 8,03 (d, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,35-7,46 (m, 2H), 7,24 (s, 1H), 6,98 (d, 1H), 6,82 (d, 1H), 4,27 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

Ejemplo 136: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

El compuesto del Ejemplo 136 se preparó como se muestra en el esquema de reacción 2 a continuación.

25 [Esquema de reacción 2]



Etapla 1: Preparación de ((6-bromo-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

A ((6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (500 mg, 1,0 mmol) se le añadieron 2 ml de solución de fluoruro de tetrabutilamonio-tetrahidrofurano 1 M y se agitó a 80°C durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 310 mg de un compuesto del título (rendimiento: 87,8%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,11 (a, 1H), 7,52-7,60 (m, 2H), 7,22 (d, 1H), 7,10 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 2,73-2,78 (m, 3H), 1,49 (s, 9H)

Etapla 2: Preparación de ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió ((6-bromo-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (220 mg, 0,6 mmol) en 5 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (52 mg, 1,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo (189 mg, 0,9 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Al resultante se le añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 4 (v/v)) para obtener 310 mg de un compuesto del título (rendimiento: 96,2%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,16 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,54 (dd, 2H), 7,44-7,49 (m, 1H), 7,38 (t, 2H), 7,28 (d, 1H), 4,48 (s, 2H), 2,70-2,78 (m, 3H), 1,47 (s, 9H)

Etapla 3: Preparación de ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-Bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (30 mg, 0,06 mmol); tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0) (3,5 mg, 0,006 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (2,3 µl, 0,009 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dime; y 2-fluoro-4-metilnilina (11 mg, 0,09 mmol) se suspendieron en 1 ml de solución de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 12 mg de un compuesto del título (rendimiento: 36,8%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 7,61 (d, 2H), 7,55 (dd, 1H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,26-7,31 (m, 2H), 7,16 (t, 1H), 6,88-6,97 (m, 3H), 4,47 (s, 2H), 2,73-2,75 (m, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,47 (s, 9H)

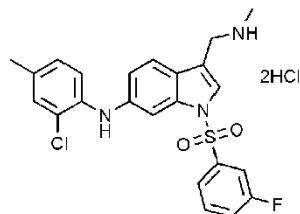
Etapla 4: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

A ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (10 mg, 0,02 mmol) se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se recrystalizó con éter dietílico para obtener 6 mg de un compuesto del título (rendimiento: 63%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,75 (s, 2H), 7,53-7,69 (m, 2H), 7,47 (d, 1H), 7,44-7,46 (m, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,02 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

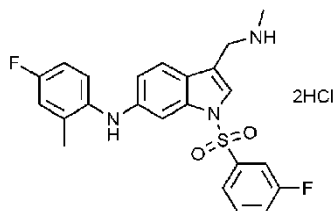
En los ejemplos 137 a 145 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 136 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

Ejemplo 137: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



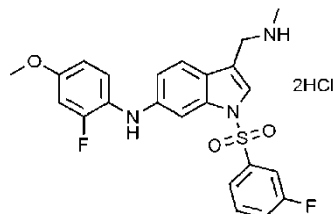
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,72-7,75 (m, 2H), 7,64-7,69 (m, 1H), 7,58-7,62 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,44 (td, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,03 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 138: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



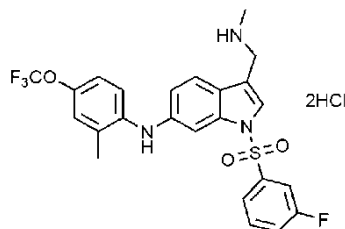
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,70 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,53-7,60 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,43-7,45 (m, 1H), 7,12-7,14 (m, 2H), 7,07 (dd, 1H), 7,97 (td, 1H), 6,84 (dd, 1H), 4,28 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)

Ejemplo 139: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



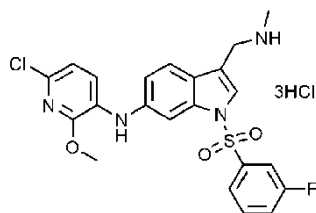
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,67-7,69 (m, 2H), 7,56-7,60 (m, 2H), 7,47 (d, 1H), 7,43 (td, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,19 (t, 1H), 6,88 (dd, 1H), 6,84 (dd, 1H), 6,79 (d, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 140: Preparación de clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



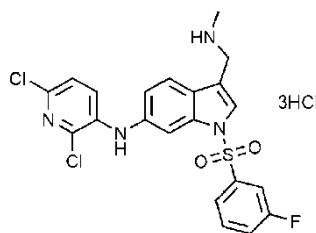
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,74 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,57-7,61 (m, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,16-7,18 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 6,97 (dd, 1H), 4,30 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

Ejemplo 141: Preparación de clorhidrato de N-(6-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



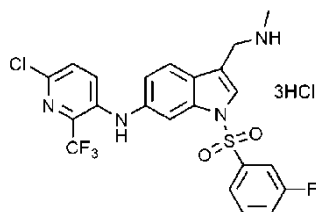
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,82 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,58-7,63 (m, 2H), 7,00-7,46 (m, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

5 **Ejemplo 142: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



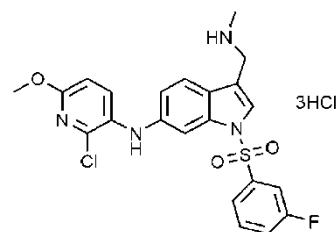
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,87 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,61-7,62 (m, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,46 (td, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

10 **Ejemplo 143: Preparación de clorhidrato de N-(6-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



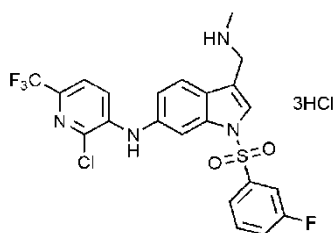
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,98 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,78-7,80 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,62 (c, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,31 (dd, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

15 **Ejemplo 144: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



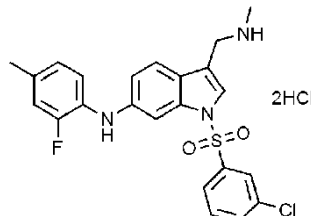
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,70-7,73 (m, 2H), 7,58-7,65 (m, 3H), 7,52 (d, 1H), 7,44 (td, 1H), 7,31 (d, 1H), 6,90 (dd, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,72 (s, 3H)

20 **Ejemplo 145: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,93 (d, 2H), 7,84 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,59-7,63 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,31 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 146: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

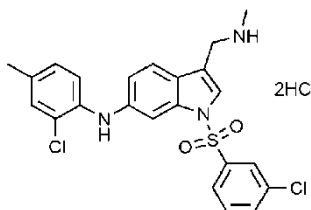


El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 3-clorobencenosulfonyl en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonyl para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 73,6%).

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 8,84 (a, 2H), 8,08 (s, 1H), 7,85-7,86 (m, 1H), 7,77-7,81 (m, 3H), 7,65 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,31-7,33 (m, 1H), 7,09-7,13 (m, 2H), 6,97 (d, 1H), 6,91 (dd, 1H), 4,18 (s, 2H), 2,63 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

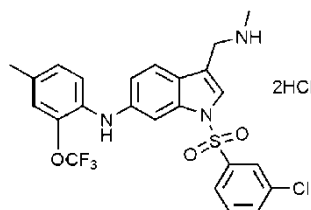
En los ejemplos 147 a 161 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 146 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

Ejemplo 147: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



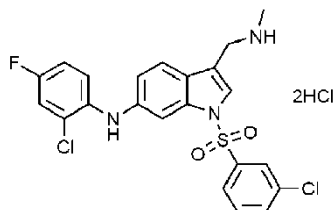
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,90 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,53-7,56 (m, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,03 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 148: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(4-metil-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

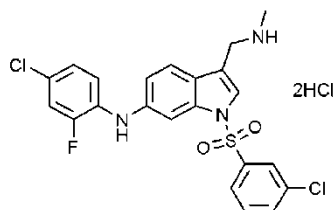


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,88 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,71 (td, 1H), 7,57 (t, 2H), 7,36 (d, 1H), 7,21-7,23 (m, 2H), 7,11-7,13 (m, 1H), 6,99 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

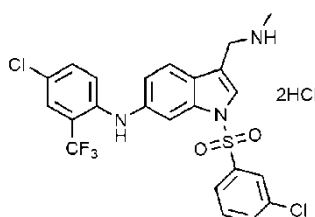
Ejemplo 149: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



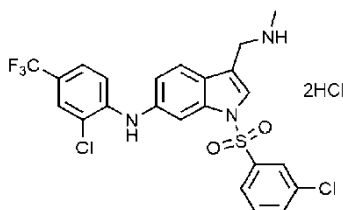
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,92 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,56-7,59 (m, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,28-7,31 (m, 1H), 7,11 (td, 1H), 7,04 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 150: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

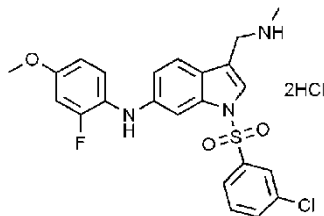
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,52-7,55 (m, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,31 (dd, 1H), 7,25-7,29 (m, 1H), 7,08 (td, 1H), 7,00 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 151: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,90 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,60-7,62 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,09 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

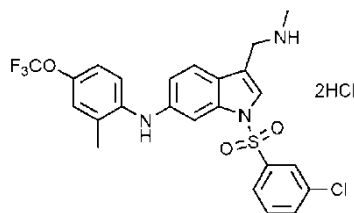
Ejemplo 152: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,92 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,61-7,64 (m, 2H), 7,56 (t, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 153: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

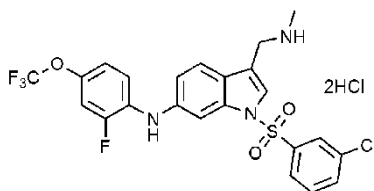
20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,85 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,67-7,68 (m, 2H), 7,53 (t, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,20 (t, 2H), 6,84-6,90 (m, 2H), 6,80 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 154: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



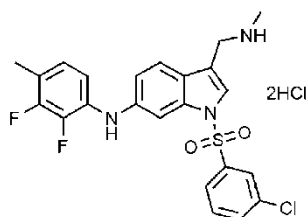
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,84 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,52-7,55 (m, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,21 (d, 2H), 7,09 (d, 1H), 6,97 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

Ejemplo 155: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



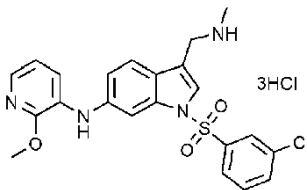
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,90 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,55-7,60 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 7,26 (d, 2H), 7,13 (d, 1H), 6,99 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 156: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



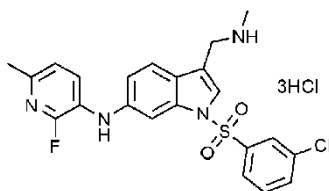
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,90 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,53-7,57 (m, 3H), 7,05 (d, 1H), 6,93-6,99 (m, 2H), 4,31 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

Ejemplo 157: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

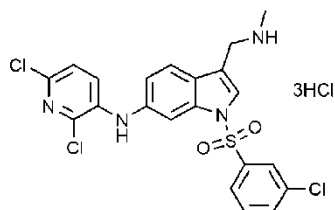


^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,02 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,71-7,75 (m, 2H), 7,64 (t, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,25 (t, 2H), 6,89-6,95 (m, 1H), 6,84 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,75 (s, 3H)

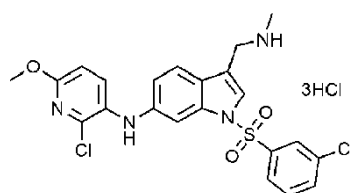
Ejemplo 158: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



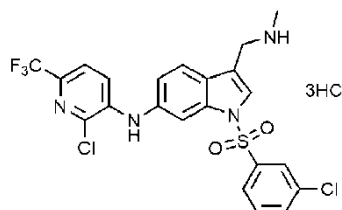
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,88 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,50-7,54 (m, 3H), 7,01 (d, 1H), 6,89-6,95 (m, 2H), 4,33 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Ejemplo 159: Preparación de clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

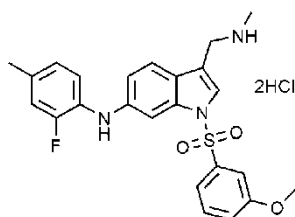
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,97 (s, 1H), 7,88-7,95 (m, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,67-7,70 (m, 2H), 7,56 (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,19 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 160: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,82 (a, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,83-7,89 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,64-7,68 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,25 (s, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,62 (s, 3H)

Ejemplo 161: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-clorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

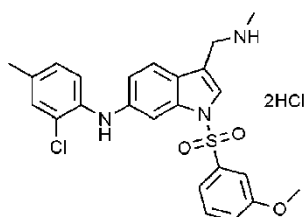
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,91-8,05 (m, 4H), 7,76 (d, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,55 (c, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 162: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

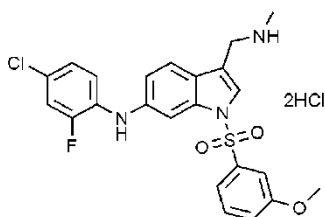
El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 3-metoxibencenosulfonilo en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo para obtener 5 mg de un compuesto del título (rendimiento: 52,6%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,70 (s, 1H), 7,50 (d, 2H), 7,44 (d, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,95-6,98 (m, 2H), 4,28 (s, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,71 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

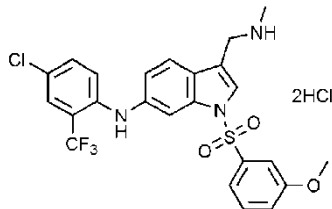
En los ejemplos 163 a 173 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 162 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

Ejemplo 163: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

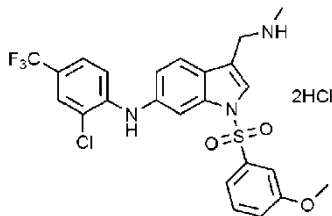
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,75 (s, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,42-7,47 (m, 2H), 7,37 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,07-7,15 (m, 1H), 7,02 (d, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,71 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 164: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,80 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,48-7,49 (m, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,21-7,28 (m, 3H), 7,14 (td, 1H), 7,08 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

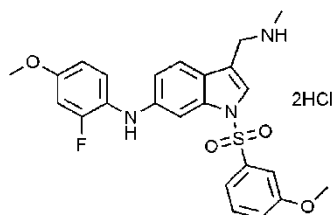
Ejemplo 165: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,78 (s, 1H), 7,64 (dd, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,43-7,51 (m, 3H), 7,38 (s, 1H), 7,18-7,23 (m, 2H), 7,07 (dd, 1H), 4,60 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 2,68 (s, 3H)

Ejemplo 166: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

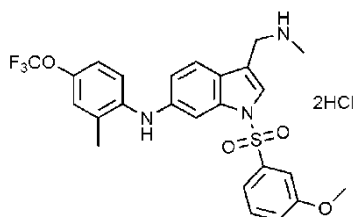
20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,93 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,47-7,54 (m, 3H), 7,42 (dd, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,14 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 167: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



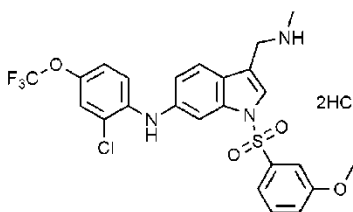
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,70 (s, 1H), 7,41-7,50 (m, 3H), 7,36 (t, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,20-7,24 (m, 2H), 6,90 (dd, 1H), 6,87 (dd, 1H), 6,81 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 168: Preparación de clorhidrato de 1-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



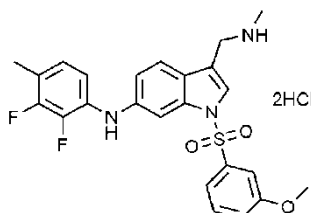
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,75 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,36-7,39 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,2 (dd, 1H), 7,17 (d, 2H), 7,07 (d, 1H), 6,96 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,72 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplo 169: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



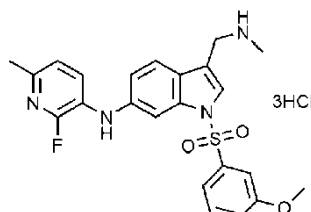
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,84 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,44-7,49 (m, 2H), 7,40-7,41 (m, 2H), 7,19-7,23 (m, 2H), 7,12-7,15 (m, 2H), 4,33 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 170: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,77 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,48-7,49 (m, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,23-7,25 (m, 1H), 7,05 (dd, 1H), 6,97 (t, 2H), 4,32 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

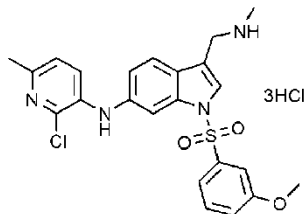
Ejemplo 171: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,80 (s, 1H), 7,58-7,59 (m, 3H), 7,46 (d, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,21-7,22 (m, 1H), 7,10 (d,

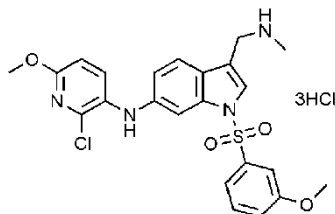
1H), 7,05 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,72 (s, 3H), 2,43 (s, 3H)

Ejemplo 172: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



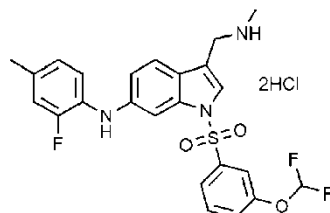
- 5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,18 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,43-7,44 (m, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,81 (s, 3H), 2,77 (s, 3H)

Ejemplo 173: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



- 10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,75 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,40-7,46 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,20 (dd, 1H), 6,91 (dd, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 174: Preparación de clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

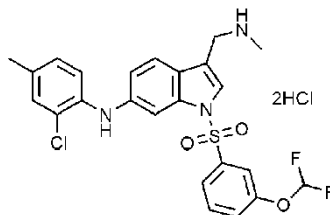


- 15 El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 3-(difluorometoxi)bencenosulfonyl en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonyl para obtener 6,5 mg de un compuesto del título (rendimiento: 68,4%).

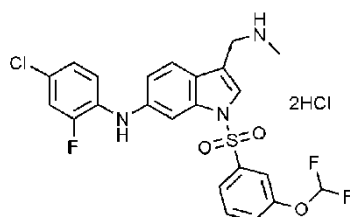
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,75 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,58-7,61 (m, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,44-7,46 (m, 2H), 7,16 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 4,28 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

- 20 En los ejemplos 175 a 182 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 174 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

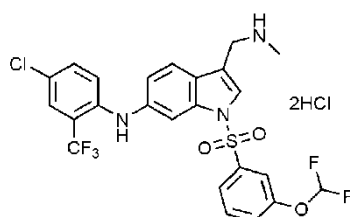
Ejemplo 175: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



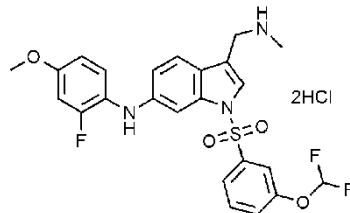
- 25 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,75-7,79 (d, 2H), 7,65 (t, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 7,05 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 176: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

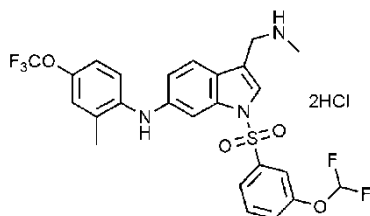
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,80-7,81 (d, 2H), 7,68 (t, 1H), 7,59-7,65 (m, 3H), 7,48 (dd, 1H), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,16 (td, 1H), 7,09-7,11 (m, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 177: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,84 (s, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,66-7,68 (m, 3H), 7,63 (c, 2H), 7,52 (dd, 1H), 7,49 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

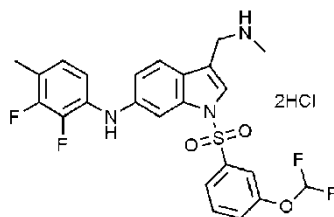
Ejemplo 178: Preparación de clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,73 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,59-7,62 (m, 2H), 7,46-7,49 (m, 2H), 7,32 (s, 1H), 7,23 (t, 1H), 6,90 (dd, 1H), 6,87 (dd, 1H), 6,82 (dd, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 179: Preparación de clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

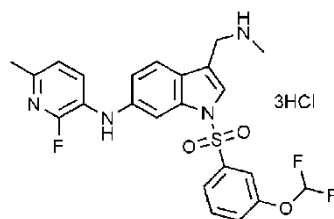
20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,78 (d, 2H), 7,62 (t, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,06 (dd, 1H), 7,01 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 180: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



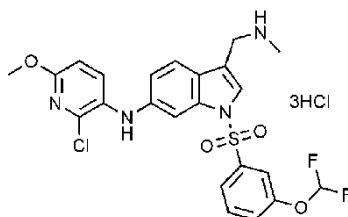
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,78-7,80 (m, 2H), 7,67 (t, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,57-7,58 (m, 2H), 7,48 (dd, 1H), 7,05-7,07 (m, 1H), 6,98 (t, 2H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 181: Preparación de clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



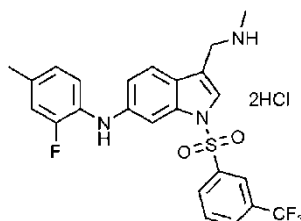
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,77-7,83 (m, 2H), 7,71 (t, 1H), 7,61-7,66 (m, 3H), 7,46-7,49 (m, 1H), 7,17 (dd, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,09-7,10 (m, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,44 (s, 3H)

Ejemplo 182: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,75-7,77 (m, 2H), 7,64-7,65 (m, 2H), 7,61 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,36 (d, 1H), 6,92-6,94 (m, 1H), 6,83 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

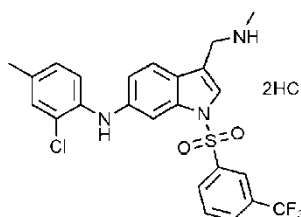
Ejemplo 183: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina



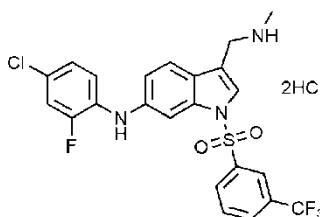
El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 3-(trifluorometil)bencenosulfonilo en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 73,3%).

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 8,84 (a, 2H), 8,09-8,15 (m, 3H), 7,87 (t, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,07-7,13 (m, 2H), 6,89-6,96 (m, 2H), 4,17 (s, 2H), 2,63 (d, 3H), 2,28 (s, 3H)

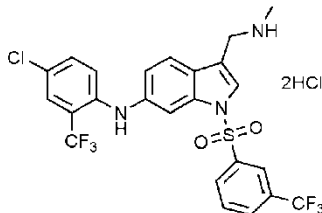
En los ejemplos 184 a 195 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 183 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

Ejemplo 184: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

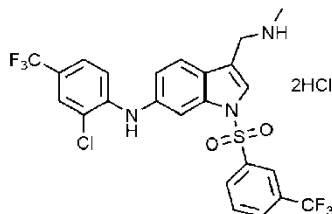
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,51-7,55 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 185: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,90 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,55-7,59 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,29-7,33 (m, 1H), 7,13 (td, 1H), 7,05 (d, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

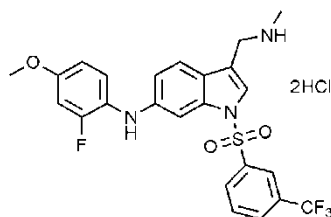
Ejemplo 186: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,60-7,62 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,09 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 187: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

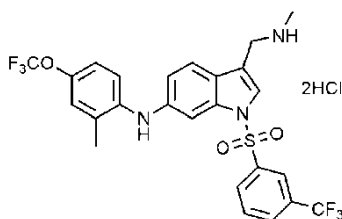
20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,93 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,61-7,64 (m, 2H), 7,56 (t, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 188: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



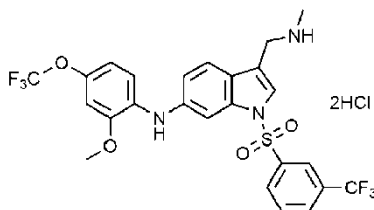
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,88 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,67-7,68 (m, 2H), 7,52 (t, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,20 (t, 2H), 6,81-6,88 (m, 2H), 6,80 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

Ejemplo 189: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



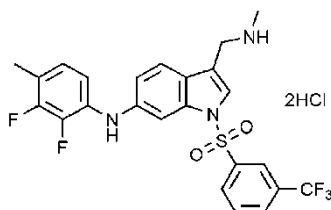
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,84 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,52-7,55 (m, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,21 (d, 2H), 7,09 (d, 1H), 6,97 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

Ejemplo 190: Preparación de clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



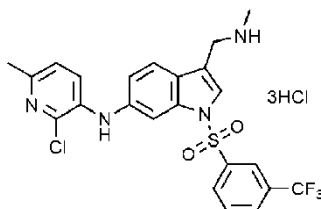
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,20 (d, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,82 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 191: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,17 (d, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,54-7,55 (m, 2H), 7,03 (dd, 1H), 6,96 (d, 2H), 4,29 (s, 2H), 2,70 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

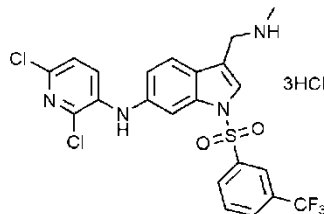
Ejemplo 192: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,22 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,80 (t, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,62 (d,

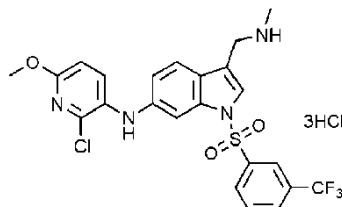
1H), 7,54 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,47 (s, 3H)

Ejemplo 193: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



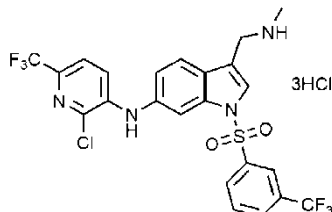
- 5 ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,99 (s, 1H), 7,85-7,91 (m, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,65-7,69 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,16 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 194: Preparación de clorhidrato de N-(6-metoxi-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



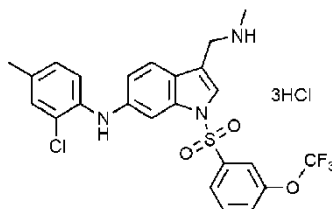
- 10 ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,13-8,15 (m, 2H), 7,99 (d, 1H), 7,78 (t, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,34 (s, 1H), 6,90 (dd, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,71 (s, 3H)

Ejemplo 195: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



- 15 ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,93-8,07 (m, 4H), 7,78 (d, 1H), 7,71 (dd, 1H), 7,59 (c, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,34 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

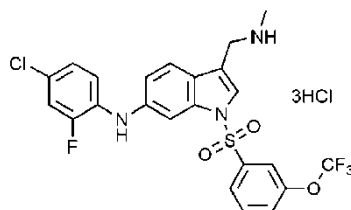
Ejemplo 196: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



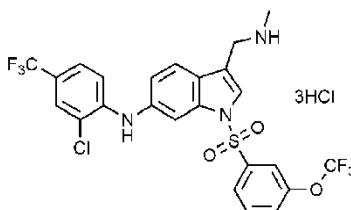
- 20 El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 3-(trifluorometoxi)bencenosulfonyl en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonyl para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 73,3%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,93 (d, 1H), 7,78-7,80 (m, 2H), 7,71 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 7,06 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

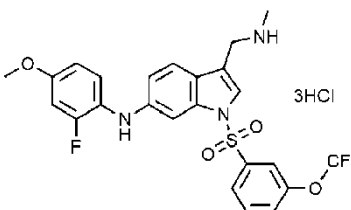
- 25 En los ejemplos 197 a 205 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 196 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

Ejemplo 197: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

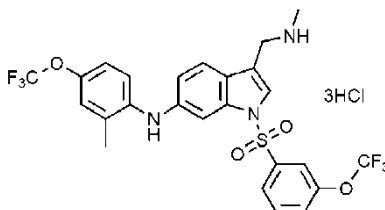
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,88 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,52-7,55 (m, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,31 (dd, 1H), 7,24-7,30 (m, 1H), 7,08 (td, 1H), 7,01 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 198: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

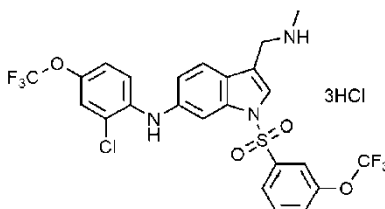
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,95 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,56-7,59 (m, 2H), 7,53 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 199: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,89 (d, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,68-7,71 (m, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,23 (t, 1H), 6,92 (dd, 1H), 6,86 (dd, 1H), 6,81 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

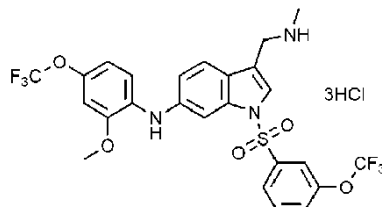
Ejemplo 200: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,78 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,38-7,42 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,14 (d, 2H), 7,03 (d, 1H), 6,94 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

Ejemplo 201: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,98 (td, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,67-7,73 (m, 3H), 7,64 (td, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,16-7,19 (m, 2H), 4,37 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

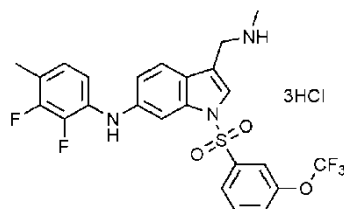
Ejemplo 202: Preparación de clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,85 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,67-7,68 (m, 2H), 7,53 (t, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,20 (t, 1H), 6,84-6,90 (m, 2H), 6,80 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

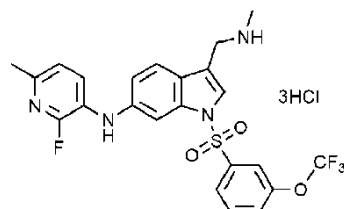
Ejemplo 203: Preparación de clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,94 (d, 1H), 7,80-7,81 (m, 2H), 7,71 (t, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,06 (dd, 1H), 6,98 (d, 2H), 4,34 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

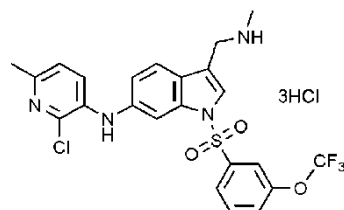
Ejemplo 204: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,95-8,00 (m, 1H), 7,83-7,90 (m, 2H), 7,61-7,67 (m, 5H), 7,13 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,46 (s, 3H)

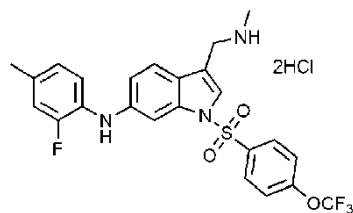
Ejemplo 205: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



20

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,98 (d, 1H), 7,86 (s, 2H), 7,72 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,65 (d, 2H), 7,58 (d, 2H), 7,21 (d, 1H), 7,15 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)

Ejemplo 206: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

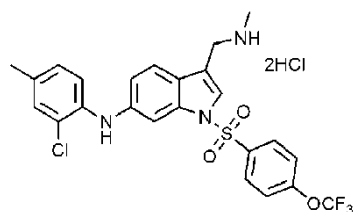


El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 4-(trifluorometoxi)bencenosulfonilo en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 62,8%).

- 5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,04 (d, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,49 (d, 3H), 7,18 (t, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,01 (dd, 1H), 6,99 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)

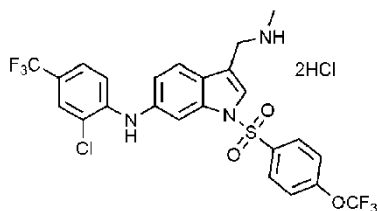
En los ejemplos 207 a 209 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 206 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

- 10 **Ejemplo 207: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina**



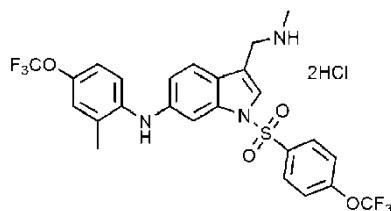
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,02 (d, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,46 (d, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,03 (dd, 1H), 4,29 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

- 15 **Ejemplo 208: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina**



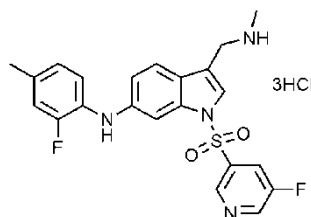
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,14 (d, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,50 (d, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,30 (dd, 1H), 7,19 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

- 20 **Ejemplo 209: Preparación de clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina**



^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 9,04 (s, 2H), 7,99 (d, 2H), 7,83 (s, 2H), 7,61-7,64 (m, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,10-7,15 (m, 2H), 6,98 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,19 (s, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

- 25 **Ejemplo 210: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**

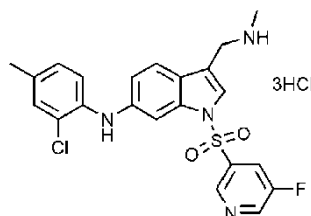


El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 5-fluoropiridin-3-sulfonilo en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo para obtener 5,5 mg de un compuesto del título (rendimiento: 58%).

- 5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,90 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,10-8,12 (m, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,98-7,02 (m, 3H), 4,30 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

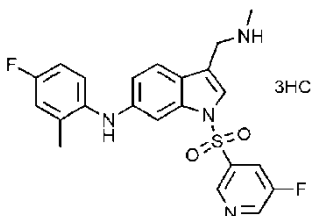
En los ejemplos 211 a 218 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 210 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 2.

- 10 **Ejemplo 211: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



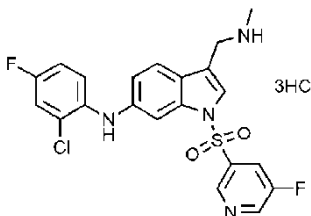
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,90 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,12-8,14 (m, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 7,04 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

- 15 **Ejemplo 212: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



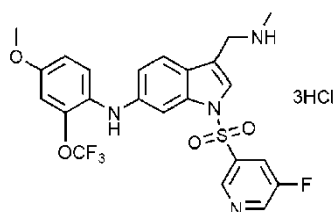
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,89 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,15-7,20 (m, 2H), 7,09 (dd, 1H), 6,98-7,01 (m, 1H), 6,88 (dd, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)

- 20 **Ejemplo 213: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



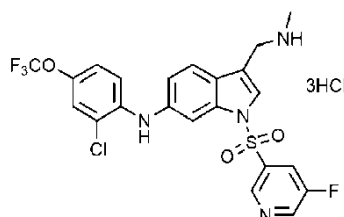
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,95 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,28-7,48 (m, 2H), 7,09-7,13 (m, 1H), 7,05 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

- 25 **Ejemplo 214: Preparación de clorhidrato de 1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-N-(4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



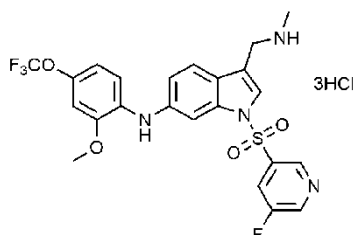
^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 8,90 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 7,81 (td, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,09 (dd, 1H), 6,78-7,08 (m, 2H), 6,21 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,83 (s, 2H), 2,49 (s, 3H)

Ejemplo 215: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



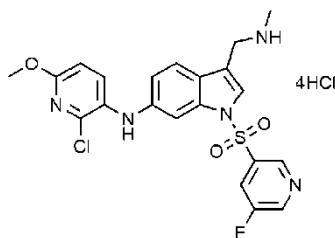
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,95 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,21 (td, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,17 (dd, 2H), 4,34 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 216: Preparación de clorhidrato de 1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



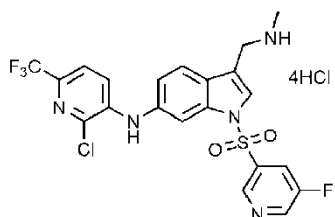
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,93 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,16-8,19 (m, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 217: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



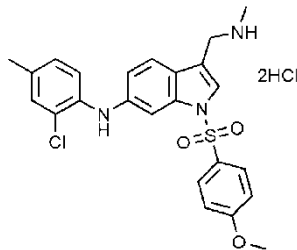
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,89 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,34 (s, 1H), 6,91 (dd, 1H), 6,81 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,93 (s, 1H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 218: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,90 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,12-8,14 (m, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,27 (dd, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,26 (s, 2H), 2,69 (s, 3H)

Ejemplo 219: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((4-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



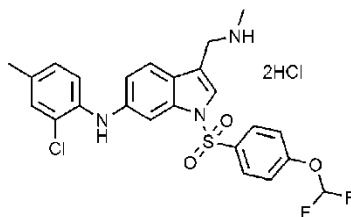
5

El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 136 excepto que se usó cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo en lugar de cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo, y se usó 2-cloro-4-metilanilina en lugar de 2-fluoro-4-metilanilina, basándose en el Esquema de reacción 2, para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 73,5%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,83 (d, 2H), 7,71 (s, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 7,00-7,04 (d, 3H), 4,27 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

10

Ejemplo 220: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

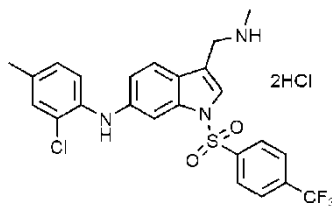


El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 219 excepto que se usó cloruro de 4-(difluorometoxi)bencenosulfonilo en lugar de cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo para obtener 6 mg de un compuesto del título (rendimiento: 62,8%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,98 (d, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,30-7,32 (m, 3H), 7,16 (t, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,05 (dd, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

15

Ejemplo 221: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 219 excepto que se usó cloruro de 4-(trifluorometil)bencenosulfonilo en lugar de cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo para obtener 6 mg de un compuesto del título (rendimiento: 62,8%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,09 (d, 2H), 7,88 (d, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,51-7,53 (m, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,03 (dd, 1H), 4,27 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

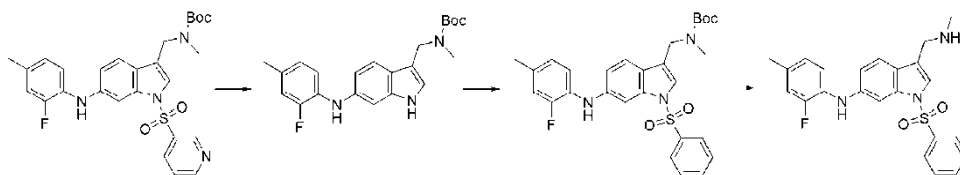
25

Ejemplo 222: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(fenilsulfonyl)-1H-indol-6-amina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 3 a continuación.

30

[Esquema de reacción 3]

**Etap 1: Preparación de ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo**

A ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,2 mmol) se le añadió 1 ml de solución de fluoruro de tetrabutilamonio-tetrahidrofurano 1 M, y se agitó a 80°C durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 40 mg de un compuesto del título (rendimiento: 54,8%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 7,65 (s, 1H), 7,54-7,56 (m, 1H), 7,46 (d, 2H), 7,14 (t, 1H), 6,85-6,96 (m, 2H), 4,39 (s, 2H), 2,70 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,43 (s, 9H)

Etap 2: Preparación de ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,05 mmol) en 1 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (4 mg, 0,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de bencenosulfonilo (11 mg, 0,06 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 20 mg de un compuesto del título (rendimiento: 74%).

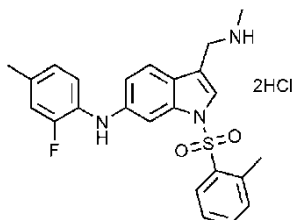
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 7,85 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,54-7,56 (m, 1H), 7,46 (d, 2H), 7,34 (a, 1H), 7,14 (t, 1H), 6,85-6,96 (m, 4H), 4,47 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,48 (s, 9H)

Etap 3: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-6-amina

A ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,04 mmol) se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se recrystalizó con éter dietílico para obtener 12 mg de un compuesto del título (rendimiento: 63%).

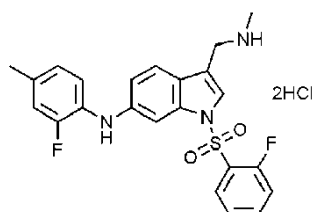
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 7,85 (d, 2H), 7,60-7,66 (m, 2H), 7,52 (t, 3H), 7,45 (d, 1H), 7,13 (t, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,94 (dd, 2H), 4,08 (s, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

En los ejemplos 223 a 242 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 222 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 3.

Ejemplo 223: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(o-tolilsulfonil)-1H-indol-6-amina

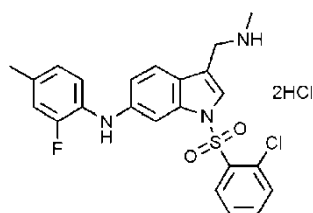
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 7,88 (d, 2H), 7,63-7,69 (m, 2H), 7,53 (t, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,16 (t, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,99 (dd, 2H), 4,08 (s, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)

Ejemplo 224: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((2-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



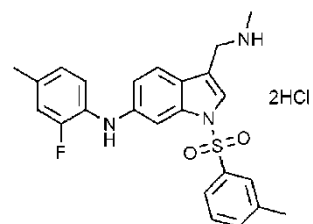
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 7,88 (d, 2H), 7,60-7,66 (m, 1H), 7,50 (t, 3H), 7,43 (d, 1H), 7,10 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,96 (dd, 2H), 4,05 (s, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

5 **Ejemplo 225: Preparación de clorhidrato de 1-((2-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



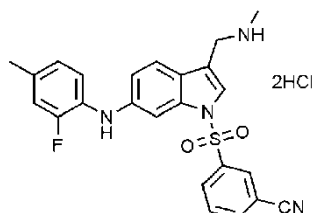
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,40 (s, 1H), 8,88 (d, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,24-8,30 (m, 2H), 8,13 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,74-7,78 (m, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)

10 **Ejemplo 226: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(m-tolilsulfonyl)-1H-indol-6-amina**



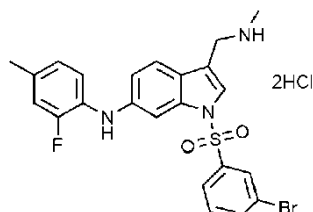
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): 8,83 (a, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,47-7,55 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,10 (t, 2H), 6,96 (d, 1H), 6,88 (dd, 1H), 4,16-4,18 (m, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

15 **Ejemplo 227: Preparación de clorhidrato de 3-((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-1-il)sulfonyl)benzonitrilo**



¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 8,25 (s, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,74 (t, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,98 (dd, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

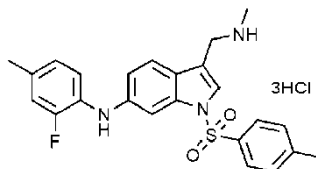
20 **Ejemplo 228: Preparación de clorhidrato de 1-((3-bromofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina**



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,65 (s, 1H), 7,51-7,58 (m, 2H), 7,21-7,31 (m, 3H), 7,06-7,12 (m, 2H), 6,88-7,03 (m,

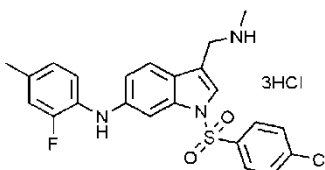
3H), 4,29 (s, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)

Ejemplo 229: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-tosil-1H-indol-6-amina



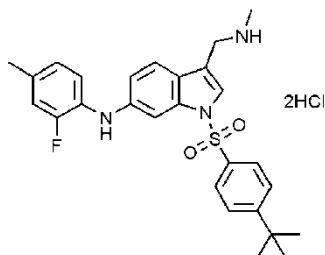
- 5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (d, 2H), 7,68 (d, 2H), 7,50 (t, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,14 (t, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,95 (dd, 2H), 4,11 (s, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

Ejemplo 230: Preparación de clorhidrato de 1-((4-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



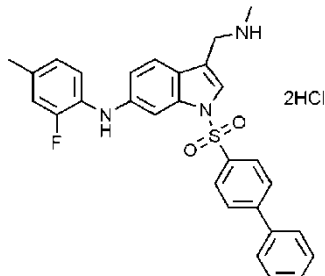
- 10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,80 (s, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,51 (d, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,19-8,25 (m, 2H), 8,06 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,68-7,72 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,16 (dd, 1H), 4,33 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 231: Preparación de clorhidrato de 1-((4-(terc-butil)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



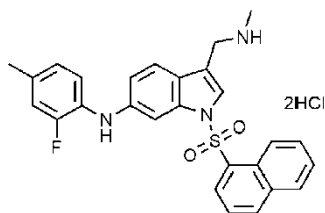
- 15 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD): 9,77 (a, 2H), 7,75-7,81 (m, 3H), 7,63 (s, 2H), 7,45-7,48 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 1H), 6,84-6,97 (m, 3H), 4,19 (a, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,25 (s, 9H)

Ejemplo 232: Preparación de clorhidrato de 1-([1,1'-bifenil]-4-ilsulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



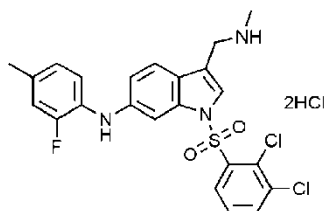
- 20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,91 (d, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,63 (d, 2H), 7,52 (d, 2H), 7,39-7,46 (m, 4H), 7,17 (d, 1H), 6,96 (t, 2H), 6,85 (d, 1H), 5,78 (s, 1H), 3,84 (s, 2H), 2,48 (d, 3H), 2,32 (s, 3H)

Ejemplo 233: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(naftalen-1-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina



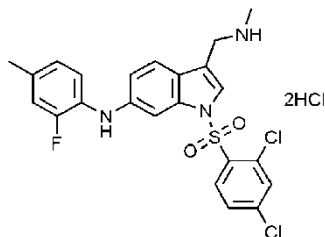
^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): 7,90 (d, 2H), 7,72 (s, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,48 (d, 2H), 7,39-7,43 (m, 3H), 7,14 (d, 1H), 6,94 (t, 2H), 6,81 (d, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,46 (d, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 234: Preparación de clorhidrato de 1-((2,3-diclorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



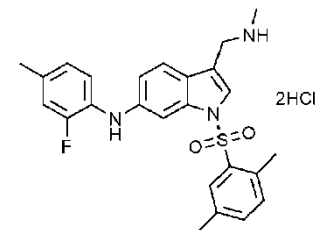
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,08 (d, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,67-7,71 (m, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,17 (t, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,98-7,03 (m, 2H), 4,32 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 235: Preparación de clorhidrato de 1-((2,4-diclorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



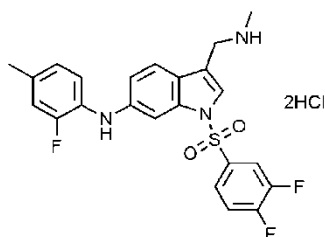
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,06 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,62-7,68 (m, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,95-7,00 (m, 2H), 4,35 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 236: Preparación de clorhidrato de 1-((2,5-dimetilfenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



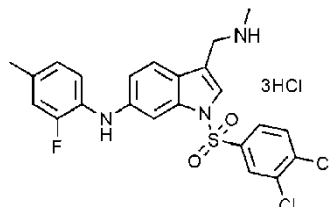
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,90 (d, 2H), 7,71 (d, 2H), 7,56 (t, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,16 (t, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,99 (dd, 1H), 4,12 (s, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplo 237: Preparación de clorhidrato de 1-((3,4-difluorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 7,59-7,69 (m, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,22-7,29 (m, 3H), 7,13-7,20 (m, 1H), 6,88-6,98 (m, 3H), 5,76 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

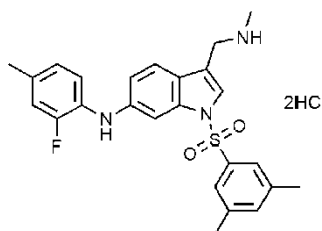
Ejemplo 238: Preparación de clorhidrato de 1-((3,4-diclorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,07 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,70-7,73 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,19 (t, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,00-7,03 (m, 2H), 4,31 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)

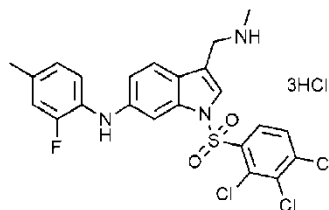
Ejemplo 239: Preparación de clorhidrato de 1-((3,5-dimetilfenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,91 (d, 2H), 7,73 (d, 2H), 7,58 (t, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,95 (dd, 1H), 4,11 (s, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)

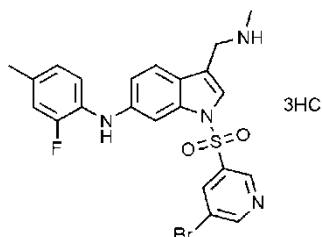
Ejemplo 240: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((2,3,4-triclorofenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,05 (d, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,93-6,99 (m, 2H), 4,33 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

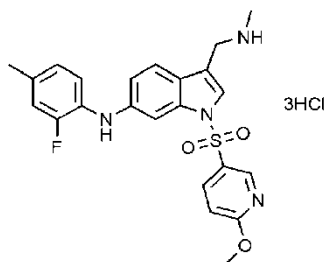
Ejemplo 241: Preparación de clorhidrato de 1-((5-bromopiridin-3-il)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina



20

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,61 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,11 (t, 1H), 6,84-6,90 (m, 3H), 6,67 (d, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 2,72 (d, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 242: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((6-metoxipiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina

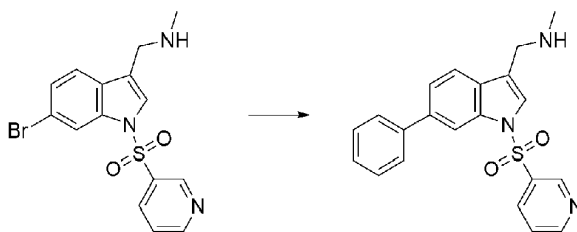


^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): 8,67 (d, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,89-6,96 (m, 4H), 6,72 (d, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,73 (d, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 243: Preparación de N-metil-1-(6-fenil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina

- 5 El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 4 a continuación.

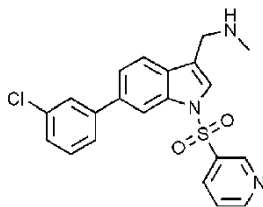
[Esquema de reacción 4]



- 10 1-(6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina (30 mg, 0,08 mmol), ácido fenilbórico (12 mg, 0,09 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (6 mg, 0,005 mmol) y carbonato potásico 2 M (79 μl , 0,1 mmol) se suspendieron en 0,5 ml de tolueno, y se agitaron a 100°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y después se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol: diclorometano = 1: 30 (v/v)) para obtener 19 mg de un compuesto del título (rendimiento: 64%).
- 15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,11 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H), 8,35 (td, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,51-7,58 (m, 3H), 7,48 (t, 1H), 7,40 (td, 2H), 3,86 (s, 2H), 2,43 (s, 3H)

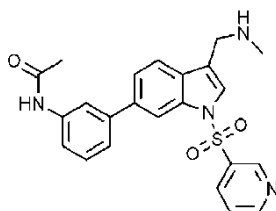
- 20 En los ejemplos 244 a 250 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 243 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 4.

Ejemplo 244: Preparación de 1-(6-(3-clorofenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



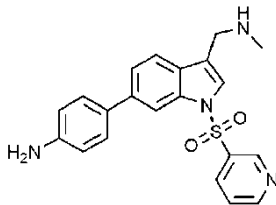
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 9,13 (d, 1H), 8,76 (dd, 1H), 8,37 (td, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,66 (t, 1H), 7,55-7,62 (m, 3H), 7,49 (t, 1H), 7,41 (td, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,45 (s, 3H)

- 25 **Ejemplo 245: Preparación de N-(3-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)fenil)acetamida**



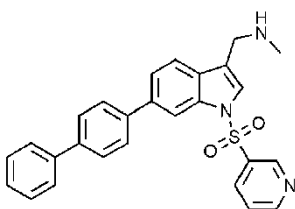
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,14 (d, 1H), 8,77 (dd, 1H), 8,40 (td, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,96 (t, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,56-7,61 (m, 3H), 7,42-7,46 (m, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)

Ejemplo 246: Preparación de 4-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)anilina



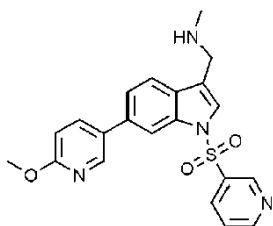
5 ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (d, 1H), 8,76 (dd, 1H), 8,36 (td, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,57 (c, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,44 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 4,03 (s, 2H), 2,54 (s, 3H)

Ejemplo 247: Preparación de 1-(6-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



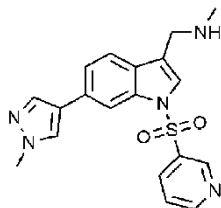
10 ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,20 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,46 (td, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,62 (c, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 6,47 (s, 1H), 3,94 (s, 2H), 2,47 (s, 3H)

Ejemplo 248: Preparación de 1-(6-(6-metoxipiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



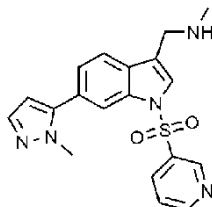
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,09 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,12-8,15 (m, 2H), 7,82 (dd, 1H), 7,36-7,50 (m, 4H), 6,86 (d, 1H), 4,50 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

15 **Ejemplo 249: Preparación de N-metil-1-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina**



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,19 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,46 (td, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,59-7,62 (m, 2H), 4,38 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,77 (s, 3H)

20 **Ejemplo 250: Preparación de N-metil-1-(6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina**

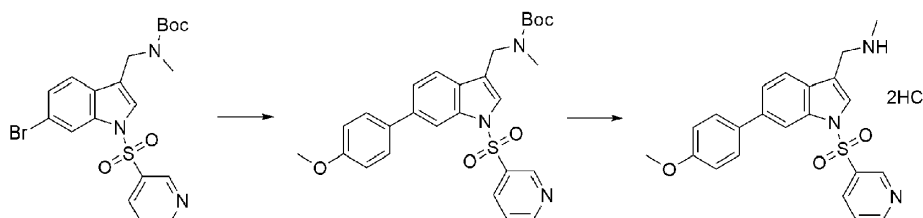


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,19 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,46 (td, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,59-7,62 (m, 2H), 4,44 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,80 (s, 3H)

Ejemplo 251: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

5 El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 5 a continuación.

[Esquema de reacción 5]



Etapas 1: Preparación de ((6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

10 ((6-Bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,04 mmol), Ácido (4-metoxifenil)borónico (9,5 mg, 0,06 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (9,6 mg, 0,008 mmol) y carbonato potásico (11 mg, 0,08 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y después se hicieron reaccionar en un reactor de microondas mantenido a 170°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 18 mg de un compuesto del título (rendimiento: 85,7%).

15 ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,11 (d, 1H), 8,75 (dd, 1H), 8,10-8,18 (m, 3H), 7,57 (d, 2H), 7,48 (d, 2H), 7,35-7,39 (m, 1H), 7,02 (d, 3H), 4,52 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,50 (s, 9H)

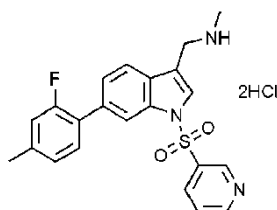
Etapas 2: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

25 A ((6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (15 mg, 0,03 mmol) se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se recrystalizó con éter dietílico para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 50%).

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,24 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,59-7,68 (m, 4H), 7,05 (d, 2H), 4,40 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,76 (s, 3H)

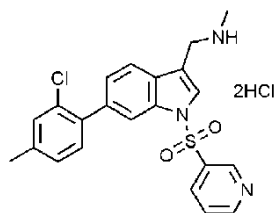
30 En los ejemplos 252 a 260 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 251 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 5.

Ejemplo 252: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



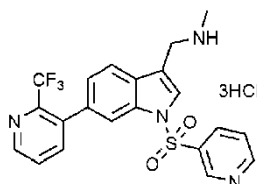
35 ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,14 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,13 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,41 (s, 3H)

Ejemplo 253: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



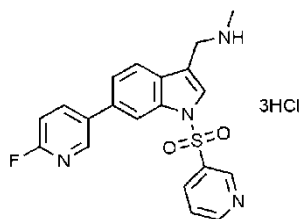
¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,17 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,62 (c, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 4,42 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)

5 **Ejemplo 254: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metanamina**



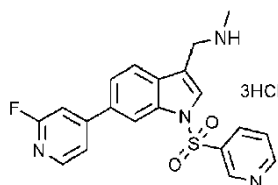
¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,33 (s, 2H), 9,26 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,46 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 4,36 (s, 2H), 2,61 (s, 3H)

10 **Ejemplo 255: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(6-fluoropiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina**



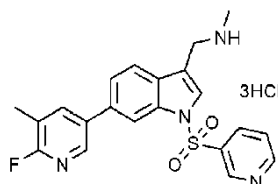
¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,24 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,13-8,21 (m, 2H), 7,99 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,65-7,71 (m, 2H), 4,27-4,30 (m, 2H), 2,58 (s, 3H)

15 **Ejemplo 256: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-fluoropiridin-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina**

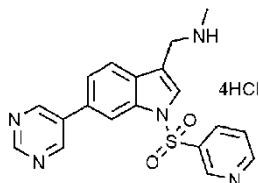


¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,25 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,86 (d, 1H), 8,54 (d, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,15-8,26 (m, 2H), 8,01 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,66-7,72 (m, 2H), 4,28-4,32 (m, 2H), 2,59 (s, 3H)

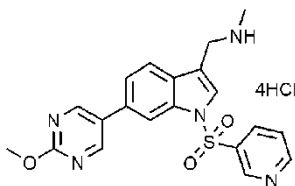
20 **Ejemplo 257: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(6-fluoro-5-metilpiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina**



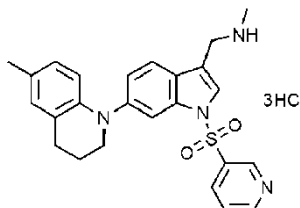
¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,26 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,54 (d, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,12-8,20 (m, 2H), 7,98 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,62-7,68 (m, 1H), 4,27-4,29 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

Ejemplo 258: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)metanamina

¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,35 (d, 2H), 9,27 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,66 (d, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 4,36 (s, 2H), 2,54 (s, 3H)

Ejemplo 259: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,31 (d, 1H), 9,25 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 4,36 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,54 (s, 3H)

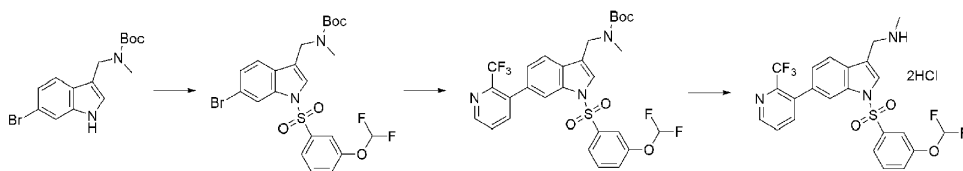
Ejemplo 260: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(6-(6-metil-3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina

¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆): 9,00 (d, 2H), 8,64 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,99 (t, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,25-7,47 (m, 3H), 7,00 (s, 2H), 4,33 (s, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,31-3,35 (m, 2H), 2,99-3,05 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,99-2,05 (m, 2H)

Ejemplo 261: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 6 a continuación.

[Esquema de reacción 6]

**Etapas 1: Preparación de ((6-bromo-1-(3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil) carbamato de terc-butilo**

Se disolvió ((6-bromo-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (1,3 g, 3,8 mmol) en 10 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (306 mg, 7,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-(difluorometoxi)bencenosulfonilo (1,39 g, 5,7 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice

(acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 850 mg de un compuesto del título (rendimiento: 41%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,18 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,45-7,51 (m, 3H), 7,28 (dd, 1H), 6,45 (t, 1H), 4,55 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 1,61 (s, 9H)

Etapla 2: Preparación de ((1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-bromo-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,09 mmol), ácido (2-(trifluorometil)piridin-3-il)bórico (26 mg, 0,1 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (10,6 mg, 0,009 mmol) y carbonato potásico (31 mg, 0,2 mmol) se suspendieron en 0,5 ml de tolueno, y se hicieron reaccionar en un reactor de microondas mantenido a 170°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol: diclorometano = 1: 30 (v/v)) para obtener 10 mg de un compuesto del título (rendimiento: 17,8%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,79 (d, 2H), 8,17 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,48-7,53 (m, 3H), 7,31 (dd, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,48 (t, 1H), 4,56 (s, 2H), 2,76-2,81 (m, 3H), 1,57 (s, 9H)

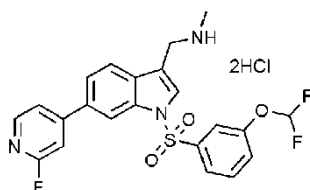
Etapla 3: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

A ((1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (10 mg, 0,01 mmol) se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se recrystalizó con éter dietílico para obtener 4 mg de un compuesto del título (rendimiento: 42%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,90 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 7,81 (td, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,09 (dd, 1H), 6,78-7,08 (m, 2H), 6,21 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,83 (s, 2H), 2,49 (s, 3H)

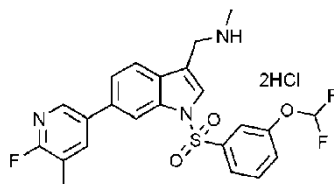
En los ejemplos 262 a 266 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 261 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 6.

Ejemplo 262: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



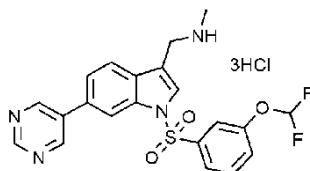
¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,29 (d, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,79 (a, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,51-7,53 (m, 2H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,49 (t, 1H), 4,54 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 263: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(6-fluoro-5-metilpiridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



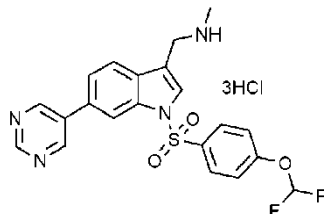
¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,31 (d, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,83 (a, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,55-7,58 (m, 2H), 7,38-7,42 (m, 1H), 7,31 (dd, 1H), 7,14 (s, 1H), 6,49 (t, 1H), 4,54 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 264: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



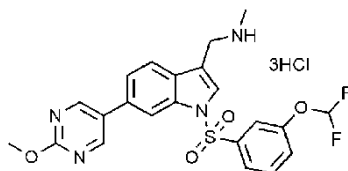
^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 9,23 (s, 1H), 8,98 (s, 2H), 8,15 (s, 1H), 7,82 (a, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,46-7,51 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 6,50 (t, 1H), 4,55 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 265: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 9,18 (s, 2H), 8,95 (a, 2H), 8,22 (d, 2H), 8,11 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,33 (d, 2H), 5,91 (s, 1H), 4,29 (s, 2H), 2,55 (s, 3H)

Ejemplo 266: Preparación de clorhidrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

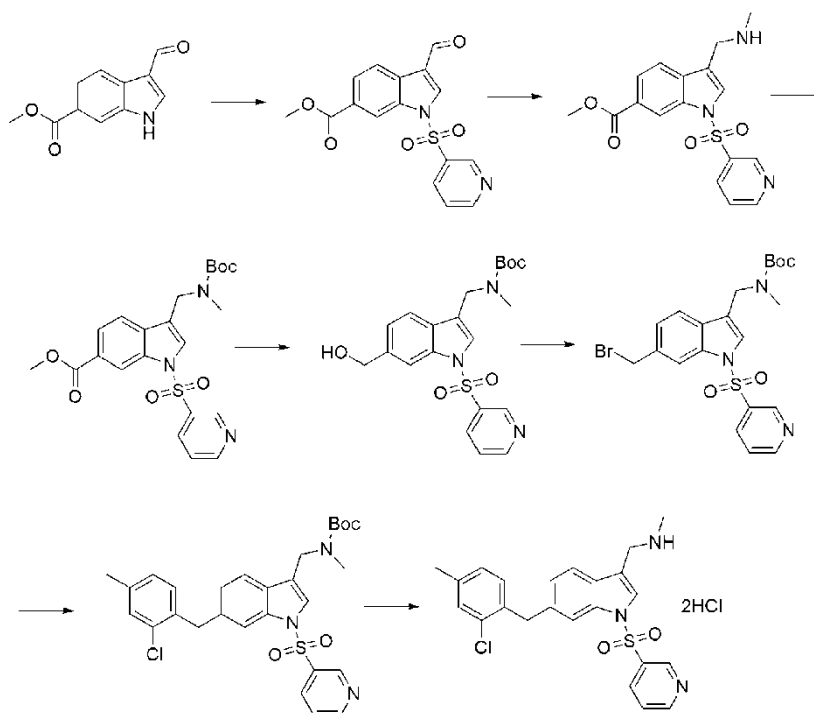


^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 9,21 (s, 2H), 8,98 (a, 1H), 8,24 (d, 2H), 8,15 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,36 (d, 2H), 5,88 (s, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,53 (s, 3H)

Ejemplo 267: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 7 a continuación.

[Esquema de reacción 7]



Etapas 1: Preparación de 3-formil-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-6-carboxilato de metilo

Se disolvió 3-formil-1H-indol-6-carboxilato de metilo (1 g, 4,9 mmol) en 50 ml de solución de N,N-dimetilformamida,

se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (295 mg, 7,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de piridin-3-sulfonilo (1,3 g, 7,3 mmol) preparado en la etapa 1 del ejemplo 1, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción resultante se añadió con agua y se recrystalizó para obtener 1,2 g de un compuesto del título (rendimiento: 71%).

5 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 10,14 (s, 1H), 9,25 (d, 1H), 8,87 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,35 (d, 2H), 8,29 (t, 1H), 8,10 (t, 1H), 7,51 (dd, 1H), 4,00 (s, 3H)

Etapla 2: Preparación de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo

A 3-formil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato (1,2 g, 3,4 mmol) preparado en la etapa 1, disuelto en 40 ml de metanol, se le añadió cianoborohidruro sódico (1,1 g, 17,4 mmol), cloruro de cinc (474 mg, 3,4 mmol) y solución de metilamina-tetrahidrofurano 2 M (5,2 ml, 10,4 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Al resultante se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 500 mg de un compuesto del título (rendimiento: 40%).

10 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,25 (d, 1H), 8,85-8,88 (m, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,32-8,63 (m, 2H), 8,29 (t, 1H), 8,10 (t, 1H), 7,51 (c, 1H), 7,27 (d, 1H), 4,00 (s, 3H)

Etapla 3: Preparación de 3-(((terc-butoxicarbonil)(metil)amino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo

Se disolvió 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo (500 mg, 1,4 mmol) preparado en la etapa 2, en 15 ml de diclorometano, se le añadió trietilamina (233 µl, 1,6 mmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (455 mg, 2,1 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 350 mg de un compuesto del título (rendimiento: 54,8%).

20 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,09 (d, 1H), 8,76 (c, 1H), 8,66 (d, 1H), 8,15 (t, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,58-7,70 (m, 2H), 7,37-7,41 (m, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,95 (d, 3H), 2,72 (s, 3H), 1,46 (s, 9H)

Etapla 4: Preparación de ((6-(hidroximetil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió 3-(((terc-butoxicarbonil)(metil)amino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo (350 mg, 0,7 mmol) preparado en la etapa 3, en 10 ml de solución de tetrahidrofurano, se le añadió con solución de hidruro de diisobutilaluminio-tetrahidrofurano 1,0 M (3 ml, 3,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 200 mg de un compuesto del título (rendimiento: 61%).

35 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,08 (d, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,54-7,63 (m, 2H), 7,44 (s, 1H), 7,39 (c, 2H), 4,93 (s, 2H), 4,55 (s, 2H), 2,71-2,78 (m, 3H), 1,48 (s, 9H)

Etapla 5: Preparación de ((6-(bromometil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió ((6-(hidroximetil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 4, en 2 ml de diclorometano, se le añadió trifetilfosfina (32 mg, 0,1 mmol) y tetrabromometano (42 mg, 0,1 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 40 mg de un compuesto del título (rendimiento: 70%).

45 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,08 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,63 (a, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,31 (d, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 2,71-2,77 (m, 3H), 1,48 (s, 9H)

Etapla 6: Preparación de ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-(Bromometil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (40 mg, 0,08 mmol) preparado en la etapa 5, ácido (2-cloro-4-metilfenil)borónico (20 mg, 0,1 mmol), [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio (II) diclorometano (16 mg, 0,01 mmol) y solución acuosa de carbonato sódico 2 M (162 µl, 0,3 mmol) se suspendieron en 3 ml de solución de dimetoxietano, y se hicieron reaccionar en un reactor de microondas mantenido a 120°C durante 10 minutos. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por

50

cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 30 mg de un compuesto del título (rendimiento: 68,8%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,56 (c, 1H), 7,38 (c, 1H), 7,28-7,32 (m, 2H), 7,14 (td, 1H), 4,35 (s, 2H), 4,22 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,36 (s, 9H)

5 Etapa 7: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

A ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (11,7 mg, 0,02 mmol) preparado en la etapa 6 se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se

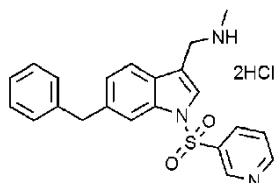
10 recristalizó con éter dietílico para obtener 4 mg de un compuesto del título (rendimiento: 36,3%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,01 (d, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,22 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,54 (c, 1H), 7,27-7,30 (m, 2H), 7,21 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)

En los ejemplos 268 a 298 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 267 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 7.

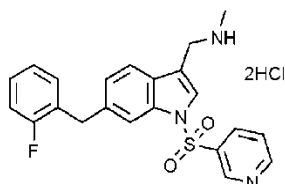
15

Ejemplo 268: Preparación de clorhidrato de 1-(6-bencil-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



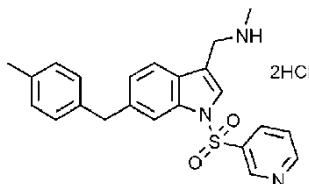
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,14 (d, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,39 (dd, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,64-7,66 (m, 2H), 7,18-7,39 (m, 6H), 4,34 (s, 2H), 4,12 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

20 Ejemplo 269: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



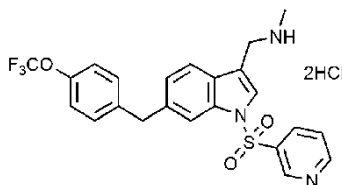
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,03 (d, 1H), 8,77 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,25-7,29 (m, 3H), 7,08-7,15 (m, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,15 (s, 2H), 2,71 (s, 3H)

25 Ejemplo 270: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(6-(4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina



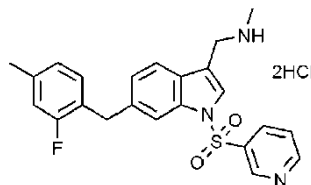
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,04 (s, 1H), 8,78 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,12 (d, 2H), 7,06 (d, 2H), 4,33 (s, 2H), 4,07 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,32 (s, 3H)

30 Ejemplo 271: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(4-(trifluorometoxi)bencil)-1H-indol-3-il)metanamina



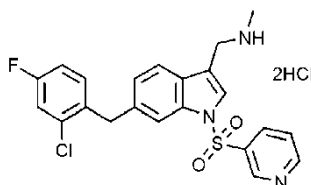
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,09 (s, 1H), 8,78 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,25-7,30 (m, 3H), 7,21 (d, 2H), 4,34 (s, 2H), 4,16 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 272: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



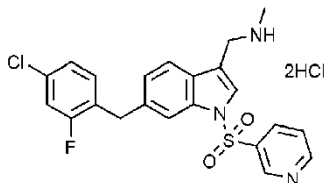
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,06 (d, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,58 (c, 1H), 7,36 (c, 1H), 7,27-7,32 (m, 2H), 7,16 (td, 1H), 4,33 (s, 2H), 4,26 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

Ejemplo 273: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



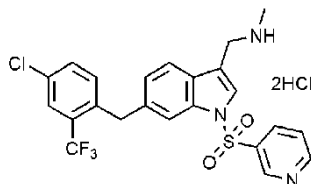
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,08 (d, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,54 (c, 1H), 7,34 (c, 1H), 7,25-7,29 (m, 2H), 7,10 (td, 1H), 4,34 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 274: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(4-cloro-2-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



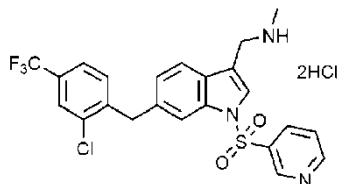
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,55 (c, 1H), 7,17-7,28 (m, 4H), 4,34 (s, 2H), 4,14 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 275: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(4-cloro-2-(trifluorometil)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



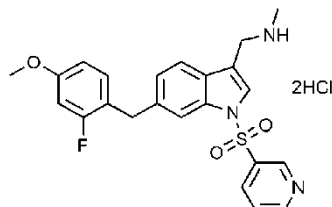
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,99 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 4,34 (s, 2H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 276: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometil)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,96 (d, 1H), 8,79 (dd, 1H), 8,18 (td, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,53 (c, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,25 (t, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 4,34 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

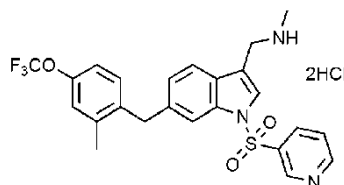
Ejemplo 277: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metoxibencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,02 (d, 1H), 8,79 (dd, 1H), 8,27 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,54 (c, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,18 (t, 1H), 6,73-6,77 (m, 2H), 4,36 (s, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

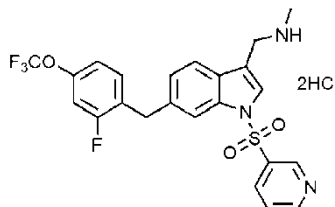
Ejemplo 278: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(6-(2-metil-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,04 (d, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,28 (td, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,53-7,56 (m, 2H), 7,29 (dd, 1H), 4,38 (d, 4H), 2,75 (s, 3H)

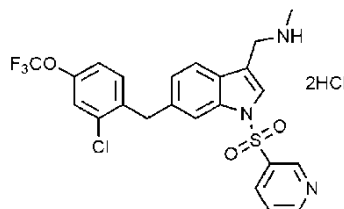
Ejemplo 279: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,06 (d, 1H), 8,79 (dd, 1H), 8,30 (td, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,56 (c, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 2,74 (s, 3H)

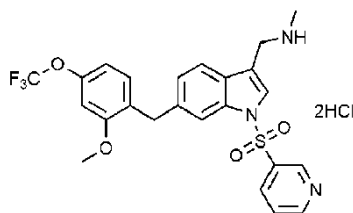
Ejemplo 280: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



20

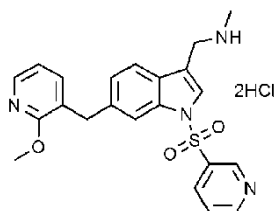
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,04 (d, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,27 (td, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,55 (c, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,29 (d, 2H), 4,36 (s, 2H), 4,32 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 281: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



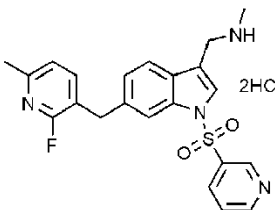
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,08 (d, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,34 (td, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,60 (c, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,34 (s, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,72 (s, 3H)

Ejemplo 282: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2-metoxipiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



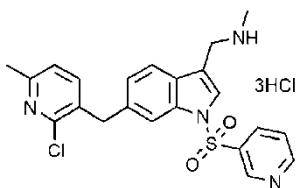
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,16 (a, 1H), 8,80 (a, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,67 (t, 2H), 7,58 (a, 1H), 7,39 (a, 2H), 7,32 (d, 1H), 4,36 (d, 4H), 4,02 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

Ejemplo 283: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



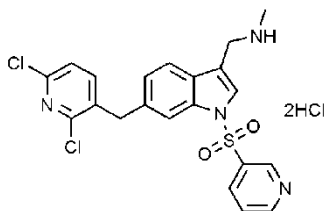
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (a, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,68-7,73 (m, 2H), 7,58 (c, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,15 (s, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,48 (s, 3H)

Ejemplo 284: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

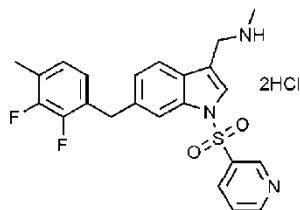


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (a, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,33 (td, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,60 (c, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 4,37 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,57 (s, 3H)

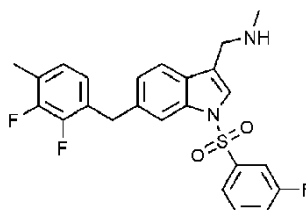
Ejemplo 285: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2,6-dicloropiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



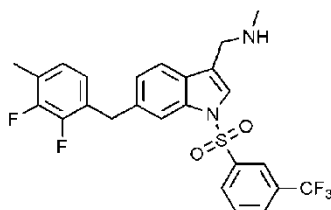
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (a, 1H), 8,86 (d, 1H), 8,35 (td, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,62 (c, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 4,34 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

Ejemplo 286: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

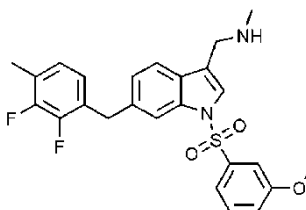
¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,02 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,53 (c, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,99 (t, 1H), 6,93 (t, 1H), 4,34 (s, 2H), 4,15 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

Ejemplo 287: Preparación de 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

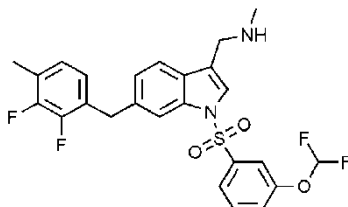
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,80 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,36-7,45 (m, 2H), 7,37 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 6,99 (t, 1H), 6,92 (t, 1H), 4,15 (s, 2H), 4,08 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,52 (s, 3H)

Ejemplo 288: Preparación de 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,78 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,31-7,42 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,11-7,20 (m, 1H), 6,96 (t, 1H), 6,88 (t, 1H), 4,13 (s, 2H), 4,05 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,52 (s, 3H)

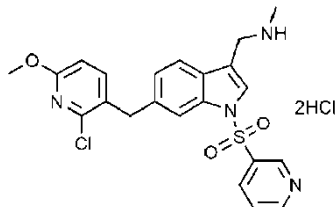
Ejemplo 289: Preparación de 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,83 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,35-7,41 (m, 2H), 7,31 (t, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,14-7,16 (m, 1H), 6,97 (t, 1H), 6,91 (t, 1H), 4,13 (s, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 290: Preparación de 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,83 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,98 (t, 1H), 6,90 (t, 1H), 4,12 (s, 2H), 4,03 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)

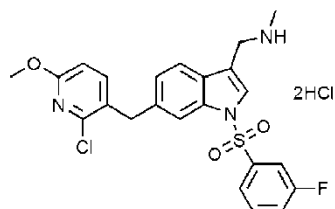
Ejemplo 291: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (d, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,55 (c, 1H), 7,26 (d, 1H), 6,76 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

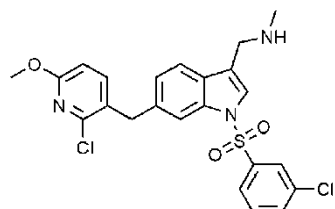
Ejemplo 292: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,93 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,60-7,71 (m, 4H), 7,55 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,26 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,74 (s, 3H)

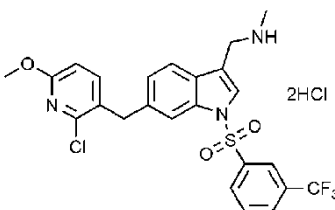
Ejemplo 293: Preparación de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,95 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,62-7,73 (m, 4H), 7,58 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,29 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,72 (s, 3H)

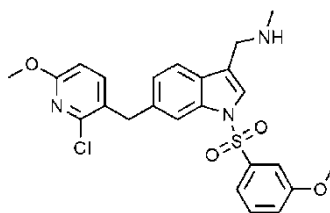
Ejemplo 294: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



20

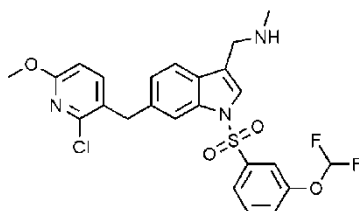
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,18 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,28 (dd, 1H), 6,76 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,20 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,73 (s, 3H)

Ejemplo 295: Preparación de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



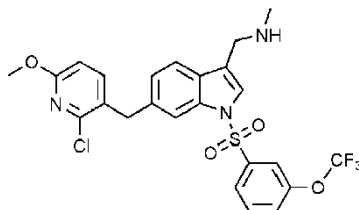
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,80 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,38-7,39 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,15-7,18 (m, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,16 (s, 2H), 4,06 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 2,54 (s, 3H)

Ejemplo 296: Preparación de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



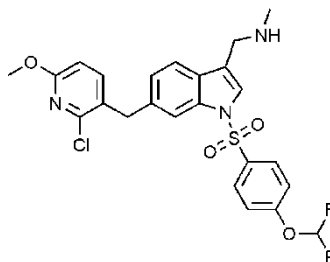
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,80 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,16 (s, 2H), 4,02 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,51 (s, 3H)

Ejemplo 297: Preparación de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,85 (td, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,54-7,63 (m, 4H), 7,21 (dd, 1H), 6,74 (d, 1H), 4,17 (s, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)

Ejemplo 298: Preparación de 1-(6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

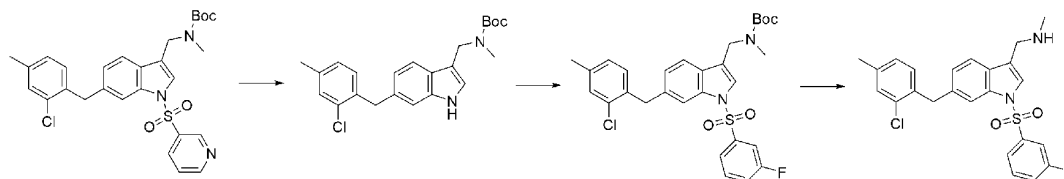


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,84 (s, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,55-7,60 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 3H), 6,74-7,03 (m, 1H), 6,70 (s, 1H), 4,29 (s, 2H), 4,11 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,68 (s, 3H)

Ejemplo 299: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 8 a continuación.

[Esquema de reacción 8]

**Etapla 1: Preparación de ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo**

Se disolvió ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (200 mg, 0,4 mmol) en 5 ml de solución de tetrahidrofurano, se le añadió 1 ml de solución de fluoruro de tetrabutilamonio-tetrahidrofurano 1 M, y se agitó a 70°C durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 120 mg de un compuesto del título (rendimiento: 81,6%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,82 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,58 (c, 1H), 7,36 (c, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,16 (td, 1H), 4,33 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,35 (s, 9H)

Etapla 2: Preparación de ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,05 mmol) preparado en la Etapa 1, en 2 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (3 mg, 0,07 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo (15 mg, 0,07 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 13 mg de un compuesto del título (rendimiento: 46,5%).

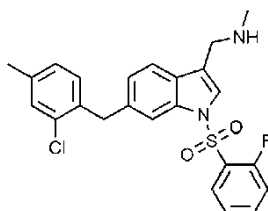
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,23 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (c, 1H), 7,36 (c, 1H), 7,21-7,28 (m, 2H), 7,11 (td, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,18 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,33 (s, 9H)

Etapla 3: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

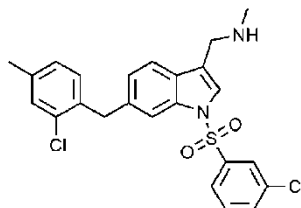
A ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (13 mg, 0,02 mmol) preparado en la etapa 2 se le añadieron 0,5 ml de solución de HCl-etilacetato 1,0 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 5 mg de un compuesto del título (rendimiento: 47%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,88 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,62-7,65 (m, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,48-7,53 (m, 1H), 7,41 (td, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,19 (d, 1H), 7,12 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

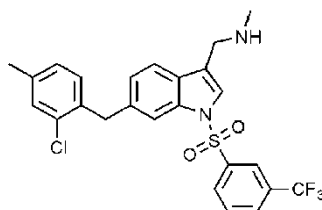
En los ejemplos 300 a 308 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 299 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 8.

Ejemplo 300: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((2-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

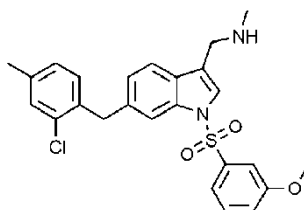
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,95 (td, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,67-7,72 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,34 (td, 1H), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,11 (s, 1H), 7,09 (d, 1H), 4,18 (s, 2H), 4,15 (s, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 301: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

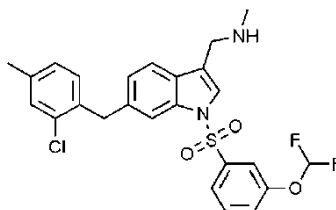
5 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,10-7,17 (m, 4H), 7,06 (d, 1H), 4,18 (s, 2H), 3,98 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 302: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

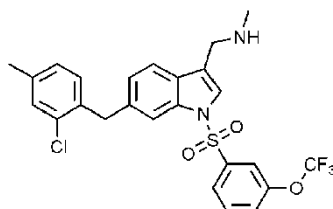
10 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,91 (s, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,12-7,19 (m, 4H), 7,10 (d, 1H), 4,16 (s, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 303: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

15 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,78 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,35-7,37 (m, 2H), 7,30 (t, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,10-7,18 (m, 3H), 4,20 (s, 2H), 4,09 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

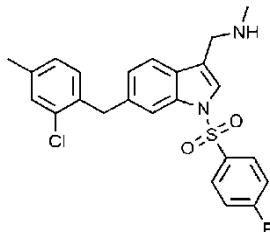
Ejemplo 304: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

20 ^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 7,75 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,63 (td, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,10-7,19 (m, 3H), 4,19 (s, 2H), 3,97 (s, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

Ejemplo 305: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,78 (td, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,51-7,59 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,19 (dd, 1H), 7,14-7,16 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,94 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

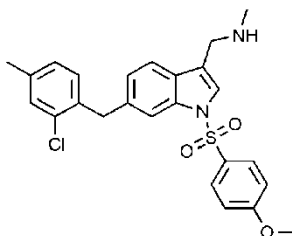
Ejemplo 306: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil))-1-((4-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,82-7,85 (m, 2H), 7,71 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,14-7,19 (m, 4H), 7,11 (d, 1H), 4,18 (s, 2H), 3,98 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

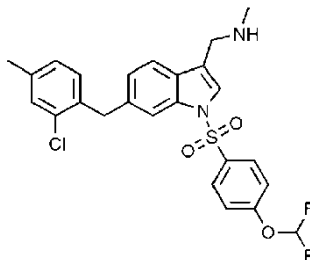
Ejemplo 307: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,69-7,72 (m, 3H), 7,65 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,14-7,17 (m, 2H), 7,11 (d, 1H), 6,89 (d, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,98 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 308: Preparación de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina



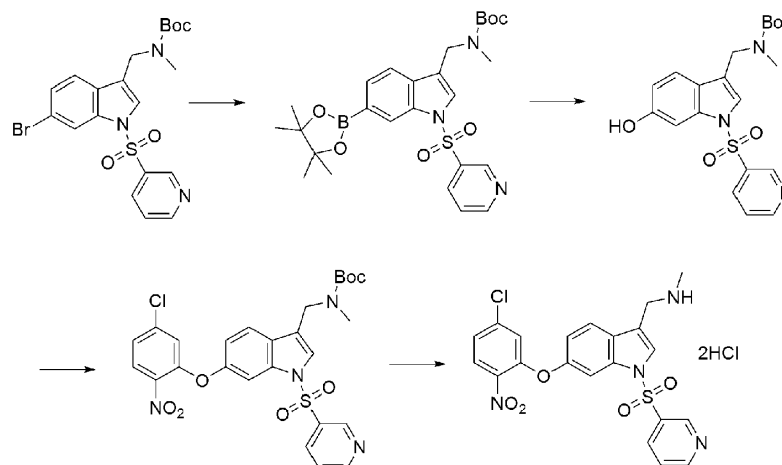
15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 7,83 (d, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,11-7,17 (m, 4H), 4,19 (s, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)

Ejemplo 309: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(5-cloro-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

20 El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 9 a continuación.

[Esquema de reacción 9]



Etapa 1: Preparación de metil((1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indol-3-il)metil)carbamato de terc-butilo

((6-Bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (2,9 g, 6,0 mmol), Bis(pinacolato)diboro (2,3 g, 9,0 mmol), dicloruro de 1,1'-Bis(difenilfosfo)ferroceno-paladio (II) (490 mg, 0,6 mmol) y acetato potásico (1,77 mg, 18,1 mmol) se suspendieron en 50 ml de solución de 1,2-dimetoxietano, y se agitaron a 90°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 3,99 g de un compuesto del título (rendimiento superior).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,10 (d, 1H), 8,78 (c, 1H), 8,69 (d, 1H), 8,17 (t, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,61-7,72 (m, 2H), 7,33-7,39 (m, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 1,33 (s, 9H), 1,12-1,25 (m, 12H)

Etapa 2: Preparación de ((6-hidroxi-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió metil((1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indol-3-il)metil)carbamato de terc-butilo (3,99 g, 7,56 mmol) preparado en la etapa 1, en 100 ml de solución de 1,2-dimetoxietano, se le añadió hidróxido sódico (275 mg, 6,88 mmol) y peróxido de hidrógeno (34,5%. 2,36 ml, 27,2 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se añadió con agua y acetato de etilo, y se extrajo mediante acidificación añadiendo ácido cítrico. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 2,2 g de un compuesto del título (rendimiento: 87%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,07 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,61 (a, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,30 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,46 (s, 9H)

Etapa 3: Preparación de ((6-(5-cloro-2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió ((6-hidroxi-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (30 mg, 0,07 mmol) preparado en la etapa 2, en 0,5 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se le añadió carbonato de cesio (47 mg, 0,1 mmol) y 4-cloro-2-fluoro-1-nitrobenceno (13 mg, 0,07 mmol) y se hizo reaccionar en un reactor de microondas mantenido a 110°C durante 5 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 27 mg de un compuesto del título (rendimiento: 65,8%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,04 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,18 (dd, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 2,75 (s, 3H), 1,48 (s, 9H)

Etapa 4: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(5-cloro-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

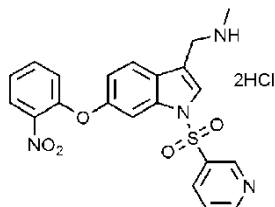
A ((6-(5-cloro-2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (25 mg, 0,04 mmol) preparado en la etapa 3 se le añadieron 0,5 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por recristalización con diclorometano para obtener 17 mg de un compuesto del título (rendimiento: 71,4%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,05 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,61

(c, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,41 (td, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,08 (dd, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

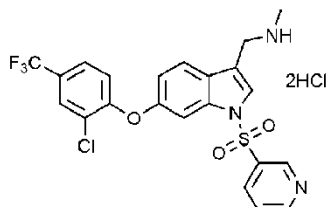
En los ejemplos 310 a 314 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 309 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 9.

5 **Ejemplo 310: Preparación de clorhidrato de N-metil-1-(6-(2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina**



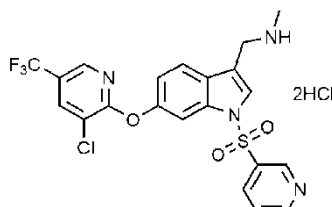
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,72 (td, 1H), 7,64 (c, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,43 (td, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,37 (s, 2H), 2,75 (s, 3H)

10 **Ejemplo 311: Preparación de clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina**



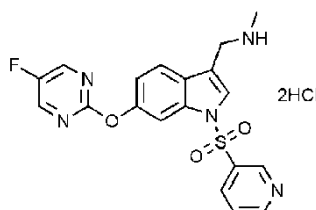
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,98 (d, 2H), 8,42 (d, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,88 (d, 2H), 7,81 (c, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,05 (dd, 1H), 6,79 (d, 1H), 4,47 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

15 **Ejemplo 312: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina**

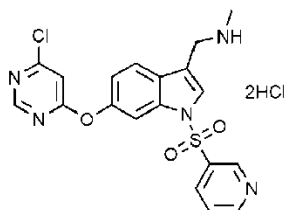


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,16 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,42 (a, 1H), 8,33 (s, 2H), 8,03-8,04 (m, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,81-7,83 (m, 1H), 7,59-7,63 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

20 **Ejemplo 313: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((5-fluoropirimidin-2-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina**



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,26 (s, 1H), 8,88 (d, 1H), 8,55-8,58 (m, 3H), 8,07 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,72-7,75 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

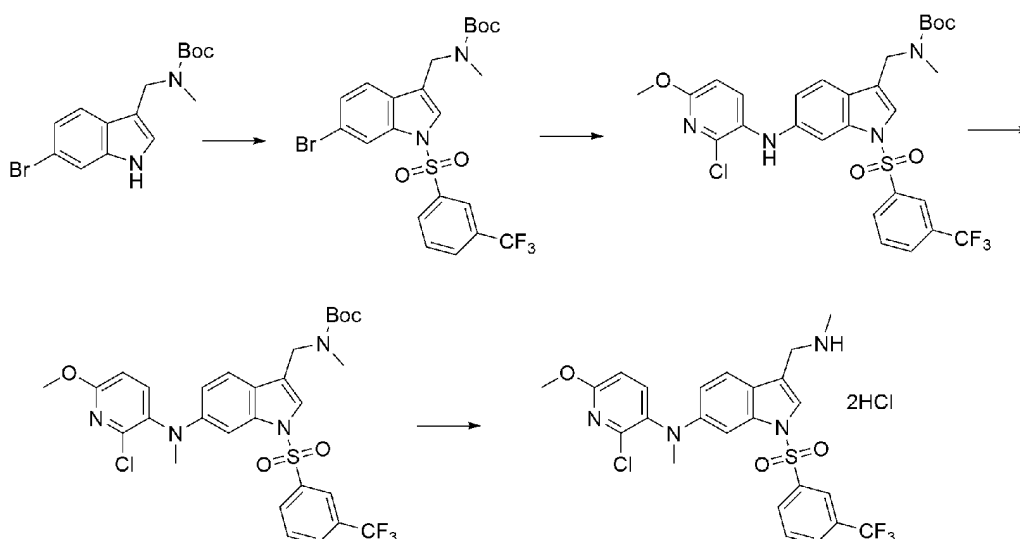
Ejemplo 314: Preparación de clorhidrato de 1-(6-((6-cloropirimidin-4-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,17 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,60-7,62 (m, 1H), 7,23-7,25 (m, 2H), 4,40 (s, 2H), 2,76 (s, 3H)

Ejemplo 315: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-N-metil-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 10 a continuación.

[Esquema de reacción 10]

**Etapas 1: Preparación de ((6-bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil(metil)carbamato de terc-butilo**

Se disolvió ((6-bromo-1H-indol-3-il)metil(metil)carbamato de terc-butilo (485 mg, 1,4 mmol) en 5 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (114 mg, 2,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-(trifluorometil)bencenosulfonilo (342 µl, 2,1 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió una solución acuosa de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 420 mg de un compuesto del título (rendimiento: 54%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,16 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,41-7,48 (m, 3H), 7,26 (dd, 1H), 6,45 (t, 1H), 4,51 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,58 (s, 9H)

Etapas 2: Preparación de ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil(metil)carbamato de terc-butilo

((6-Bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,09 mmol) preparado en la etapa 1; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (5,3 mg, 0,009 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (6,6 µl, 0,04 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfina)-9,9-dimetilxanteno (8 mg, 0,01 mmol); carbonato de cesio (48 mg, 0,1 mmol); y 2-cloro-6-metoxipiridin-3-amina (22 mg, 0,1 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna

sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 30 mg de un compuesto del título (rendimiento: 52,5%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,10 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,16-7,35 (m, 3H), 6,79 (d, 1H), 6,51 (dd, 1H), 4,47 (s, 2H), 4,01 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 1,45 (s, 9H)

5 Etapa 3: Preparación de ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)(metil)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)(metil)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (30 mg, 0,04 mmol) preparado en la etapa 2, en 1 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (3 mg, 0,07 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió yodometano (14 mg, 0,09 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 20 mg de un compuesto del título (rendimiento: 65,3%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,09 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,15-7,37 (m, 3H), 6,77 (d, 1H), 6,47 (dd, 1H), 4,44 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 2,68-2,75 (m, 3H), 1,47 (s, 9H)

Etapa 4: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-N-metil-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

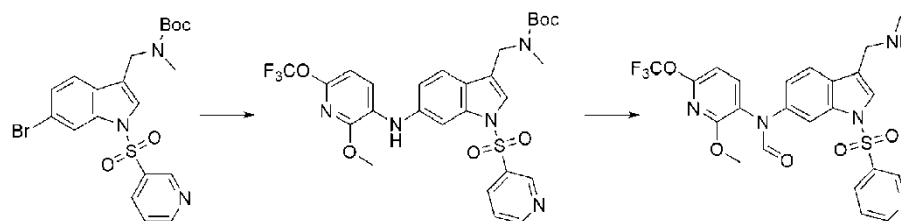
Se disolvió ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)(metil)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,03 mmol) preparado en la etapa 3, en 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener 10 mg de un compuesto del título (rendimiento: 59,5%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,87 (a, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,07 (a, 1H), 7,82 (a, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,51-7,60 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,53 (s, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 2,49 (s, 3H)

Ejemplo 316: Preparación de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-6-il)formamida

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 11 a continuación.

[Esquema de reacción 11]



Etapa 1: Preparación de ((6-((2-metoxi-6-(trifluorometoxi)piridin-3-il)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-Bromo-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,1 mmol); Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (6 mg, 0,01 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (7,5 µl, 0,01 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (9 mg, 0,01 mmol); carbonato de cesio (55 mg, 0,1 mmol); y 2-metoxi-4-(trifluorometoxi)anilina (32 mg, 0,1 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 26 mg de un compuesto del título (rendimiento: 41,2%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,11-7,28 (m, 3H), 6,75 (d, 1H), 6,48 (dd, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,46 (s, 9H)

Etapa 2: Preparación de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-6-il)formamida

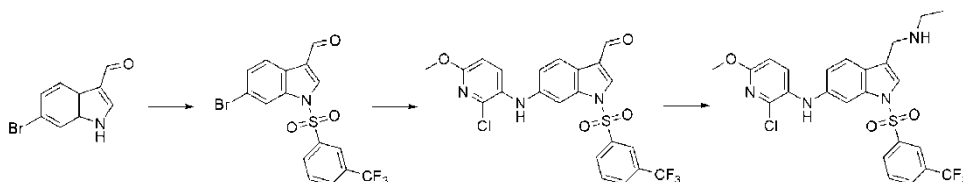
A ((6-((2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (25 mg, 0,04 mmol) preparado en la Etapa 1, se le añadió ácido fórmico (4,6 µl, 0,1 mmol) y óxido de cinc (1,6 mg, 0,02 mmol) y se agitó a 80°C durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 10 mg de un compuesto del título (rendimiento: 45,4%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (d, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,37-7,40 (m, 1H), 7,07-7,10 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,01 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,47 (s, 3H)

Ejemplo 317: Preparación de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((etilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina

5 El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 12 a continuación.

[Esquema de reacción 12]



Etapas 1: Preparación de 6-bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carbaldehído

10 Se disolvió 6-bromo-1H-indol-3-carbaldehído (224 mg, 1,0 mmol) en 1 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (60 mg, 1,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-(trifluorometil)bencenosulfonyl (402 µl, 1,5 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 330 mg de un compuesto del título (rendimiento: 76,3%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 10,14 (s, 1H), 9,26 (d, 1H), 8,85 (dd, 1H), 8,69 (d, 1H), 8,36 (d, 2H), 8,31 (t, 1H), 8,14 (t, 1H), 7,53 (dd, 1H)

20 **Etapas 2: Preparación de 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carbaldehído**

6-Bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carbaldehído (50 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 1; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (6,6 mg, 0,01 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (8,3 µl, 0,01 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (10 mg, 0,01 mmol); carbonato de cesio (61 mg, 0,1 mmol); y 2-cloro-6-metoxipiridin-3-amina (27,5 mg, 0,1 mmol) se suspendieron en 2 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 50 mg de un compuesto del título (rendimiento: 85%).

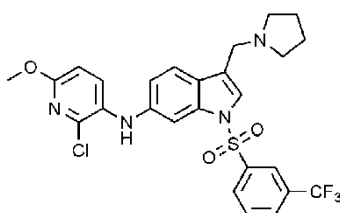
25 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 10,05 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 6,98 (dd, 1H), 6,72 (d, 1H), 3,96 (s, 3H)

30 **Etapas 3: Preparación de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((etilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina**

35 A 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carbaldehído (50 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 2, disuelto en 1 ml de metanol, se le añadió cianoborohidruro sódico (34 mg, 0,5 mmol) y solución de etilamina-metanol 2 M (272 µl, 0,5 mmol) y se agitó a 60°C durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 23 mg de un compuesto del título (rendimiento: 43,5%).

40 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,09 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,47 (d, 2H), 6,90 (dd, 1H), 6,67 (s, 1H), 5,78 (s, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,92 (s, 2H), 2,74 (c, 2H), 1,17 (t, 3H)

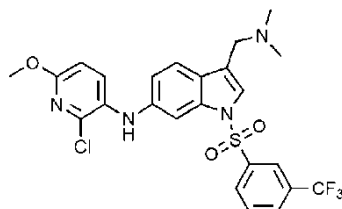
Ejemplo 318: Preparación de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(pirrolidin-1-ilmetil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 317 excepto que se usó pirrolidina en lugar de solución de etilamina-tetrahidrofurano 2 M para obtener 27 mg de un compuesto del título (rendimiento: 49%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,16 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,79 (t, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 6,92 (dd, 1H), 6,81 (s, 1H), 4,12 (s, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,98 (s, 4H), 1,95 (s, 4H)

5 Ejemplo 319: Preparación de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((dimetilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina



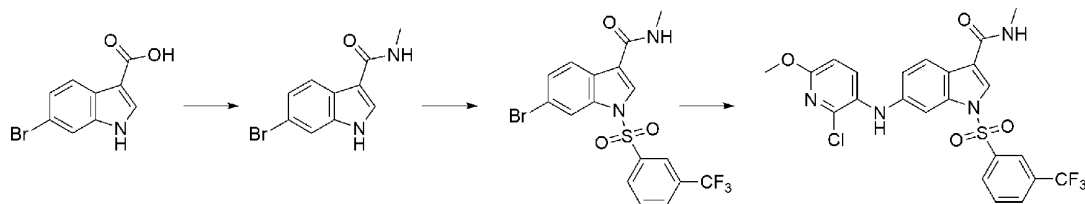
El compuesto se preparó de la misma manera que en el Ejemplo 317 excepto que se usó dimetilamina-tetrahidrofurano 2 M en lugar de solución de etilamina-tetrahidrofurano 2 M para obtener 25 mg de un compuesto del título (rendimiento: 47,3%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,17 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,86 (dd, 1H), 6,78 (d, 1H), 4,13 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,15 (s, 6H)

Ejemplo 320: Preparación de 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 13 a continuación.

[Esquema de reacción 13]



Etapas 1: Preparación de 6-bromo-N-metil-1H-indol-3-carboxamida

Ácido 6-bromo-1H-indol-3-carboxílico (240 mg, 1,0 mmol), (tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio) (481 mg, 1,5 mmol), y N,N-diisopropiletilamina (276 µl, 1,5 mmol) se disolvieron en 10 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se agitaron a temperatura ambiente durante 10 minutos, se les añadieron solución de metilamina-tetrahidrofurano 1 M (1,5 ml, 1,5 mmol) y se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 180 mg de un compuesto del título (rendimiento: 71%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 7,89 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,30 (d, 1H), 2,79 (s, 3H)

Etapas 2: Preparación de 6-bromo-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida

Se disolvió 6-bromo-N-metil-1H-indol-3-carboxamida (50 mg, 0,2 mmol) preparada en la etapa 1, en 3 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (12 mg, 0,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-(trifluorometoxi)bencenosulfonyl (72 mg, 0,3 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 30 mg de un compuesto del título (rendimiento: 33%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,11 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 2,92 (s, 3H)

Etapas 3: Preparación de 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida

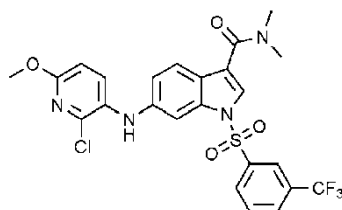
6-Bromo-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida (23 mg, 0,05 mmol) preparada en la etapa 2; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (2,9 mg, 0,005 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (3,6 µl,

0,008 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (4,3 mg, 0,008 mmol), carbonato de cesio (26 mg, 0,075 mmol) y 2-cloro-6-metoxipiridin-3-amina (11 mg, 0,075 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 15 mg de un compuesto del título (rendimiento: 56%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,17 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,81 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 6,92 (dd, 1H), 6,81 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,92 (s, 3H)

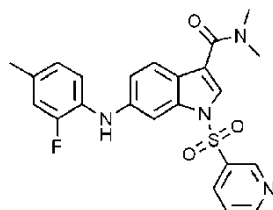
En los ejemplos 321 a 332 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 320 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 13.

Ejemplo 321: Preparación de 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida



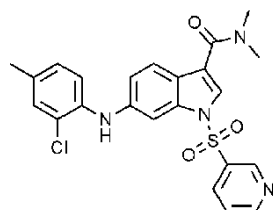
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,19 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,80 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 6,91 (dd, 1H), 6,82 (d, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,13 (s, 6H)

Ejemplo 322: Preparación de 6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida



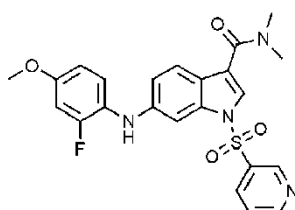
¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,12 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,09 (td, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,42 (c, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,91-7,01 (m, 3H), 5,81 (s, 1H), 3,13 (s, 6H), 2,34 (s, 3H)

Ejemplo 323: Preparación de 6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida



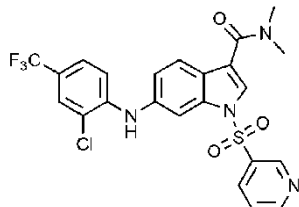
¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,11 (d, 1H), 8,79 (dd, 1H), 8,05 (td, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,42 (c, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,89-6,98 (m, 3H), 5,78 (s, 1H), 3,15 (s, 6H), 2,32 (s, 3H)

Ejemplo 324: Preparación de 6-((2-fluoro-4-metoxifenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-indol-3-carboxamida



¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,12 (d, 1H), 8,79 (dd, 1H), 8,06 (td, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,42 (c, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,91-7,01 (m, 3H), 5,81 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,11 (s, 6H)

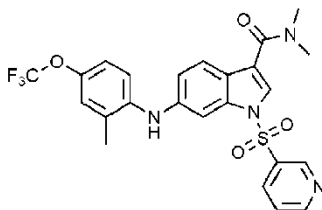
Ejemplo 325: Preparación de 6-((2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,05 (td, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,38 (c, 1H), 7,17 (t, 1H), 6,95-7,03 (m, 3H), 3,11 (s, 6H)

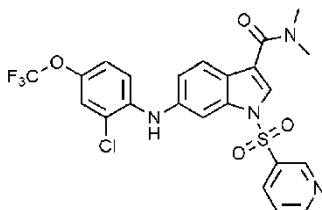
Ejemplo 326: Preparación de N,N-dimetil-6-((2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,85 (dd, 1H), 8,11 (td, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,41 (c, 1H), 7,18 (t, 1H), 6,92-7,03 (m, 3H), 3,15 (s, 6H), 2,32 (s, 3H)

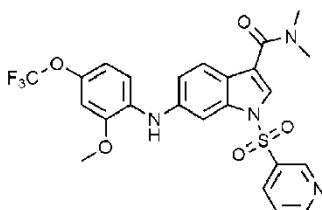
Ejemplo 327: Preparación de 6-((2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,09 (d, 1H), 8,84 (dd, 1H), 8,08 (td, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,38 (c, 1H), 7,15 (t, 1H), 6,88-6,98 (m, 3H), 3,12 (s, 6H)

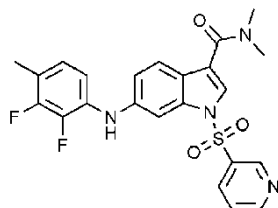
Ejemplo 328: Preparación de 6-((2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



20

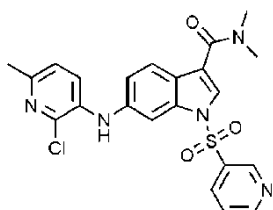
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,14 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H), 8,35 (td, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,60-7,64 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 6,97 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,14 (s, 6H)

Ejemplo 329: Preparación de 6-((2,3-difluoro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



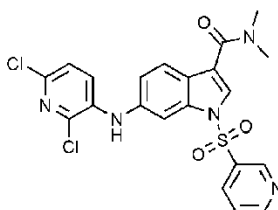
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,11 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,31 (td, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 3,11 (s, 6H), 2,35 (s, 3H)

Ejemplo 330: Preparación de 6-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



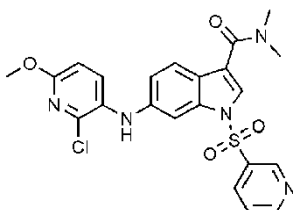
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,19 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,79 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 6,91 (dd, 1H), 6,82 (d, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,11 (s, 6H)

Ejemplo 331: Preparación de 6-((2,6-dicloropiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,21 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 6,88 (dd, 1H), 6,78 (d, 1H), 3,13 (s, 6H)

Ejemplo 332: Preparación de 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida

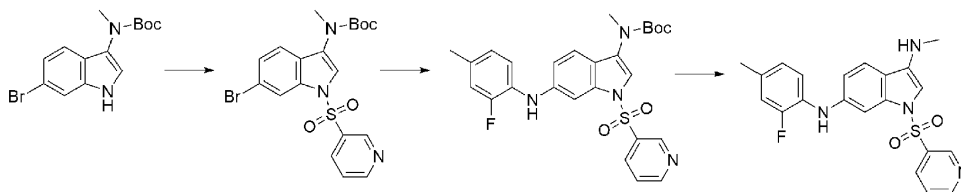


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,17 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,87 (dd, 1H), 6,76 (d, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,13 (s, 6H)

Ejemplo 333: Preparación de clorhidrato de N⁶-(2-fluoro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 14 a continuación.

[Esquema de reacción 14]

**Etapas 1: Preparación de (6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo**

5 Se disolvió (6-bromo-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,3 mmol) en 3 ml de solución de tetrahidrofurano, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (18 mg, 0,4 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de piridin-3-sulfonilo (82 mg, 0,4 mmol) preparado en la etapa 1 del ejemplo 1, y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. A la mezcla de reacción

10 resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 100 mg de un compuesto del título (rendimiento: 70%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,10 (d, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,15-8,19 (m, 2H), 7,39-7,48 (m, 4H), 4,38 (s, 3H), 1,46 (s, 9H)

Etapas 2: Preparación de (6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo

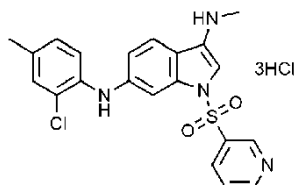
(6-Bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,2 mmol) preparado en la etapa 1; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (12 mg, 0,02 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50 % en tolueno (7,7 µl, 0,03 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (18 mg, 0,03 mmol); carbonato de cesio (113 mg, 0,3 mmol); y 2-fluoro-4-metilfenilamina (36 µl, 0,3 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 81 mg de un compuesto del título (rendimiento: 74,3%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,11 (d, 1H), 8,82 (dd, 1H), 8,16-8,20 (m, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,44 (d, 2H), 7,41-7,48 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 4,38 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,46 (s, 9H)

Etapas 3: Preparación de clorhidrato de N⁶-(2-fluoro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina

A (6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 2 se le añadieron 3 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se recristalizó con diclorometano para obtener 30 mg de un compuesto del título (rendimiento: 59%).

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,04 (d, 1H), 8,78 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,58-7,61 (m, 1H), 7,46 (s, 2H), 7,25 (s, 1H), 7,11-7,17 (m, 2H), 7,01 (dd, 1H), 4,81 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

Ejemplo 334: Preparación de clorhidrato de N⁶-(2-cloro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina

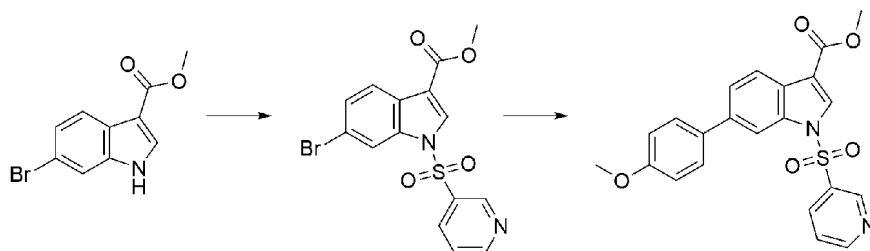
El compuesto se preparó de la misma manera que en el ejemplo 333 excepto que se usó 2-cloro-4-metilfenilamina en lugar de 2-fluoro-4-metilfenilamina para obtener 33 mg de un compuesto del título (rendimiento: 65%).

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,06 (d, 1H), 8,81 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,62-7,64 (m, 1H), 7,52 (s, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,12-7,18 (m, 2H), 7,03 (dd, 1H), 4,85 (s, 3H), 2,33 (s, 3H)

Ejemplo 335: Preparación de 6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 15 a continuación.

[Esquema de reacción 15]

**Etapla 1: Preparación de 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo**

Se disolvió 6-bromo-1H-indol-3-carboxilato de metilo (200 mg, 0,8 mmol) en 2 ml de solución de tetrahidrofurano, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (44 mg, 1,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de piridin-3-sulfonilo (232 mg, 1,1 mmol) preparado en la etapa 1 del ejemplo 1, y se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. A la mezcla de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 250 mg de un compuesto del título (rendimiento: 80%).

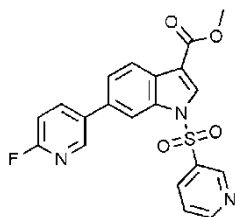
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,88 (d, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,21 (d, 1H), 3,97 (s, 9H)

Etapla 2: Preparación de 6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo

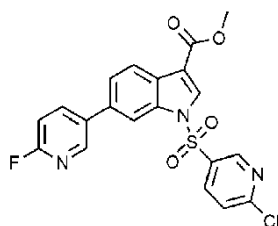
6-Bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo (20 mg, 0,05 mmol) preparado en la etapa 1, ácido (4-metoxifenil)borónico (11 mg, 0,07 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (11 mg, 0,01 mmol) y carbonato potásico (14 mg, 0,1 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se hicieron reaccionar en un reactor de microondas mantenido a 170°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 7 mg de un compuesto del título (rendimiento: 33,3%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,20 (s, 1H), 8,80 (dd, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,13-8,21 (m, 3H), 7,55-7,59 (m, 3H), 7,41-7,45 (m, 1H), 7,02 (d, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,88 (s, 3H)

En los ejemplos 336 a 338 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 335 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 15.

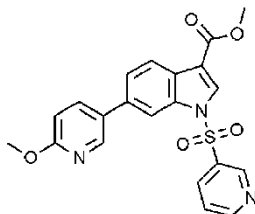
Ejemplo 336: Preparación de 6-(6-fluoropiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,30 (d, 1H), 8,92 (d, 1H), 8,63 (td, 1H), 7,50 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,16 (dd, 1H), 3,97 (s, 3H)

Ejemplo 337: Preparación de 1-((6-cloropiridin-3-il)sulfonil)-6-(6-fluoropiridin-3-il)-1H-indol-3-carboxilato de metilo

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,32 (d, 1H), 8,94 (d, 1H), 8,66 (td, 1H), 7,53 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,21 (dd, 1H), 3,95 (s, 3H)

Ejemplo 338: Preparación de 6-(6-metoxipiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo

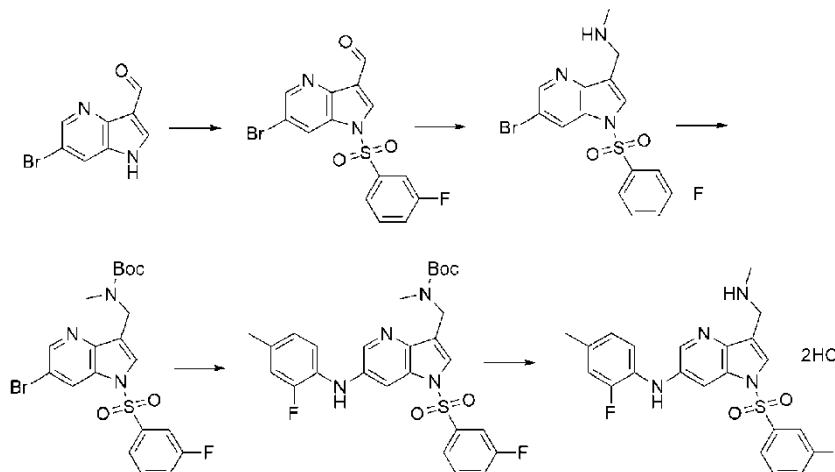


5 ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,19 (s, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,18-8,22 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,45 (c, 1H), 3,86 (d, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,99 (s, 3H)

Ejemplo 339: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 16 a continuación.

10 [Esquema de reacción 16]



Etapas 1: Preparación de 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-carbaldehído

Se disolvió 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-carbaldehído (1 g, 4,4 mmol) en 40 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (213 mg, 5,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-fluorobencenosulfonilo (887 µl, 6,6 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción resultante se recrystalizó con agua para obtener 1 g de un compuesto del título (rendimiento: 57,8%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,26 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,65-7,67 (m, 1H), 7,57-7,61 (m, 1H), 7,39-7,42 (m, 1H)

Etapas 2: Preparación de 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina

A 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-carbaldehído (1 g, 2,6 mmol) preparado en la Etapa 1, disuelto en 30 ml de metanol, se le añadieron cianoborohidruro sódico (817 mg, 13 mmol) y solución de metilamina-tetrahidrofurano 2 M (2,6 ml, 5,2 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 600 mg de un compuesto del título (rendimiento: 57,7%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,61 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,84-7,87 (m, 2H), 7,60-7,64 (m, 1H), 7,46 (td, 1H), 3,89 (s, 2H), 2,32 (s, 3H)

Etapas 3: Preparación de ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina (100 mg, 0,2 mmol)

preparada en la etapa 2 en 10 ml de solución de diclorometano, se le añadió trietilamina (52 µl, 0,4 mmol), dicarbonato de di-terc-butilo (109 mg, 0,5 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo

resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 4 (v/v)) para obtener 100 mg de un compuesto del título (rendimiento: 80%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,59 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,72 (a, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,49-7,57 (m, 2H), 7,31 (a, 1H), 4,53 (s, 2H), 2,94 (d, 3H), 1,46 (s, 9H)

Etapa 4: Preparación de ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-Bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,04 mmol) preparado en la etapa 3; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (2,3 mg, 0,004 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (2,9 µl, 0,006 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (3,5 mg, 0,006 mmol); carbonato de cesio (21 mg, 0,06 mmol) y 2-fluoro-4-metilanilina (7,5 mg, 0,06 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 13 mg de un compuesto del título (rendimiento: 60%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,61 (d, 2H), 8,55 (dd, 1H), 8,43-8,48 (m, 2H), 8,26-8,31 (m, 2H), 8,16 (t, 1H), 7,88-7,97 (m, 2H), 4,45 (s, 2H), 2,75 (m, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,45 (s, 9H)

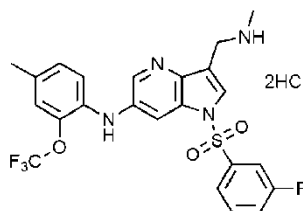
Etapa 5: Preparación de clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina

A ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-b] piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (13 mg, 0,02 mmol) preparado en la etapa 4 se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y se recristalizó con diclorometano para obtener 8 mg de un compuesto del título (rendimiento: 65%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,29 (d, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,73 (td, 1H), 7,64-7,68 (m, 1H), 7,52 (td, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 4,39 (s, 1H), 2,76 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)

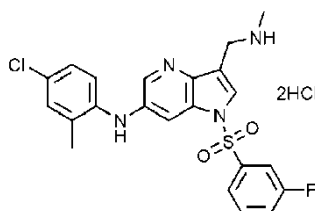
En los ejemplos 340 a 352 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 339 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 16

Ejemplo 340: Preparación de clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-(4-metil-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina

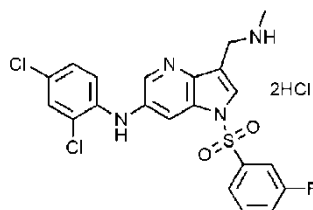


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,31 (d, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,78-7,79 (m, 2H), 7,72 (td, 1H), 7,66-7,69 (m, 1H), 7,54 (td, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,18 (d, 1H), 4,41 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

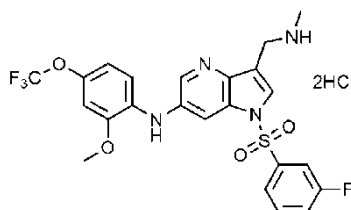
Ejemplo 341: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina



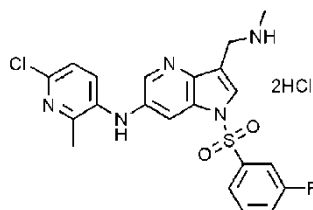
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,26 (d, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,65-7,69 (m, 1H), 7,53 (td, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 4,41 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplo 342: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina

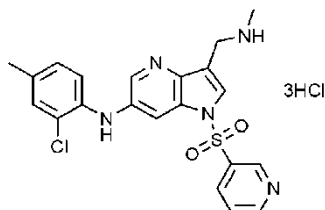
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,43 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,79 (td, 1H), 7,65-7,70 (m, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,53 (td, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 4,41 (s, 2H), 2,78 (s, 3H)

Ejemplo 343: Preparación de clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina

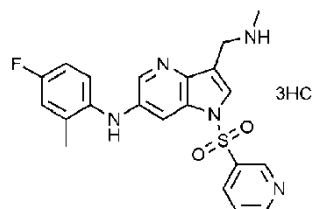
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,40 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,77 (td, 1H), 7,64-7,68 (m, 1H), 7,52 (td, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,40 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,78 (s, 3H)

Ejemplo 344: Preparación de clorhidrato de N-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,39 (d, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,79 (td, 1H), 7,66-7,70 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,53 (td, 1H), 7,34 (d, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)

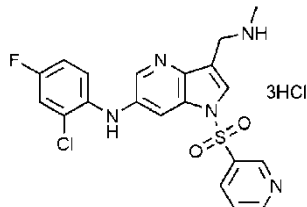
Ejemplo 345: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,10 (d, 1H), 8,87 (dd, 1H), 8,32-8,35 (m, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,19-7,23 (m, 2H), 4,38 (s, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)

Ejemplo 346: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonyl)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,07 (d, 1H), 8,88 (dd, 1H), 8,32 (td, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,67 (c, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,23 (c, 1H), 7,16 (dd, 1H), 7,06 (td, 1H), 4,39 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

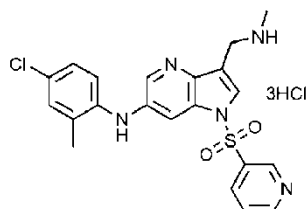
Ejemplo 347: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina



5

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,11 (d, 1H), 8,86 (dd, 1H), 8,35 (td, 1H), 8,33 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,65 (c, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,35 (c, 1H), 7,18 (td, 1H), 4,39 (s, 2H), 2,77 (s, 3H)

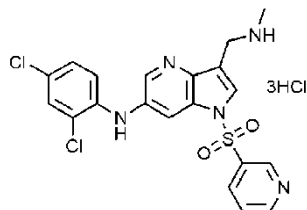
Ejemplo 348: Preparación de clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina



10

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,13 (d, 1H), 8,90 (d, 1H), 8,39 (td, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,68 (c, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 4,43 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)

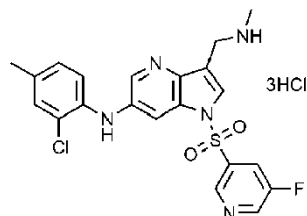
Ejemplo 349: Preparación de clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina



15

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,19 (d, 1H), 8,89 (dd, 1H), 8,43-8,45 (m, 2H), 8,21 (s, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,69 (c, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 4,43 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

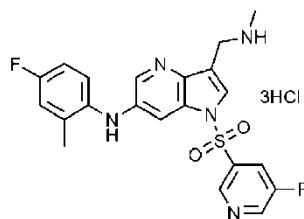
Ejemplo 350: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina



20

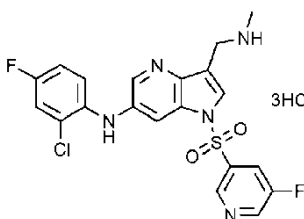
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,97 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,23 (td, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,19-7,24 (m, 2H), 4,40 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)

Ejemplo 351: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirroló[3,2-b]piridin-6-amina



¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,93 (s, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,17-8,20 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,24 (c, 1H), 7,15 (dd, 1H), 7,05 (td, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,77 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)

Ejemplo 352: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-amina

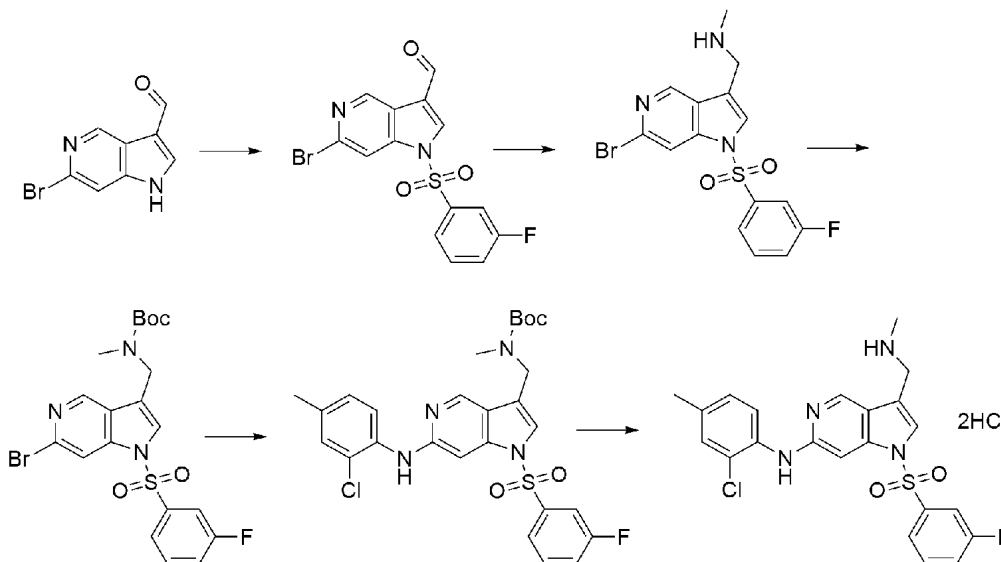


¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,97 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,23 (td, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,41 (dd, 1H), 7,36 (c, 1H), 7,18 (td, 1H), 4,39 (s, 2H), 2,78 (s, 3H)

Ejemplo 353: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 17 a continuación.

[Esquema de reacción 17]



Etap 1: Preparación de 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-3-carbaldehído

Se disolvió 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-3-carbaldehído (50 mg, 0,2 mmol) en 1 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (10 mg, 0,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-fluorobencenosulfonyl (44 µl, 0,3 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción resultante se recrystalizó con agua para obtener 60 mg de un compuesto del título (rendimiento: 70,5%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 9,27 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,59-7,63 (m, 1H), 7,42 (td, 1H), 4,52 (s, 2H), 2,86 (s, 3H), 1,47 (s, 9H)

Etap 2: Preparación de 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-3-il)-N-metil metanamina

A 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-carbaldehído (30 mg, 0,07 mmol) preparado en la etapa 1, disuelto en 1 ml de metanol, se le añadió cianoborohidruro sódico (24 mg, 0,4 mmol) y solución de metilamina-tetrahidrofurano 2 M (0,2 ml, 0,4 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 15 mg de un compuesto del título (rendimiento: 48,2%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,82 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,60-7,69 (m, 2H), 7,48-7,52 (m, 1H), 4,30 (s, 2H), 2,69 (s, 3H)

10 **Etapla 3: Preparación de ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo**

Se disolvió 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)-N-metilmetanamina (15 mg, 0,04 mmol) preparada en la etapa 2 en 1 ml de solución de diclorometano, se le añadió trietilamina (8 µl, 0,06 mmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (16 mg, 0,07 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 4 (v/v)) para obtener 15 mg de un compuesto del título (rendimiento: 80%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,72 (a, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,50-7,55 (m, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,34 (td, 1H), 4,52 (s, 2H), 2,86 (s, 3H), 1,47 (s, 9H)

20 **Etapla 4: Preparación de ((6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3, 2-c]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo**

((6-Bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (15 mg, 0,03 mmol) preparado en la etapa 3; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (1,7 mg, 0,003 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (2,3 µl, 0,004 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (2,6 mg, 0,004 mmol); carbonato de cesio (16 mg, 0,04 mmol); y 2-cloro-4-metilfenilamina (6,4 mg, 0,04 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 2 (v/v)) para obtener 10 mg de un compuesto del título (rendimiento: 59,5%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 8,63 (d, 2H), 8,54 (dd, 1H), 8,38-8,42 (m, 2H), 8,24-8,29 (m, 2H), 8,13 (t, 1H), 7,81-7,90 (m, 2H), 4,41 (s, 2H), 2,73 (m, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,46 (s, 9H)

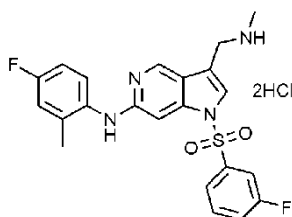
35 **Etapla 5: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-6-amina**

Se disolvió ((6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (10 mg, 0,02 mmol) preparado en la etapa 4, en 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y después se recristalizó con diclorometano para obtener 5 mg de un compuesto del título (rendimiento: 52,6%).

¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,74 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,83 (td, 1H), 7,72-7,77 (m, 1H), 7,62 (td, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,44-7,45 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,46 (s, 3H)

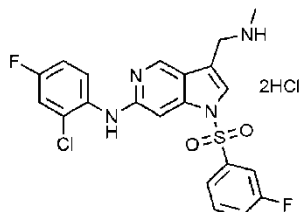
En los ejemplos 354 a 358 a continuación, los compuestos se prepararon de la misma manera que en el Ejemplo 351 excepto que los reactantes se cambiaron apropiadamente según fue necesario dependiendo de las estructuras de los compuestos a preparar y de acuerdo con el Esquema de reacción 17.

45 **Ejemplo 354: Preparación de clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-6-amina**



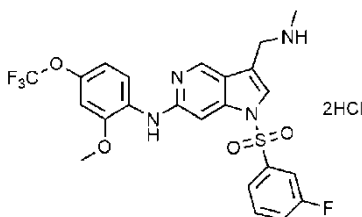
¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 8,64 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,72-7,77 (m, 1H), 7,62 (td, 1H), 7,36-7,39 (m, 2H), 7,26 (dd, 1H), 7,15 (td, 1H), 4,38 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)

50 **Ejemplo 355: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-6-amina**

((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina

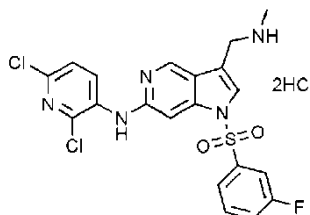
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,76 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,86 (td, 1H), 7,73-7,77 (m, 1H), 7,59-7,65 (m, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,33 (td, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

- 5 **Ejemplo 356: Preparación de clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina**



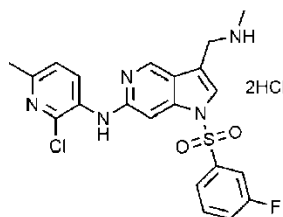
^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,86 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,89 (td, 1H), 7,75-7,82 (m, 1H), 7,54-7,62 (m, 2H), 7,48 (dd, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,28 (td, 1H), 4,42 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,75 (s, 3H)

- 10 **Ejemplo 357: Preparación de clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina**



^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,75 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,91 (td, 1H), 7,69-7,74 (m, 2H), 7,57 (td, 1H), 7,48 (d, 1H), 4,41 (s, 2H), 2,79 (s, 3H)

- 15 **Ejemplo 358: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina**

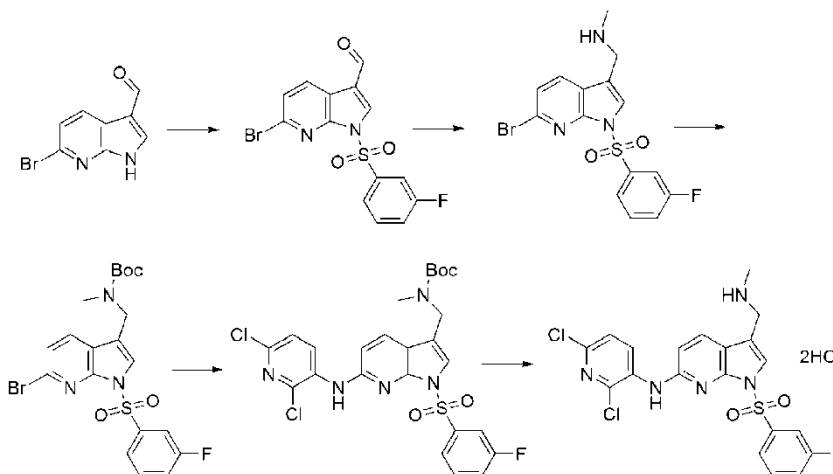


^1H RMN (500 MHz, CD_3OD): 8,75 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,94 (dd, 1H), 7,90 (td, 1H), 7,72-7,76 (m, 1H), 7,58-7,62 (m, 2H), 7,41 (d, 1H), 4,40 (s, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,59 (s, 3H)

- 20 **Ejemplo 359: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-amina**

El compuesto se preparó tal como se muestra en el esquema de reacción 18 a continuación.

[Esquema de reacción 18]

**Etapla 1: Preparación de 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-carbaldehído**

Se disolvió 6-bromo-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-carbaldehído (300 mg, 1,3 mmol) en 5 ml de solución de N,N-dimetilformamida, se enfrió a 0°C, y se le añadió gota a gota hidruro sódico (al 60% en aceite) (64 mg, 1,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se le añadió cloruro de 3-fluorobencenosulfonyl (267 µl, 2,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción resultante se recrystalizó con agua para obtener 400 mg de un compuesto del título (rendimiento: 78,4%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 10,01 (s, 1H), 8,37 (d, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,05 (td, 1H), 7,56-7,61 (m, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,39 (td, 1H)

Etapla 2: Preparación de 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina

A 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-carbaldehído (400 mg, 1,0 mmol) preparado en la etapa 1, disuelto en 10 ml de metanol, se le añadió cianoborohidruro sódico (328 mg, 5,22 mmol) y solución de metilamina-tetrahidrofurano 2 M (1 ml, 2,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol = 10: 1 (v/v)) para obtener 150 mg de un compuesto del título (rendimiento: 36,1%).

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 9,13 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,41 (dd, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,54-7,63 (m, 1H), 4,31 (s, 2H), 2,72 (s, 3H)

Etapla 3: Preparación de ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

Se disolvió 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina (120 mg, 0,3 mmol) preparada en la etapa 2 en 5 ml de solución de diclorometano, se le añadió trietilamina (63 µl, 0,4 mmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (131 mg, 0,6 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se añadió con agua y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica separada resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 1 (v/v)) para obtener 120 mg de un compuesto del título (rendimiento: 80%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): 8,05 (d, 1H), 7,96 (td, 1H), 7,92 (a, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,50-7,54 (m, 1H), 7,30-7,35 (m, 2H), 4,47 (s, 2H), 2,73 (s, 3H), 1,47 (s, 9H)

Etapla 4: Preparación de ((6-((2,6-dicloropiridin-3-il)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo

((6-Bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,04 mmol) preparado en la etapa 3; Bis(dibencilidenoacetona)paladio (0) (2,3 mg, 0,004 mmol); tri-terc-butilfosfina, solución al 50% en tolueno (3 µl, 0,006 mmol); 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (3,5 mg, 0,006 mmol); carbonato de cesio (21 mg, 0,06 mmol); y 2,6-dicloropiridin-3-amina (10 mg, 0,06 mmol) se suspendieron en 1 ml de tolueno, y se agitaron a 110°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtró con celite, y al filtrado resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto resultante se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: n-hexano = 1: 3 (v/v)) para obtener 12 mg de un compuesto del título (rendimiento: 51,7%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 9,08 (d, 2H), 8,98 (dd, 1H), 8,78-8,88 (m, 2H), 8,61-8,68 (m, 1H), 8,42 (t, 1H), 8,02-8,10 (m, 2H), 4,43 (s, 2H), 2,75 (m, 3H), 1,44 (s, 9H)

Etapas 5: Preparación de clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-6-amina

5 A ((6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonyl)-1H-pirrol[3,2-c] piridin-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo (10 mg, 0,02 mmol) preparado en la etapa 4 se le añadió 1 ml de solución de HCl-metanol 1,25 M, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y se recrystalizó con diclorometano para obtener 5 mg de un compuesto del título (rendimiento: 52,6%).

10 ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD): 9,12 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,76 (td, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,50-7,54 (m, 1H), 7,42 (td, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 2,78 (s, 3H)

Ejemplo experimental

1) Preparación de vesículas gástricas

Se prepararon vesículas gástricas a partir de estómago de cerdo mediante separación centrífuga (Edd C. Rabon y col., Preparation of Gastric H⁺,K⁺-ATPase., Methods in enzymology, vol.157 Academic Press Inc.,(1988), págs. 649-654). El contenido de proteínas de las vesículas gástricas preparadas de este modo se cuantificaron mediante el kit Bicinchoninic Acid(BCA).

2) Medición de los efectos inhibidores sobre las actividades de la bomba de protones (H⁺/K⁺-ATPasa)

Los efectos inhibidores de los compuestos de la presente invención contra las actividades de la bomba de protones se midieron usando una placa de 96 pocillos. En este ensayo, las actividades de H⁺/K⁺-ATPasa específicas de K⁺ se calcularon basándose en la diferencia entre la actividad de H⁺/K⁺-ATPasa en presencia de K⁺ y en ausencia de K⁺. En la placa de 96 pocillos, se añadió dimetilsulfóxido (DMSO) al 0,5% en tampón a los grupos de control positivo y negativo, y los compuestos diluidos de la presente invención se añadieron a los grupos de ensayo. Todos los ensayos se realizaron en un volumen de reacción de 100 µl a temperatura ambiente. A la solución de tampón de reacción (60 mmol/l de tampón Tris-HCl, pH 7,4) que incluía las vesículas gástricas de cerdo se le añadió DMSO y los compuestos a diversas concentraciones, y luego se añadieron 10 µl de 10 mmol/l de solución de tampón Tris trifosfato de adenosina (60 mmol/l de tampón Tris-HCl, pH 7,4) para iniciar una reacción enzimática. La reacción enzimática se realizó a 37°C durante 40 minutos, se finalizó añadiendo 50 µl de solución de verde de malaquita (una mezcla que contenía el 0,12% de solución de verde de malaquita, el 5,8% de molibdato amónico y el 11% de Tween 20 en una relación mixta de 100:67:2 en ácido sulfúrico 6,2 N) y se les añadieron 50 µl de citrato sódico al 15,1%. La cantidad de monofosfato (Pi) en la reacción se midió a 570 nm usando un lector de microplacas (FLUOstar Omega, BMG LABTECH). Las tasas de inhibición (%) se determinaron a partir de los valores de actividad de los grupos de control y los de los compuestos de ensayo a diversas concentraciones, y los valores de CI₅₀ de los compuestos de ensayo se calcularon basándose al valor de inhibición respectivo (%) usando la función de 4 parámetros Logistic del programa Sigmaplot 8.0. Los resultados se muestran en las tablas 1 a 8 a continuación.

35 Tabla 1

[Tabla 1]

Ejemplo No.	CI ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	CI ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	CI ₅₀ (uM)
Ejemplo 1	0,18	Ejemplo 16	0,78	Ejemplo 31	0,92
Ejemplo 2	1,15	Ejemplo 17	2,25	Ejemplo 32	0,81
Ejemplo 3	0,25	Ejemplo 18	1,30	Ejemplo 33	1,36
Ejemplo 4	0,06	Ejemplo 19	1,91	Ejemplo 34	0,39
Ejemplo 5	0,80	Ejemplo 20	0,38	Ejemplo 35	1,63
Ejemplo 6	1,18	Ejemplo 21	0,21	Ejemplo 36	0,34
Ejemplo 7	0,59	Ejemplo 22	0,21	Ejemplo 37	0,50
Ejemplo 8	0,17	Ejemplo 23	0,22	Ejemplo 38	2,19
Ejemplo 9	1,05	Ejemplo 24	0,56	Ejemplo 39	0,13
Ejemplo 10	0,20	Ejemplo 25	0,16	Ejemplo 40	1,83

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 11	1,02	Ejemplo 26	0,18	Ejemplo 41	0,48
Ejemplo 12	0,42	Ejemplo 27	0,42	Ejemplo 42	0,34
Ejemplo 13	1,08	Ejemplo 28	0,74	Ejemplo 43	3,02
Ejemplo 14	1,50	Ejemplo 29	0,13	Ejemplo 44	0,27
Ejemplo 15	1,85	Ejemplo 30	1,14	Ejemplo 45	1,20

Tabla 2

[Tabla 2]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 46	2,35	Ejemplo 61	0,29	Ejemplo 76	0,35
Ejemplo 47	0,84	Ejemplo 62	0,93	Ejemplo 77	0,35
Ejemplo 48	0,26	Ejemplo 63	1,31	Ejemplo 78	2,26
Ejemplo 49	0,32	Ejemplo 64	1,84	Ejemplo 79	1,38
Ejemplo 50	1,37	Ejemplo 65	0,31	Ejemplo 80	0,17
Ejemplo 51	1,20	Ejemplo 66	0,27	Ejemplo 81	0,31
Ejemplo 52	0,29	Ejemplo 67	0,38	Ejemplo 82	0,45
Ejemplo 53	0,49	Ejemplo 68	2,39	Ejemplo 83	1,03
Ejemplo 54	1,05	Ejemplo 69	2,35	Ejemplo 84	0,53
Ejemplo 55	0,42	Ejemplo 70	0,30	Ejemplo 85	0,37
Ejemplo 56	0,46	Ejemplo 71	0,43	Ejemplo 86	0,65
Ejemplo 57	0,43	Ejemplo 72	0,61	Ejemplo 87	0,40
Ejemplo 58	0,41	Ejemplo 73	0,16	Ejemplo 88	0,43
Ejemplo 59	0,35	Ejemplo 74	0,45	Ejemplo 89	0,87
Ejemplo 60	2,46	Ejemplo 75	0,29	Ejemplo 90	0,71

Tabla 3

[Tabla 3]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 91	0,87	Ejemplo 106	3,38	Ejemplo 121	0,44
Ejemplo 92	1,51	Ejemplo 107	0,48	Ejemplo 122	40,00
Ejemplo 93	2,22	Ejemplo 108	1,59	Ejemplo 123	0,35
Ejemplo 94	0,78	Ejemplo 109	1,98	Ejemplo 124	0,58
Ejemplo 95	0,48	Ejemplo 110	5,04	Ejemplo 125	1,06
Ejemplo 96	1,73	Ejemplo 111	3,21	Ejemplo 126	0,51
Ejemplo 97	0,67	Ejemplo 112	0,95	Ejemplo 127	0,64

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 98	1,92	Ejemplo 113	0,34	Ejemplo 128	1,22
Ejemplo 99	1,38	Ejemplo 114	40,00	Ejemplo 129	10,23
Ejemplo 100	0,80	Ejemplo 115	1,30	Ejemplo 130	20,00
Ejemplo 101	2,20	Ejemplo 116	1,57	Ejemplo 131	0,78
Ejemplo 102	2,52	Ejemplo 117	40,00	Ejemplo 132	0,73
Ejemplo 103	40,00	Ejemplo 118	0,48	Ejemplo 133	0,77
Ejemplo 104	40,00	Ejemplo 119	0,48	Ejemplo 134	2,05
Ejemplo 105	0,88	Ejemplo 120	0,42	Ejemplo 135	3,00

Tabla 4

[Tabla 4]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 136	0,71	Ejemplo 151	0,51	Ejemplo 166	0,34
Ejemplo 137	0,06	Ejemplo 152	0,35	Ejemplo 167	0,61
Ejemplo 138	0,12	Ejemplo 153	0,26	Ejemplo 168	0,79
Ejemplo 139	0,18	Ejemplo 154	0,48	Ejemplo 169	0,08
Ejemplo 140	0,19	Ejemplo 155	0,44	Ejemplo 170	0,26
Ejemplo 141	0,39	Ejemplo 156	0,38	Ejemplo 171	0,63
Ejemplo 142	0,12	Ejemplo 157	0,38	Ejemplo 172	1,50
Ejemplo 143	0,29	Ejemplo 158	0,41	Ejemplo 173	1,19
Ejemplo 144	0,38	Ejemplo 159	0,34	Ejemplo 174	0,02
Ejemplo 145	0,17	Ejemplo 160	0,29	Ejemplo 175	0,15
Ejemplo 146	0,15	Ejemplo 161	0,46	Ejemplo 176	0,37
Ejemplo 147	0,09	Ejemplo 162	0,02	Ejemplo 177	1,41
Ejemplo 148	0,01	Ejemplo 163	0,14	Ejemplo 178	0,61
Ejemplo 149	0,01	Ejemplo 164	7,06	Ejemplo 179	0,33
Ejemplo 150	0,57	Ejemplo 165	0,08	Ejemplo 180	0,27

Tabla 5

[Tabla 5]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 181	1,28	Ejemplo 196	0,39	Ejemplo 211	0,09
Ejemplo 182	0,39	Ejemplo 197	0,85	Ejemplo 212	0,18
Ejemplo 183	0,59	Ejemplo 198	0,16	Ejemplo 213	0,16
Ejemplo 184	0,36	Ejemplo 199	0,34	Ejemplo 214	1,69

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 185	1	Ejemplo 200	0,9	Ejemplo 215	0,82
Ejemplo 186	0,41	Ejemplo 201	0,66	Ejemplo 216	1,5
Ejemplo 187	0,98	Ejemplo 202	0,58	Ejemplo 217	0,54
Ejemplo 188	0,4	Ejemplo 203	0,45	Ejemplo 218	2,92
Ejemplo 189	0,65	Ejemplo 204	0,5	Ejemplo 219	0,27
Ejemplo 190	0,44	Ejemplo 205	1,75	Ejemplo 220	0,29
Ejemplo 191	0,07	Ejemplo 206	2,55	Ejemplo 221	1,58
Ejemplo 192	0,06	Ejemplo 207	0,55	Ejemplo 222	1,84
Ejemplo 193	0,58	Ejemplo 208	0,55	Ejemplo 223	1,29
Ejemplo 194	0,01	Ejemplo 209	1,06	Ejemplo 224	3,3
Ejemplo 195	1,27	Ejemplo 210	0,37	Ejemplo 225	2,06

Tabla 6

[Tabla 6]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 226	1,16	Ejemplo 241	2,19	Ejemplo 256	20,00
Ejemplo 227	6,49	Ejemplo 242	3,85	Ejemplo 257	14,17
Ejemplo 228	0,90	Ejemplo 243	7,14	Ejemplo 258	20,00
Ejemplo 229	1,11	Ejemplo 244	2,44	Ejemplo 259	40,00
Ejemplo 230	0,91	Ejemplo 245	12,89	Ejemplo 260	0,38
Ejemplo 231	2,62	Ejemplo 246	0,53	Ejemplo 261	9,24
Ejemplo 232	2,15	Ejemplo 247	4,15	Ejemplo 262	8,44
Ejemplo 233	2,85	Ejemplo 248	20,00	Ejemplo 263	60,00
Ejemplo 234	1,47	Ejemplo 249	50,00	Ejemplo 264	20,00
Ejemplo 235	2,89	Ejemplo 250	40,00	Ejemplo 265	40,00
Ejemplo 236	2,04	Ejemplo 251	2,60	Ejemplo 266	45,00
Ejemplo 237	0,99	Ejemplo 252	1,00	Ejemplo 267	0,23
Ejemplo 238	2,56	Ejemplo 253	0,49	Ejemplo 268	0,76
Ejemplo 239	1,75	Ejemplo 254	9,15	Ejemplo 269	0,77
Ejemplo 240	1,67	Ejemplo 255	11,66	Ejemplo 270	0,79

Tabla 7

[Tabla 7]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 271	3,95	Ejemplo 286	0,39	Ejemplo 301	0,79

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 272	0,50	Ejemplo 287	1,67	Ejemplo 302	0,32
Ejemplo 273	0,37	Ejemplo 288	1,45	Ejemplo 303	0,47
Ejemplo 274	1,17	Ejemplo 289	0,78	Ejemplo 304	0,60
Ejemplo 275	1,76	Ejemplo 290	0,93	Ejemplo 305	0,61
Ejemplo 276	0,67	Ejemplo 291	0,66	Ejemplo 306	0,68
Ejemplo 277	0,76	Ejemplo 292	0,64	Ejemplo 307	1,21
Ejemplo 278	1,97	Ejemplo 293	0,55	Ejemplo 308	1,34
Ejemplo 279	2,19	Ejemplo 294	0,63	Ejemplo 309	2,13
Ejemplo 280	0,86	Ejemplo 295	0,92	Ejemplo 310	0,33
Ejemplo 281	1,87	Ejemplo 296	0,93	Ejemplo 311	4,17
Ejemplo 282	2,92	Ejemplo 297	1,19	Ejemplo 312	0,66
Ejemplo 283	2,63	Ejemplo 298	3,60	Ejemplo 313	25,00
Ejemplo 284	1,01	Ejemplo 299	0,27	Ejemplo 314	19,43
Ejemplo 285	0,65	Ejemplo 300	1,53	Ejemplo 315	2,95

Tabla 8

[Tabla 8]

Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)	Ejemplo No.	Cl ₅₀ (uM)
Ejemplo 316	8,30	Ejemplo 331	70,00	Ejemplo 346	0,23
Ejemplo 317	1,92	Ejemplo 332	60,00	Ejemplo 347	0,18
Ejemplo 318	4,25	Ejemplo 333	5,84	Ejemplo 348	0,20
Ejemplo 319	1,24	Ejemplo 334	1,47	Ejemplo 349	0,28
Ejemplo 320	20,00	Ejemplo 335	1,34	Ejemplo 350	0,26
Ejemplo 321	3,35	Ejemplo 336	2,70	Ejemplo 351	0,35
Ejemplo 322	24,00	Ejemplo 337	3,15	Ejemplo 352	0,25
Ejemplo 323	20,00	Ejemplo 338	3,50	Ejemplo 353	0,83
Ejemplo 324	20,00	Ejemplo 339	0,37	Ejemplo 354	0,80
Ejemplo 325	68,00	Ejemplo 340	0,57	Ejemplo 355	0,48
Ejemplo 326	37,00	Ejemplo 341	0,38	Ejemplo 356	2,00
Ejemplo 327	40,00	Ejemplo 342	0,40	Ejemplo 357	0,95
Ejemplo 328	5,00	Ejemplo 343	1,92	Ejemplo 358	1,27
Ejemplo 329	42,00	Ejemplo 344	0,97	Ejemplo 359	18,27
Ejemplo 330	22,00	Ejemplo 345	0,12		

3) Efecto inhibitor sobre la secreción de ácido gástrico basal en ratas con el píloro ligado

Los ensayos para determinar el efecto inhibitor de los compuestos de la presente invención sobre la secreción de

ácido gástrico basal se realizaron de acuerdo con el modelo en rata de Shay (Shay, H., *et al.*, 1945, gastroenterology, 5, págs. 43-61). Ratas macho Sprague Dawley (SD) con un peso corporal en el intervalo de 180 ~ 220 g se dividieron en grupos de ensayo (n=5) y de control (n=5), y se hicieron ayunar durante 18 horas con acceso libre al agua. Bajo anestesia con isoflurano, se realizó una incisión en el abdomen de las ratas y luego se ligó el píloro. Después de la ligadura, a los grupos de control se les administró solamente etanol al 10%, polietilenglicol (PEG) 400 al 20% y solución acuosa de Cremophor al 10% a través del duodeno, y a los otros grupos se les administraron compuestos de ensayo suspendidos en etanol al 10%, PEG 400 al 20%, y solución acuosa de Cremophor al 10% a una concentración de 3 mg/kg/2 ml en el duodeno. Cinco horas después de la ligadura, los animales experimentales se sacrificaron y se recogieron sus contenidos estomacales. Los contenidos obtenidos de este modo se centrifugaron a 4.000 x g durante 10 minutos, y el sobrenadante se recuperó para obtener el jugo gástrico del mismo. Se midió la cantidad de jugo gástrico y su pH. La acidez del jugo gástrico se determinó por volumen de NaOH 0,1 N (ueq/ml) para la titulación automática de ácido gástrico a pH 7,0. La producción total de ácido se obtuvo multiplicando la acidez gástrica por la cantidad de jugo gástrico. Las actividades inhibitoras (%) de los compuestos representativos se muestran en la tabla 9 a continuación.

Actividad de inhibición (%) de compuestos de ensayo = (secreción total de ácido gástrico en el grupo de control - secreción gástrica total en grupos tratados con compuestos de ensayo)/secreción total de ácido gástrico en el grupo de control x 100

Tabla 9

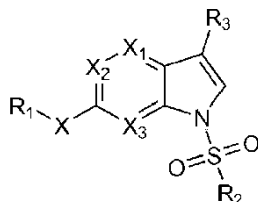
[Tabla 9]

Ejemplo No.	Actividad inhibitora (%)	Ejemplo No.	Actividad inhibitora (%)	Ejemplo No.	Actividad inhibitora (%)
Ejemplo 1	58 %	Ejemplo 125	45 %	Ejemplo 212	56 %
Ejemplo 22	48 %	Ejemplo 133	40 %	Ejemplo 213	50 %
Ejemplo 28	44 %	Ejemplo 138	55 %	Ejemplo 214	75 %
Ejemplo 29	44 %	Ejemplo 139	40%	Ejemplo 216	69 %
Ejemplo 31	41 %	Ejemplo 141	51 %	Ejemplo 217	44 %
Ejemplo 34	45 %	Ejemplo 142	42%	Ejemplo 218	49 %
Ejemplo 50	67 %	Ejemplo 143	53 %	Ejemplo 226	44 %
Ejemplo 52	70 %	Ejemplo 144	53 %	Ejemplo 267	44 %
Ejemplo 53	45 %	Ejemplo 145	45 %	Ejemplo 270	38 %
Ejemplo 55	55 %	Ejemplo 148	45 %	Ejemplo 272	41 %
Ejemplo 56	82 %	Ejemplo 153	42 %	Ejemplo 273	32 %
Ejemplo 65	42 %	Ejemplo 160	57 %	Ejemplo 286	35 %
Ejemplo 72	49 %	Ejemplo 182	44 %	Ejemplo 315	45 %
Ejemplo 108	49 %	Ejemplo 194	42 %	Ejemplo 342	41 %
Ejemplo 120	46 %	Ejemplo 210	43 %	Ejemplo 356	63 %
Ejemplo 123	40%	Ejemplo 211	43 %		

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la Fórmula Química 1 a continuación o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

[Fórmula Química 1]



en donde,

X es un enlace, -CH₂-, -O-, -NH-, -N(CH₃)- o -N(CHO)-,

X₁, X₂ y X₃ son cada uno independientemente CH o N,

R₁ es fenilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo, o fenilo condensado con un heterocicloalquilo de 6 miembros que incluye uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno, en donde el R₁ está sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, -COO(alquilo C₁₋₄) y -NHCO(alquilo C₁₋₄),

R₂ es naftilo, fenilo o piridinilo, en donde el R₂ está sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, ciano, halógeno y fenilo,

R₃ es -CH₂NR₄R₅, -CONR₄R₅, -COOR₄ o -NR₄R₅, en donde los R₄ y R₅ son cada uno es independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₄, los R₄ y R₅ junto con el átomo de nitrógeno al que los R₄ y R₅ están unidos forman un heterociclilo que contiene nitrógeno de 5 miembros o 6 miembros.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es fenilo, estando dicho fenilo sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, -COO(alquilo C₁₋₄) y -NHCO(alquilo C₁₋₄), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es piridinilo, estando dicho piridinilo sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ y halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es pirimidinilo, estando dicho pirimidinilo sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₂ es fenilo, estando dicho fenilo sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, ciano, halógeno y fenilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₂ es piridinilo, estando dicho piridinilo sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₃ es -CH₂NHCH₃, -CH₂NHCH₂CH₃, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂(pirrolidin-1-ilo), -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -COOCH₃ o -NHCH₃, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es fenilo, estando dicho fenilo sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, -COO(alquilo C₁₋₄) y -NHCO(alquilo C₁₋₄), y

R₂ es fenilo, estando dicho fenilo sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, ciano, halógeno y fenilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es fenilo, estando dicho fenilo sin sustituir o sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, hidroxilo, nitro, ciano, halógeno, amino, fenilo, fenoxi, fenoxi sustituido con halógeno, -COO(alquilo C₁₋₄) y -NHCO(alquilo C₁₋₄), y
- 5 R₂ es piridinilo, estando dicho piridinilo sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
10. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es piridinilo, estando dicho piridinilo sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, y
- 10 R₂ es fenilo, estando dicho fenilo sin sustituir o sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, ciano, halógeno y fenilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es piridinilo, estando dicho piridinilo sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, y
- 15 R₂ es piridinilo, estando dicho piridinilo sin sustituir o sustituido con un alcoxi C₁₋₄ o halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
12. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el fenilo condensado con un heterocicloalquilo de 6 miembros que contiene uno o dos nitrógenos u oxígenos es 1,2,3,4-tetrahidroquinolinilo o 2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxinilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20 13. El compuesto de la reivindicación 1, en donde X₁, X₂ y X₃ son todos CH, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
14. El compuesto de la reivindicación 1, en donde uno de X₁, X₂ y X₃ es N, y los otros son ambos CH, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
15. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo se selecciona entre el grupo que consiste en:
- 25
- 1) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 2) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-fenil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 3) clorhidrato de N-(2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 4) clorhidrato de N-(2-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 30 5) clorhidrato de N-(3-bromofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 6) clorhidrato de N-(3-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 7) clorhidrato de N-(3-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 8) clorhidrato de N-(3-etilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 9) clorhidrato de N-(4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 35 10) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(p-tolil)-1H-indol-6-amina,
 - 11) clorhidrato de N-(4-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 12) clorhidrato de N-(4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 13) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-indol-6-amina,
 - 14) clorhidrato de N-(4-(terc-butil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 40 15) clorhidrato de N-(3'-metoxi-[1,1'-bifenil]-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 16) clorhidrato de N-(4-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 17) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-N-(4-fenoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 18) clorhidrato de N-(4-(4-fluorofenoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 19) clorhidrato de N-(4-(4-clorofenoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 45 20) clorhidrato de N-(2-fluoro-3-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 21) clorhidrato de N-(2,4-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 22) N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 23) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 24) clorhidrato de N-(2,4-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 50 25) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 26) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 27) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 28) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 29) clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 55 30) clorhidrato de 5-cloro-2-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo,
 - 31) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 32) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 33) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 34) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 - 60 35) clorhidrato de N-(2,4-Bis(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,

- 36) clorhidrato de 3-metil-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo,
- 37) clorhidrato de 3-etil-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo,
- 38) clorhidrato de 3-fluoro-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo,
- 39) clorhidrato de 3-cloro-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzonitrilo,
- 5 40) clorhidrato de 4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)-3-(trifluorometil)benzonitrilo,
- 41) clorhidrato de N-(2-cloro-4-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 42) clorhidrato de N-(2-metil-4-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 43) clorhidrato de N-(4-bromo-2-etilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 44) clorhidrato de N-(4-bromo-2-clorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 10 45) clorhidrato de N-(4-bromo-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 46) clorhidrato de N-(4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 47) clorhidrato de 3-metil-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)fenol,
- 48) clorhidrato de N-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 15 49) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 50) clorhidrato de N-(4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 51) clorhidrato de N-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 52) clorhidrato de N-(4-metoxi-2-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 20 53) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 54) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 55) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 56) clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 25 57) clorhidrato de 3-cloro-4-((3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)amino)benzoato de metilo,
- 58) clorhidrato de N-(2,5-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 59) clorhidrato de N-(2-fluoro-5-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 60) clorhidrato de N-(2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 61) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 30 62) clorhidrato de N-(3,4-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 63) clorhidrato de N-(3,5-dimetoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 64) clorhidrato de N-(3,5-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 65) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 66) clorhidrato de N-(4-fluoro-2,3-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 35 67) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,4-trifluorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 68) clorhidrato de N-(2,4-difluoro-3-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 69) clorhidrato de N-(3-etoxi-2,4-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 70) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 71) clorhidrato de N-(4-etoxi-2,3-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 40 72) clorhidrato de N-(2,5-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 73) clorhidrato de N-(4,5-difluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 74) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,5-trifluorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 75) clorhidrato de N-(4-cloro-2,5-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 76) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,5-triclorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 45 77) clorhidrato de N-(2,4-dicloro-5-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 78) clorhidrato de N-(2,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 79) clorhidrato de N-(4-bromo-2,5-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 80) clorhidrato de N-mesitil-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 50 81) clorhidrato de N-(4-fluoro-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 82) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 83) clorhidrato de N-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 84) clorhidrato de N-(2,6-dicloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 85) clorhidrato de N-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 55 86) clorhidrato de N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 87) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,4,6-triclorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 88) clorhidrato de N-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 89) clorhidrato de N-(4-etoxi-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 90) clorhidrato de N-(4-bromo-2,6-dimetilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 60 91) clorhidrato de N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 92) clorhidrato de N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 93) clorhidrato de N-(2,4-dibromo-6-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 94) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metil-6-nitrofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 95) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5,6-tetrafluorofenil)-1H-indol-6-amina,
- 65 96) clorhidrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1H-indol-6-amina,

- 97) cloridrato de N-(2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxin-6-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 98) cloridrato de 3-((metilamino)metil)-N-(3-metilpiridin-2-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 99) cloridrato de N-(3-fluoropiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 100) cloridrato de N-(3-cloropiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 101) cloridrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-indol-6-amina,
- 102) cloridrato de N-(3-bromopiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 103) cloridrato de N-(5-cloro-4-metilpiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 104) cloridrato de N-(5-cloro-6-metilpiridin-2-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 105) cloridrato de 3-((metilamino)metil)-N-(2-metilpiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 106) cloridrato de N-(2-fluoropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 107) cloridrato de N-(2-cloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 108) cloridrato de N-(2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 109) cloridrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-6-amina,
- 110) cloridrato de N-(5-bromopiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 111) cloridrato de N-(2,6-dimetilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 112) cloridrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 113) cloridrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 114) cloridrato de N-(2-metoxi-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 115) cloridrato de N-(6-metil-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 116) cloridrato de N-(6-fluoro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 117) cloridrato de N-(2-bromo-6-fluoropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 118) cloridrato de N-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 119) cloridrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 120) cloridrato de N-(6-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 121) cloridrato de N-(6-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 122) cloridrato de N-(6-metoxi-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 123) cloridrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 124) cloridrato de N-(2-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 125) cloridrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 126) cloridrato de N-(5-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 127) cloridrato de N-(2-cloro-4-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 128) cloridrato de N-(3-cloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 129) cloridrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(3-(trifluorometil)piridin-4-il)-1H-indol-6-amina,
- 130) cloridrato de N-(3-cloro-2-metoxipiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 131) cloridrato de N-(3-bromo-2-metoxipiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 132) cloridrato de N-(2,3-dicloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 133) cloridrato de N-(3-bromo-2-cloropiridin-4-il)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
- 134) cloridrato de 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-N-(2,3,5-trifluoropiridin-4-il)-1H-indol-6-amina,
- 135) cloridrato de N-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)quinolin-6-amina,
- 136) cloridrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 137) cloridrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 138) cloridrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 139) cloridrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 140) cloridrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 141) cloridrato de N-(6-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 142) cloridrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 143) cloridrato de N-(6-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 144) cloridrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 145) cloridrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 146) cloridrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 147) cloridrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 148) cloridrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(4-metil-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 149) cloridrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 150) cloridrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
- 151) cloridrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,

- amina,
 152) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 153) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 5 154) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 155) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 156) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 10 157) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 158) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 159) clorhidrato de 1-((3-clorofenil)sulfonil)-N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 160) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 161) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 15 amina,
 162) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 163) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 164) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 20 165) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 166) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 167) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 25 168) clorhidrato de 1-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 169) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 170) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 30 171) clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 172) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 173) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 35 174) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 175) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 176) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 40 177) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-
 indol-6-amina,
 178) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-
 amina,
 45 179) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-
 indol-6-amina,
 180) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-
 6-amina,
 181) clorhidrato de 1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1H-
 indol-6-amina,
 50 182) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-
 indol-6-amina,
 183) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-
 amina,
 184) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-
 55 amina,
 185) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-
 amina,
 186) clorhidrato de N-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-
 indol-6-amina,
 60 187) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-
 indol-6-amina,
 188) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-
 amina,
 65 189) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-
 indol-6-amina,
 190) clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-

- indol-6-amina,
 191) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 192) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 193) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 194) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 195) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 196) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 197) clorhidrato de N-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 198) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 199) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metoxifenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 200) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 201) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 202) clorhidrato de N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 203) clorhidrato de N-(2,3-difluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 204) clorhidrato de N-(2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 205) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 206) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 207) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 208) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 209) clorhidrato de N-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 210) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 211) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 212) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 213) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 214) clorhidrato de 1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-N-(4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 215) clorhidrato de N-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 216) clorhidrato de 1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 217) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 218) clorhidrato de N-(2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 219) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((4-metoxifenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 220) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 221) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((4-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 222) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(fenilsulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 223) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(o-tolilsulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 224) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((2-fluorofenil)sulfonyl)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 225) clorhidrato de 1-((2-clorofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 226) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(m-tolilsulfonyl)-1H-indol-6-amina,
 227) clorhidrato de 3-((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-1-il)sulfonyl)benzonitrilo,
 228) clorhidrato de 1-((3-bromofenil)sulfonyl)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 229) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-tosil-1H-indol-6-amina,

- 230) cloridrato de 1-((4-clorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 231) cloridrato de 1-((4-(terc-butil)fenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 232) cloridrato de 1-([1,1'-bifenil]-4-ilsulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 233) cloridrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(naftalen-1-ilsulfonil)-1H-indol-6-amina,
 5 234) cloridrato de 1-((2,3-diclorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 235) cloridrato de 1-((2,4-diclorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 236) cloridrato de 1-((2,5-dimetilfenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 237) cloridrato de 1-((3,4-difluorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 238) cloridrato de 1-((3,4-diclorofenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 10 239) cloridrato de 1-((3,5-dimetilfenil)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 240) cloridrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-((2,3,4-triclorofenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 241) cloridrato de 1-((5-bromopiridin-3-il)sulfonil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 242) cloridrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((6-metoxipiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-indol-6-amina,
 15 243) N-metil-1-(6-fenil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-metanamina,
 244) 1-(6-(3-clorofenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 245) N-(3-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)fenil)acetamida,
 246) 4-(3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)anilina,
 247) 1-(6-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 20 248) 1-(6-(6-metoxipiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 249) N-metil-1-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 250) N-metil-1-(6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 251) cloridrato de 1-(6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 252) cloridrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 25 253) cloridrato de 1-(6-(2-cloro-4-metilfenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 254) cloridrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metanamina,
 255) cloridrato de 1-(6-(6-fluoropiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 256) cloridrato de 1-(6-(2-fluoropiridin-4-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 257) cloridrato de 1-(6-(6-fluoro-5-metilpiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 30 258) cloridrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)metanamina,
 259) cloridrato de 1-(6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 260) cloridrato de N-metil-1-(6-(6-metil-3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 261) cloridrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 35 262) cloridrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 263) cloridrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(6-fluoro-5-metilpiridin-3-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 264) cloridrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 40 265) cloridrato de 1-(1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(pirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 266) cloridrato de 1-(1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 267) cloridrato de 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 268) cloridrato de 1-(6-bencil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 45 269) cloridrato de 1-(6-(2-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 270) cloridrato de N-metil-1-(6-(4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 271) cloridrato de N-metil-1-(1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(4-(trifluorometoxi)bencil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 272) cloridrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 273) cloridrato de 1-(6-(2-cloro-4-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 50 274) cloridrato de 1-(6-(4-cloro-2-fluorobencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 275) cloridrato de 1-(6-(4-cloro-2-(trifluorometil)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 276) cloridrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometil)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 277) cloridrato de 1-(6-(2-fluoro-4-metoxibencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 278) cloridrato de N-metil-1-(6-(2-metil-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 55 279) cloridrato de 1-(6-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 280) cloridrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 281) cloridrato de 1-(6-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)bencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 282) cloridrato de 1-(6-((2-metoxipiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 60 283) cloridrato de 1-(6-((2-fluoro-6-metilpiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 284) cloridrato de 1-(6-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 285) cloridrato de 1-(6-((2,6-dicloropiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 286) cloridrato de 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 287) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 65 288) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 289) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,

- 290) 1-(6-(2,3-difluoro-4-metilbencil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 291) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 292) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 5 293) 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 294) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 295) 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 296) 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 10 297) 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 298) 1-(6-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)metil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 299) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 300) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((2-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 301) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-clorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 15 302) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 303) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 304) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 305) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 306) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 20 307) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-metoxifenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 308) 1-(6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((4-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 309) clorhidrato de 1-(6-(5-cloro-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 310) clorhidrato de N-metil-1-(6-(2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metanamina,
 311) clorhidrato de 1-(6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 25 312) clorhidrato de 1-(6-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 313) clorhidrato de 1-(6-((5-fluoropirimidin-2-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 314) clorhidrato de 1-(6-((6-cloropirimidin-4-il)oxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 315) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-N-metil-3-((metilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 30 316) N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-il)formamida,
 317) N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((etilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 318) N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(pirrolidin-1-ilmetil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 319) N-(2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-((dimetilamino)metil)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-6-amina,
 35 320) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 321) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 322) 6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 323) 6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 324) 6-((2-fluoro-4-metoxifenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 40 325) 6-((2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 326) N,N-dimetil-6-((2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 327) 6-((2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 328) 6-((2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 329) 6-((2,3-difluoro-4-metilfenil)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 45 330) 6-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 331) 6-((2,6-dicloropiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 332) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-N,N-dimetil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
 333) clorhidrato de N⁶-(2-fluoro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina,
 334) clorhidrato de N⁶-(2-cloro-4-metilfenil)-N³-metil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3,6-diamina,
 50 335) 6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 336) 6-(6-fluoropiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 337) 1-((6-cloropiridin-3-il)sulfonil)-6-(6-fluoropiridin-3-il)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 338) 6-(6-metoxipiridin-3-il)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
 339) clorhidrato de N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 55 340) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(4-metil-2-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 341) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 60 342) clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 343) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 344) clorhidrato de N-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 65 345) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina

- amina,
 346) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-
 amina,
 347) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-
 amina,
 348) clorhidrato de N-(4-cloro-2-metilfenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-
 amina,
 349) clorhidrato de N-(2,4-diclorofenil)-3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-amina,
 350) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-
 b]piridin-6-amina,
 351) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-
 b]piridin-6-amina,
 352) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((5-fluoropiridin-3-il)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-
 b]piridin-6-amina,
 353) clorhidrato de N-(2-cloro-4-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-6-
 amina,
 354) clorhidrato de N-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-
 6-amina,
 355) clorhidrato de N-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-
 6-amina,
 356) clorhidrato de 1-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)-3-((metilamino)metil)-1H-
 pirrol[3,2-c]piridin-6-amina,
 357) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-
 6-amina,
 358) clorhidrato de N-(2-cloro-6-metilpiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[3,2-
 c]piridin-6-amina, y
 359) clorhidrato de N-(2,6-dicloropiridin-3-il)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-3-((metilamino)metil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-
 6-amina.
16. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo
 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.
17. Una composición farmacéutica para uso en la prevención o tratamiento de úlcera gastroduodenal, gastritis o
 esofagitis por reflujo, que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo
 con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 como un ingrediente activo.
18. Un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en:
- 2) 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carbaldehído,
 3) 1-(6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)-N-metilmetanamina,
 4) ((6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 5) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 6) ((6-bromo-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 7) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 8) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 9) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 10) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 11) ((6-(4-metoxifenil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 12) ((6-bromo-1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 13) ((1-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-6-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-
 butilo,
 14) 3-formil-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo,
 15) 3-((metilamino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo,
 16) 3-(((terc-butoxicarbonil)(metil)amino)metil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-6-carboxilato de metilo,
 17) ((6-(hidroximetil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 18) ((6-(bromometil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 19) ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 20) ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 21) ((6-(2-cloro-4-metilbencil)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 22) metil((1-(piridin-3-ilsulfonil)-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indol-3-il)metil)carbamato de terc-
 butilo,
 23) ((6-hidroxi-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 24) ((6-(5-cloro-2-nitrofenoxi)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 25) ((6-bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
 26) ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-il)metil)(metil)carbamato
 de terc-butilo,
 27) ((6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)(metil)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-

- il)(metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 28) ((6-((2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 5 29) 6-bromo-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carbaldehído,
- 30) 6-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)amino)-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carbaldehído,
- 31) 6-bromo-N-metil-1H-indol-3-carboxamida,
- 32) 6-bromo-N-metil-1-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1H-indol-3-carboxamida,
- 33) (6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 34) (6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 10 35) 6-bromo-1-(piridin-3-ilsulfonil)-1H-indol-3-carboxilato de metilo,
- 36) 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-carbaldehído,
- 37) 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina,
- 38) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)(metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 39) ((6-((2-fluoro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-b]piridin-3-il)(metil)(metil)carbamato de
- 15 terc-butilo,
- 40) 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-carbaldehído,
- 41) 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)-N-metilmetanamina,
- 42) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)(metil)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 43) ((6-((2-cloro-4-metilfenil)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[3,2-c]piridin-3-il)(metil)(metil)carbamato de
- 20 terc-butilo,
- 44) 6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-carbaldehído,
- 45) 1-(6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)-N-metilmetanamina,
- 46) ((6-bromo-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)(metil)(metil)carbamato de terc-butilo, y
- 47) ((6-((2,6-dicloropiridin-3-il)amino)-1-((3-fluorofenil)sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-il)(metil)(metil)carbamato
- 25 de terc-butilo.