

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 781 867**

(51) Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.07.2016 PCT/US2016/041339**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **12.01.2017 WO17007938**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.07.2016 E 16741469 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 3319963**

(54) Título: **4-Azaindoles sustituidos y su utilización como moduladores del receptor GluN2B**

(30) Prioridad:

09.07.2015 US 201562190416 P

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

08.09.2020

(73) Titular/es:

**JANSSEN PHARMACEUTICA NV (100.0%)
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse, BE**

(72) Inventor/es:

**CHROVIAN, CHRISTA C.;
LETAVIC, MICHAEL A.;
RECH, JASON C.;
SOYODE-JOHNSON, AKINOLA y
WALL, JESSICA L.**

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 781 867 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

4-Azaindoles sustituidos y su utilización como moduladores del receptor GluN2B

5 Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a compuestos que tienen propiedades de modulación NR2B, composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos, los procesos químicos para la preparación de estos compuestos y su uso en el tratamiento de enfermedades asociadas con la actividad del receptor NR2B en animales, en particular seres humanos.

Antecedentes de la invención

[0002] El glutamato es uno de los principales neurotransmisores excitadores que se extiende ampliamente en el cerebro. La primera indicación de su papel como mensajero excitador fue en la década de 1950 cuando se observó que la administración intravenosa de glutamato inducía convulsiones. Sin embargo, la detección de todo el sistema neurotransmisor glutamatérgico con sus diversos receptores no tuvo lugar antes de los años 1970 y 1980 cuando se desarrollaron numerosos antagonistas o, como en el caso de PCP y ketamina, se identificaron como antagonistas. Finalmente, en la década de 1990, la biología molecular proporcionó las herramientas para la clasificación de los receptores glutamatérgicos.

[0003] N-metilo-D-aspartato (NMDA) son un subtipo de receptores de glutamato ionotrópicos que median la transmisión sináptica excitatoria en el cerebro. Los receptores NMDA se distribuyen de forma ubicua en todo el cerebro y desempeñan un papel clave en la plasticidad sináptica, la sinaptogénesis, la excitotoxicidad, la adquisición de memoria y el aprendizaje. Los receptores NMDA son distintos de otros subtipos principales de receptores ionotrópicos de glutamato (receptores AMPA y kainato) en que están bloqueados por Mg^{2+} en potenciales de membrana en reposo, son altamente permeables al Ca^{2+} y requieren coactivación por dos neurotransmisores distintos: glutamato y glicina (o D-serina) (Traynelis SF et al., Pharmacol Rev. 2010; 62 (3): 405-96). La entrada de Ca^{2+} a través de los receptores NMDA desencadena cascadas de señalización y regula expresión génica que es crítica para diferentes formas de plasticidad sináptica, incluida la potenciación a largo plazo de la eficacia de la sinapsis (LTP) (Berberich S et al., Neuropharmacology 2007; 52 (1)): 77-86) y depresión a largo plazo (LTD) (Massey, PV et al., J Neurosci. 8 de septiembre de 2004; 24 (36): 7821-8).

[0004] La gran mayoría de los receptores de NMDA de mamíferos forma un heterotetrámero compuesto de dos unidades obligatorias GluN1 y dos subunidades del receptor GluN2 variables codificadas por el gen GRIN1 y uno de los cuatro GRIN2 genes, respectivamente. Una o ambas subunidades GluN2 pueden reemplazarse potencialmente por una subunidad GluN3A o GluN3B. El producto del gen GRIN1 tiene 8 variantes de empalme, mientras que hay 4 genes GRIN2 diferentes (GRIN2A-D) que codifican cuatro subunidades GluN2 distintas. El sitio de unión a glicina está presente en la subunidad GluN1 y el sitio de unión a glutamato está presente en la subunidad GluN2.

[0005] Las subunidades GluNR2 juegan un papel dominante en la determinación de las propiedades funcionales y farmacológicas del montaje de receptor NMDA y exhiben distribución distinta en diferentes áreas del cerebro. Por ejemplo, las subunidades GluN2B se expresan principalmente en el cerebro anterior del cerebro de los mamíferos adultos (Paoletti P y col., Nat Rev Neurosci. 2013; 14 (6): 383-400; Watanabe M y col., J Comp Neurol. 1993; 338 (3): 377-90) y están implicados en el aprendizaje, el procesamiento de la memoria, el estado de ánimo, la atención, la emoción y la percepción del dolor (Cull-Candy S et al., Curr Opin Neurobiol. 2001; 11 (3): 327-35).

[0006] Los compuestos que modulan GluN2B que contiene la función del receptor NMDA puede ser útil en el tratamiento de muchos trastornos neurológicos y psiquiátricos incluyendo, pero no limitado a, trastorno bipolar (Martucci L et al, Schizophrenia Res., 2006; 84 (2-3): 214 -21), trastorno depresivo mayor (Miller OH et al., eLife, 2014; 3: e03581; Li N et al., Biol Psychiatry, 2011; 69 (8): 754-61), depresión resistente al tratamiento (Preskorn SH et al. J Clin Psychopharmacol, 2008; 28 (6): 631-7) y otros trastornos del estado de ánimo (incluida la esquizofrenia (Grimwood S et al., Neuroreport. 1999; 10 (3): 461-5; Weickert CS et al. Molecular Psychiatry (2013) 18, 1185-1192), depresión ante y posparto, trastorno afectivo estacional y similares), enfermedad de Alzheimer (Hanson JE et al., Neurobiol Dis. 2015; 74: 254-62; Li S et al., J Neurosci. 2011; 31 (18): 6627-38) y otras demencias (Orgogozo JM et al. Stroke 2002, 33: 1834-1839), enfermedad de Parkinson (Duty S, SNC Drugs. 2012; 26 (12): 1017-32; Steele-Collier K et al., Exp Neurol,2000; 163 (1): 239-43; Leaver KR y col. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2008; 35 (11): 1388-94), Corea de Huntington (Tang TS et al., Proc Natl Acad Sci EE.UU. 2005; 102 (7): 2602-7; Li L et al., J Neurophysiol. 2004; 92 (5): 2738-46), esclerosis múltiple (Grasselli G et al., BrJ Pharmacol,2013; 168 (2): 502-17; Farjam M et al., Iran J Pharm Res, 2014; 13 (2): 695- 705), deterioro cognitivo (Wang D et al. 2014, Expert Opin Ther Targets Expert Opin Ther Targets. 2014; 18 (10): 1121-30), lesión en la cabeza (Bullock MR et al., Ann NY Acad Sci. 1999; 890: 51-8), lesión de la médula espinal, accidente cerebrovascular (Yang Y et al., J Neurosurg. 2003; 98 (2): 397-403), epilepsia (Naspolini AP et al., Epilepsy Res. 2012 Jun; 100 (1-2): 12-9), trastornos del movimiento (por ejemplo, discinesias) (Morissette M et al., Mov Disord,2006; 21 (1): 9-17), diversas enfermedades neurodegenerativas (por ejemplo, esclerosis lateral amiotrófica (Fuller PI et al. al., Neurosci Lett. 2006; 399 (1-2): 157-61) o neurodegeneración asociada con infecciones bacterianas o crónicas), glaucoma (Naskar R et al. Semin Ophthalmol. 1999 sep; 14 (3): 152-8), dolor

(p. ej. crónico, cáncer, dolor postoperatorio y neuropático (Wu LJ y Zhuo M, Neurotherapeutics. 2009; 6 (4): 693-702), neuropatía diabética, migraña (Peeters M et al., J Pharmacol Exp Ther. 2007; 321 (2): 564-72), isquemia cerebral (Yuan H et al., Neuron. 2015; 85 (6): 1305-18), encefalitis (Dalmau J. et al., Lancet Neurol. 2008; 7 (12): 1091-8.), autismo y trastornos del espectro autista (Won H. et al., Nature. 2012; 486 (7402): 261-5), trastornos de la memoria y el aprendizaje (Tang, YP et al., Nature. 1999; 401 (6748): 63-9), trastorno obsesivo compulsivo (Arnold PD et al., Psychiatry Res. 2009; 172 (2): 136-9.), Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (Dorval KM y col., Genes Brain Behav. 2007; 6 (5): 444-52), TEPT (Haller J y col. Behav Pharmacol. 2011; 22 (2): 113-21; Leaderbrand K y col. Neurobiol Learn Mem. 2014; 113: 35-40), tinnitus (Guitton MJ y Dudai Y, Neural Plast. 2007; 80904; Hu SS et al. 2016; 273 (2): 325-332), trastornos del sueño (como la narcolepsia o somnolencia diurna excesiva, patente WO 2009058261 A1), vértigo y nistagmo (Straube A. et al., Curr Opin Neurol. 2005; 18 (1): 11-4; Starck M et al. J Neurol. 1997 enero; 244 (1): 9-16), trastornos autoinmunológicos de ansiedad como lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico (Kowal C et al. Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 2006; 103, 19854-19859) y enfermedades adictivas (por ejemplo, adicción al alcohol, drogadicción) (Nagy J, 2004, Curr Drug Targets SNC Neurol Disord. 2004; 3 (3): 169-79; Shen H et al., Proc Natl Acad Sci EE.UU. 2011; 108 (48): 19407-12).

[0007] En vista de la importancia clínica de NR2B, la identificación de compuestos que modulan la función del receptor NR2B representa una vía atractiva en el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos. Dichos compuestos se proporcionan aquí.

[0008] US 2007/275965 A1 se refiere a compuestos y composiciones farmacéuticas que inhiben la unión de la quimiocina SDF-1 al receptor de quimiocinas CXCR4 y/o la unión de las quimiocinas SDF-1 o I-TAC al receptor de quimoquinas CCXCKR2 (CXCR7).

[0009] US 2008/300239 A1 se refiere a un método para inhibir la actividad/función de quinasas PI3 usando derivados de quinolina.

[0010] WO 2003/082868 A1 Compuestos de 7-azaindol sustituidos con 3,5, su uso en la inhibición de c-Jun quinasas N-terminales, su uso en medicina y particularmente en la prevención y/o tratamiento de trastornos neurodegenerativos relacionados con apoptosis y/o inflamación.

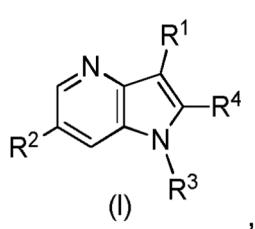
[0011] MH Buonarati et al. (1990) se refiere a 2-hidroxiamino-1-metilo-6-fenilimidazo[4,5-*b*]piridina (N-hidroxi-PhIP) y su capacidad para unir ADN in vitro.

[0012] WO 2014/124651 A1 se refiere a compuestos que son inhibidores de iGlu R.

[0013] WO 2010/043396 A1 se refiere a derivados de indol y benzomorfolina que son moduladores alostéricos positivos de receptores metabotrópicos - subtipo 2 ("mGluR2").

Sumario de la invención

[0014] La invención se refiere a las realizaciones generales y preferidas definidas, respectivamente, por las independientes reivindicaciones y dependientes adjuntas. Un aspecto de esta invención se refiere a compuestos de Fórmula (I):



en donde:

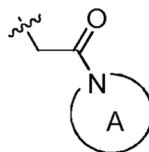
R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en: H, ³H, halo, C₁₋₃alquilo y C₁₋₃haloalquilo;

R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, y -CN; tiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo;

R³ se selecciona del grupo que consiste en:

65 (a)

5



10

15

20

25

30

35

40

45

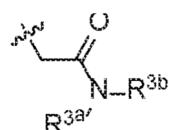
50

55

60

65

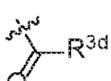
en donde el anillo A es un heterocicloalquilo de 4-7 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo de oxígeno adicional seleccionado del grupo que consiste en: acetidinalo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste de: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, CH₂OH, C₁₋₅alcoxi, OH, y CN; pirrolidinilo opcionalmente sustituido uno o dos miembros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅alcoxi, y OH; morfolino uno o dos miembros de alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituidos; piperidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, C₁₋₅alcoxi, y OH; 3-azabaciclo[3.1.0]hexano-3-ilo; 5-azaspiro[2.3]hexano-5-ilo; y pirrolidina-3-ona; o
(b)



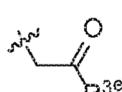
en donde R^{3a} es H, o C₁₋₅alquilo;
y R^{3b} se selecciona del grupo que consiste en: C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH, halo u OCH₃; C₁₋₅haloalquilo; bencilo; CH₂ciclopropilo; ciclopropilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; y ciclobutilo; o
(c)



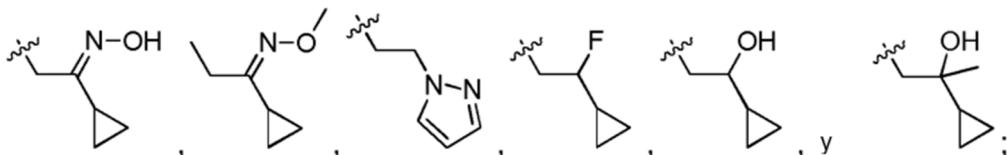
en donde R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en: ciclopropilo; ciclobutilo; pirimidinilo opcionalmente sustituido con halo; piridinilo; piridazinilo; furanilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅haloalquilo; oxazolilo; isoxazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; oxadiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; pirazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; triazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; tetrahidrofuranilo; tetrahidropiranilo; oxetanilo; y oxiranilo; o
(d)



en donde R^{3d} es CH₂-ciclopropilo o ciclobutilo; o
(e)



en donde R^{3e} se selecciona entre el grupo constituido por: OH, C₁₋₅alquilo, ciclopropilo, ciclobutilo, y fenilo opcionalmente sustituido con un sustituyente halo; o
(f) C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH o C₁₋₅alcoxi; CH₂S(CH₃)₂; CH₂(S=O)CH₃; CH₂(SO₂)CH₃; y CH₂CH₂(C=O)CH₃; o
(g)



y

10 R⁴ es H, ²H o C₁₋₃-alquilo y sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I).

15 [0015] Otras formas de realización son proporcionadas por sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmulas (I), profármacos farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I), y metabolitos farmacéuticamente activos de compuestos de Fórmula (I).

20 [0016] En ciertas realizaciones, los compuestos de Fórmula (I) son compuestos seleccionados de entre las especies descritas o ilustradas en la descripción detallada a continuación.

25 [0017] En un aspecto adicional, la invención se refiere a enantiómeros y diastereómeros de los compuestos de (I), fórmula, así como las sales farmacéuticamente aceptables.

30 [0018] En un aspecto adicional, la invención se refiere a composiciones farmacéuticas para uso en el tratamiento de una enfermedad, trastorno, o condición médica mediada por la actividad del receptor NR2B, que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto seleccionado de compuestos de Fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I).

35 [0019] Las composiciones farmacéuticas según la invención pueden comprender además uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

40 [0020] En otro aspecto, las formas de realización químicos de la presente invención son útiles como moduladores del receptor NR2B. Por lo tanto, la invención se dirige a un compuesto para su uso en un método para modular la actividad del receptor NR2B, incluso cuando dicho receptor está en un sujeto, que comprende exponer el receptor NR2B a una cantidad efectiva de dicho compuesto, en donde dicho compuesto es al menos un compuesto seleccionado a partir de compuestos de Fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I).

45 [0021] En otro aspecto, la invención se refiere a un compuesto para uso en un método de tratamiento de un sujeto que sufre de, o diagnosticados con una enfermedad, trastorno, o condición médica mediada por la actividad del receptor NR2B, que comprende administrar al sujeto en necesidad de dicho tratamiento, una cantidad eficaz de dicho compuesto, en donde dicho compuesto es al menos un compuesto seleccionado de compuestos de Fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I). En la descripción detallada se exponen realizaciones adicionales de compuestos para su uso en métodos de tratamiento.

50 [0022] En otro aspecto, el método de estudio de compuestos marcados isotópicamente en estudios metabólicos (preferiblemente con ¹⁴C), reacción en estudios cinéticos (con, por Ejemplo ²H o ³H), técnicas de detección o de formación de imágenes [tales como tomografía de emisión de positrones (PET) o tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)], incluidos los ensayos de distribución de fármacos o sustratos en tejidos, o en el tratamiento radiactivo de pacientes. Por ejemplo, un compuesto marcado con ¹⁸F o ¹¹C puede ser particularmente preferido para estudios de PET o SPECT.

55 [0023] Las realizaciones adicionales de esta invención incluyen métodos de preparación de compuestos de Fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I).

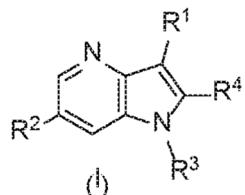
60 [0024] Un objeto de la presente invención es superar o mejorar al menos una de las desventajas de las metodologías convencionales y/o de la técnica anterior, o proporcionar una alternativa útil a la misma.

[0025] Adicionales formas de realización, características y ventajas de la invención serán evidentes de la siguiente descripción detallada y a través de la práctica de la invención.

65 Descripción detallada de la invención

[0026] En un aspecto, se proporcionan aquí compuestos de Fórmula (I), y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos, o solvatos de los mismos,

5



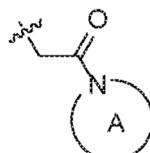
10 en donde:

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en: H, ³H, halo, C₁₋₃alquilo y C₁₋₃haloalquilo;R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo y -CN; tiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo;R³ se selecciona del grupo que consiste en:

20

(a)

25

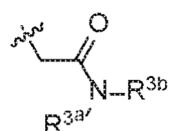


30 en donde el anillo A es un heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo de oxígeno adicional seleccionado del grupo que consiste en: acetidinalo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros independientemente seleccionados del grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, CH₂OH, C₁₋₅alcoxi, OH, y CN; pirrolidinilo opcionalmente sustituido uno o dos miembros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅alcoxi, y OH; morfolino opcionalmente sustituido con uno o dos miembros de C₁₋₅alquilo; piperidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, C₁₋₅alcoxi, y OH; 3-azabiciclo[3.1.0]hexano-3-ilo; 5-azaspiro[2.3]hexano-5-ilo; y pirrolidina-3-ona; o

35

(b)

45



50

en donde R^{3a} es H, o C₁₋₅alquilo;y R^{3b} se selecciona del grupo que consiste en: C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH, halo u OCH₃; C₁₋₅haloalquilo; bencilo; CH₂ciclopropilo; ciclopropilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; y ciclobutilo; o

55

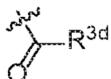
(c)

60



65

en donde R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en: ciclopropilo; ciclobutilo; pirimidinilo opcionalmente sustituido con halo; piridinilo; piridazinilo; furanilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅haloalquilo; oxazolilo; isoxazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; oxadiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; pirazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; triazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; tetrahidofuranilo; tetrahidropiranilo; oxetanilo; y oxiranilo; o

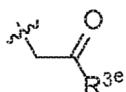


5

en donde R^{3d} es CH₂-ciclopropilo o ciclobutilo; o

(e)

10



15

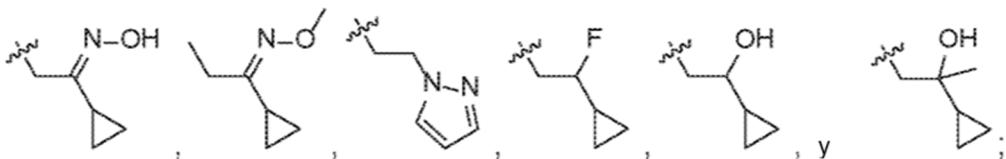
en donde R^{3e} se selecciona entre el grupo constituido por: OH, C₁₋₅alquilo, ciclopropilo, ciclobutilo, y fenilo opcionalmente sustituido con un sustituyente halo; o

20

(f) C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH o C₁₋₅alcoxi; CH₂S(CH₃); CH₂(S=O)CH₃; CH₂(SO₂)CH₃; y CH₂CH₂(C=O)CH₃; o

(g)

25



30

y

R⁴ es H, ²H o C₁₋₃alquilo.

[0027] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R¹ es H, Cl, Br, F, o CH₃.

35

[0028] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R¹ es H.

[0029] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R¹ es Cl.

40

[0030] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R¹ es CH₃.

45

[0031] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R² es fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente entre: Cl, F, CH₃, CH₂CH₃, CF₂H, y CF₃; piridinilo opcionalmente sustituido con F, CN, CH₃ y CF₃; tiazolilo opcionalmente sustituido con CH₃; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre: Cl, CH₃, CH₂CH₃, CHF₂ y CF₃.

50

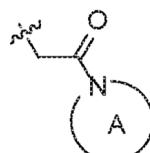
[0032] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R² es fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 3-etilfenilo, 3-(difluorometilo)fenilo, 3-(trifluorometilo)fenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 2-fluoro-3-metilofenilo, 4-fluoro-2-metilofenilo, 2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo, 2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo, 4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo, 4-fluoro-3-metilofenilo, 2-fluoro-5-metilofenilo, 4-fluoro-2,3-dimetilofenilo, 2,4-difluoro-3-metilofenilo, 2,6-difluoro-3-metilofenilo, 2,3,4-trifluorofenilo, 3,4,5-trifluorofenilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 5-metilo-2-tienilo, 4-metilo-2-tienilo, 5-etilo-2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 3-cloro-2-tienilo, 4-cloro-2-tienilo, 5-cloro-3-tienilo, 5-(difluorometilo)-2-tienilo, 5-(trifluorometilo)-2-tienilo, 2,5-dimetilo-3-tienilo, 2,5-dicloro-3-tienilo, 5-cloro-4-metilo-2-tienilo, 2,4,5-trimetilo-3-tienilo, 6-tiazol-5-ilo, 2-metiltiazol-5-ilo, 6-metilo-3-piridilo, 6-fluoro-3-piridilo, piridina-2-carbonitrilo, 2-(trifluorometilo)-4-piridilo, 5-(trifluorometilo)-3-piridilo, 6-(trifluorometilo)-2-piridilo o benzotiofeno-2-ilo.

60

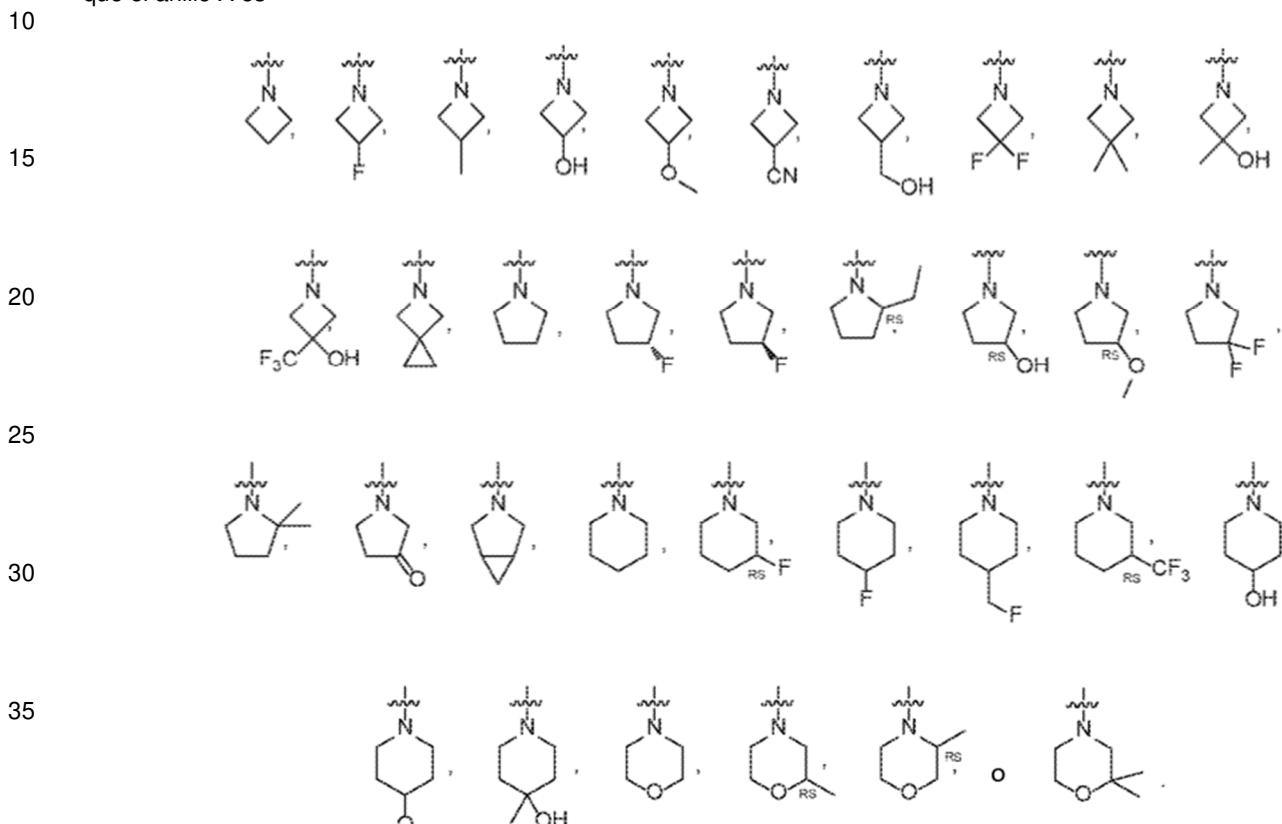
[0033] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) R² es fenilo o tienilo, en donde el fenilo o tienilo está opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo.

[0034] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R³ es

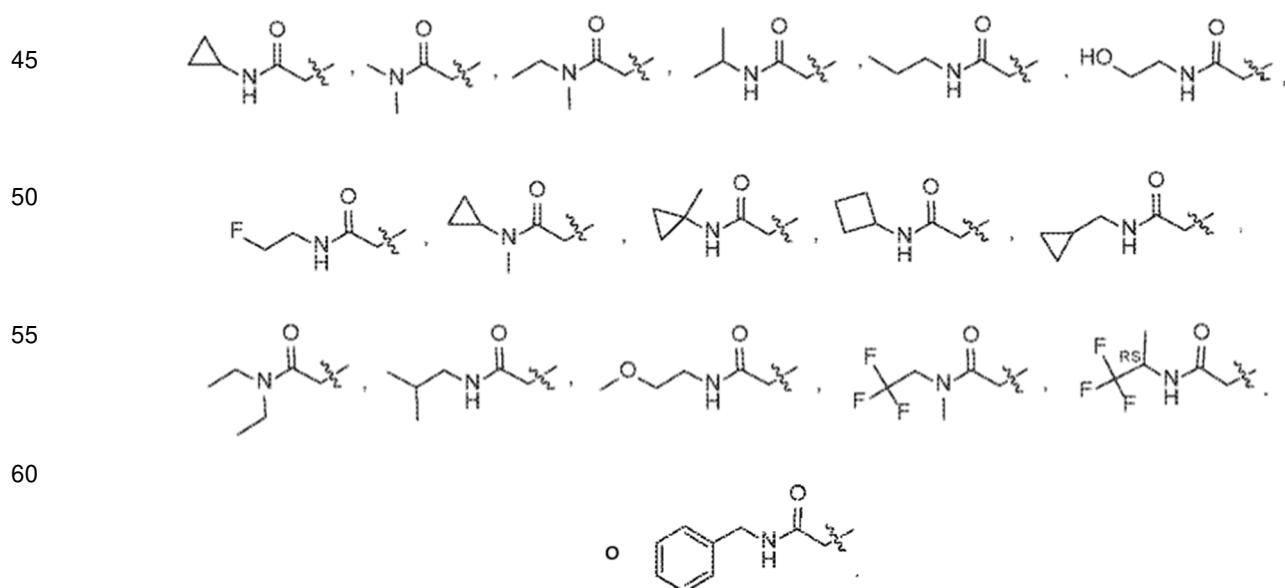
65



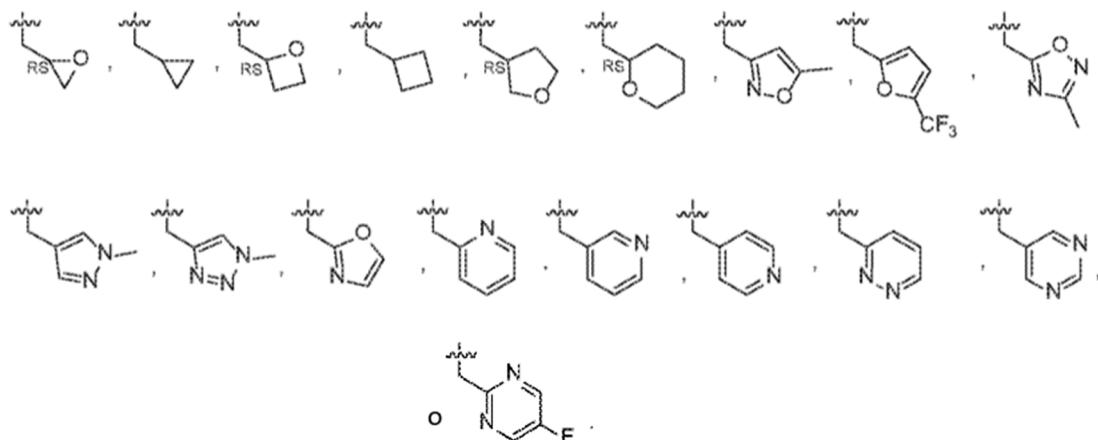
que el anillo A es



[0035] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R³ es



[0036] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R³ es

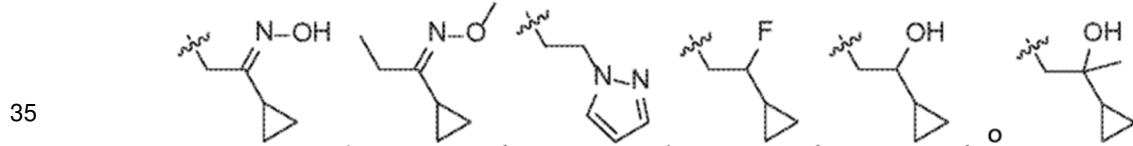


[0037] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R³ es

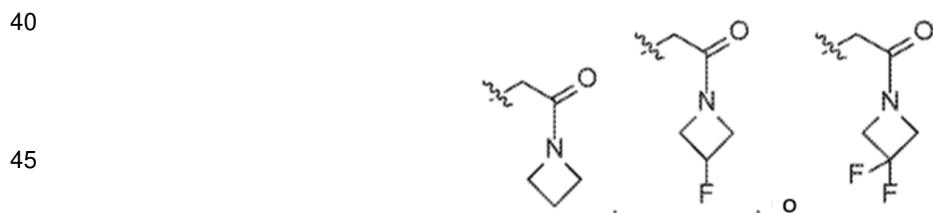


CH₂S(CH₃), CH₂(S=O)CH₃, CH₂(SO₂)CH₃, o CH₂CH₂(C=O)CH₃.

[0038] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) R³ es



[0039] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R³ es



[0040] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) R⁴ es H.

[0041] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) en donde R⁴ es CH₃.

[0042] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) tiene la fórmula (II):

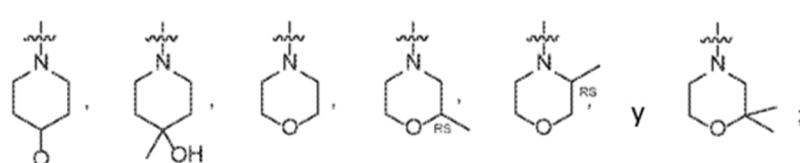
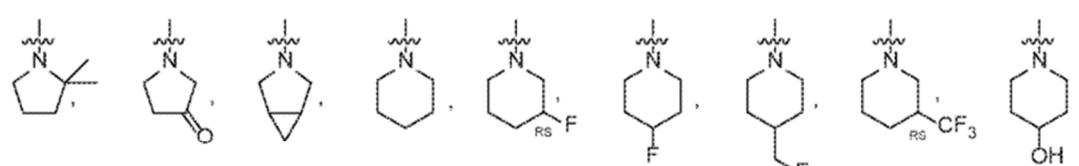
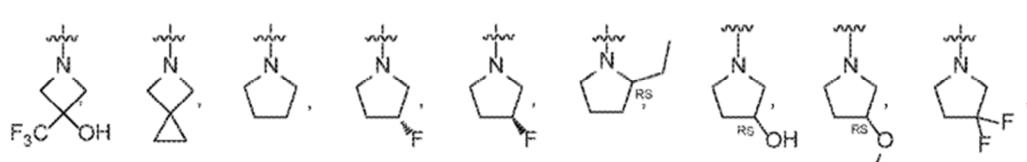
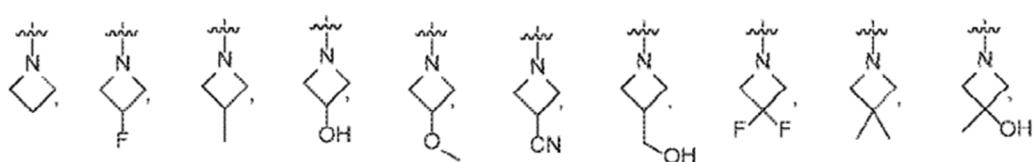


R^1 se selecciona entre el grupo que consiste en: H, 3H , halo y C₁₋₃alquilo;

R² se selecciona del grupo que consiste en: R₁, R₁-halo y C₁-haloquin; R³ es seleccionado entre el grupo que consiste en: R₁, R₁-halo y C₁-haloquin;

R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁-5alquilo y C₁-5haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁-5alquilo, C₁-5haloalquilo, y CN; tiazolilolo opcionalmente sustituido con C₁-5alquilo; y tiienilo opcionalmente sustituido con halo, o C₁-5alquilo;

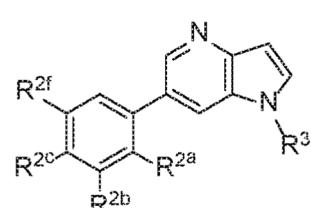
el anillo A se selecciona del grupo que consiste en:



y R⁴ es H, ²H o CH₃:

y sales farmacéuticamente aceptables. N-óxidos o solvatos de compuestos de Fórmula (II).

[0043] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) tiene la fórmula (IIA):



(IIA)

en donde

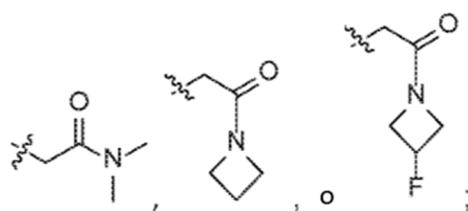
R^{2a} es H o F:

R^{2b} es H, F, CH_3 o CH_2CH_3 :

R^{2c} es H, F o CH_3 :

R^1 es H, F o CH_3 ,
 R^{2f} es H, F o CH_3 ; y

R³ es



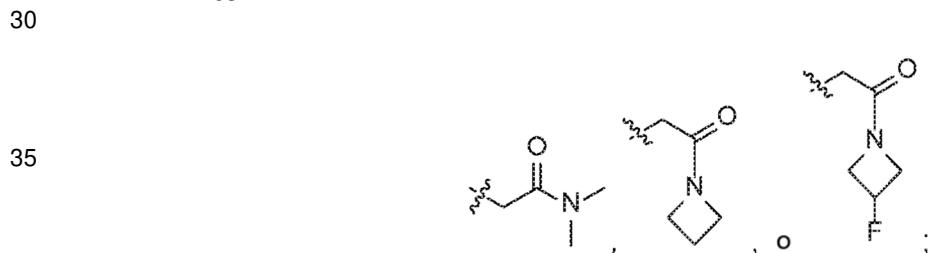
10 y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de Fórmula (IIA).

[0044] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) que tiene la estructura de fórmula (IIb):



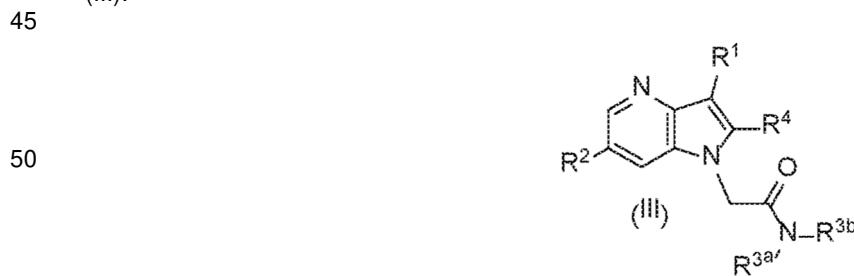
25 en donde

R^{2d} es H, Cl, CH_3 o CF_3 ;
 R^{2e} es H o CH_3 ; y
 R^3 es



40 y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de fórmula (IIb).

[0045] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) que tiene la estructura de Fórmula (III):



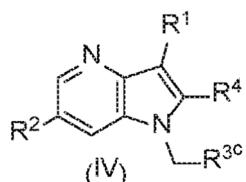
en donde

R^1 es H, 3H , halo, C_{1-3} alquilo o C_{1-3} haloalquilo;
 R^2 se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C_{1-5} alquilo y C_{1-5} haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con C_{1-5} haloalquilo; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente entre halo, C_{1-5} alquilo o C_{1-5} haloalquilo;
 R^{3a} es H, o C_{1-5} alquilo;
 R^{3b} se selecciona del grupo que consiste en: C_{1-5} alquilo opcionalmente sustituido con OH u OCH_3 ; C_{1-5} haloalquilo; bencilo; CH_2 ciclopropilo; ciclopropilo opcionalmente sustituido con C_{1-5} alquilo; y ciclobutilo; y

R^4 es H, H₂ o CH₃;

y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de Fórmula (III).

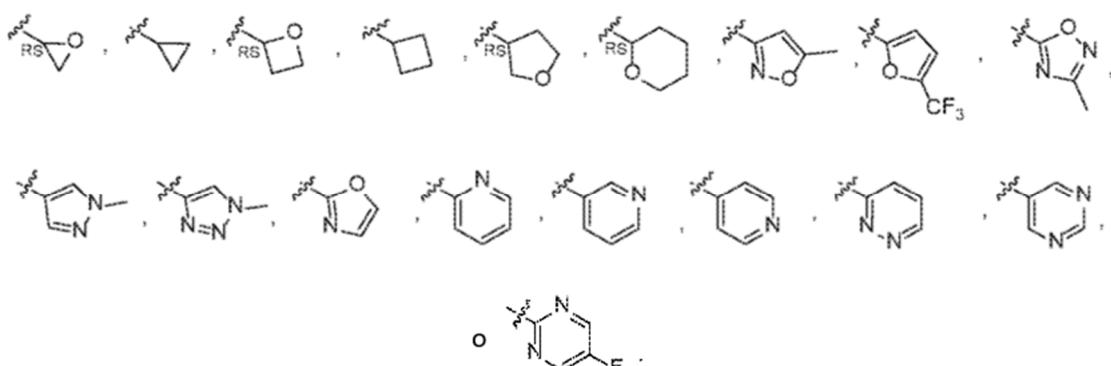
- 5 [0046] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) que tiene la estructura de Fórmula (IV):



B^1 es H_2 o halógeno.

R^1 es H, o halo;
 R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con uno, o dos miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁-haloalquilo y C₁₋₅haloalquilo; o tienvilo sustituido con C₁₋₅alquilo;

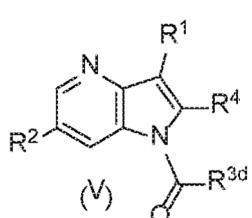
C1-5a10
B^{3c} es



∇B^4 es $H \cdot$

y sales farmacéuticamente aceptables. N-óxidos o solvatos de compuestos de Fórmula (IV).

- [0047] Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) que tiene la estructura de Fórmula (IV):



en donde

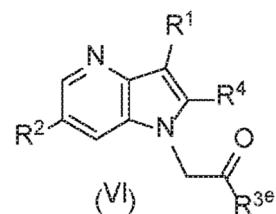
\mathbb{R}^1 y \mathbb{R}^4 son H :

R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con dos halo: y

R es término opcionalmente sustituido.
 B^{3d} es ciclobutilo o CH_2 -ciclopropilo.

- 60 y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de Fórmula (V).

- [0048]** Una realización adicional de la invención es un compuesto de Fórmula (I) que tiene la estructura de Fórmula (VI):



10 R¹ es H o halo;
R² es fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente entre:
halo, C₁₋₅alquilo, y C₁₋₅haloalquilo; o tienilo sustituido con halo o C₁salquilo;
15 R^{3e} se selecciona del grupo que consiste en: OH, C₁salquilo, ciclopropilo, ciclobutilo y fenilo opcionalmente
sustituido con un sustituyente halo;
y
R⁴ es H o CH₃;

20 y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de Fórmula (VI).

20 [0049] Una realización adicional de la presente invención es un compuesto como se muestra a continuación en la
Tabla 1.

	Ejem plo nº	Nombre del compuesto
25	1	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N-ciclopropilo-acetamida;
	2	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
30	3	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
	4	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etanona;
	5	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolino-etanona;
	6	1-(Acetidina-1-il)-2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
35	7	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
	8	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
	9	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
40	10	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
	11	1-(Acetidina-1-il)-2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
	12	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
	13	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
45	14	2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N-ciclopropilo-acetamida;
	15	2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etanona;
	16	2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolino-etanona;
	17	2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
50	18	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
	19	2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
	20	2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
	21	2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
55	22	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
	23	2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
	24	2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
	25	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
60	26	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
	27	2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
	28	2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
	29	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
65	30	2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
	31	2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
	32	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
	33	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
	34	2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre del compuesto
35	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
36	2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
37	2-[6-(4-Fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
38	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
39	2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
40	2-[3-Cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
41	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
42	2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
43	N-ciclopropilo-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida;
44	2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
45	2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
46	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
47	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;
48	2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
49	2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
50	2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
51	N-ciclopropilo-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
52	2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolino-etanona;
53	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
54	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
55	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
56	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
57	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;
58	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
59	3-[[6-(4-Fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol;
60	5-metilo-3-[[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol;
61	Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol;
62	Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol;
63	Sal de trifluoroacetato de 3-[[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol;
64	Sal de trifluoroacetato de 3-[[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol;
65	Sal trifluoroacetato de 3-[[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol;
66	Sal de trifluoroacetato de N-ciclobutil-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
67	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
68	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
69	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
70	Ácido 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acético;
71	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
72	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
73	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
74	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
75	N-ciclopropilo-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
76	N-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
77	N-ciclopropilo-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
78	2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
79	2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
80	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
81	2-[6-(m-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
82	2-[6-(p-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre compuesto
83	2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-eta
84	2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-eta
85	1-morfolino-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-etano
86	2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
87	2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
88	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
89	1-morfolino-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
90	1-morfolino-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
91	2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
92	2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
93	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
94	2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
95	2-[6-(3-Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
96	2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
97	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
98	2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida
99	N-ciclopropilo-2-[6-(5-(trifluorometilo)-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida
100	N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida
101	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida
102	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(5-(trifluorometilo)-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
103	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
104	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
105	2-[6-(4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-eta
106	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
107	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
108	2-[6-(4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
109	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-(trifluorometilo)-4-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
110	N-ciclopropilo-2-[6-(2-(trifluorometilo)-4-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida
111	N-ciclopropilo-2-[6-(6-(trifluorometilo)-2-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida
112	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(6-metilo-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
113	5-[1-[2-(Acetidina-1-il)-2-oxo-etilo]pirrolo[3,2-b]piridina-6-il]-piridina-2-carbonitrilo
114	6-(3,4-difluorofenilo)-1-(pirimidina-5-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina
115	6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[(5-fluoropirimidina-2-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina
116	Ciclobutil-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-metano
117	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(6-(trifluorometilo)-2-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
118	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
119	2-ciclopropilo-1-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
120	1-pirrolidina-1-il-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
121	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
122	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-eta
123	1-pirrolidina-1-il-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
124	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
125	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
126	1-morfolino-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
127	1-morfolino-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
128	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)-etano
129	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)-etano
130	6-(4-metilo-2-tienilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina
131	6-(3,4-difluorofenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina
132	2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-eta
133	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
134	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,3-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
135	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
136	1-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-etano
137	6-(4-metilo-2-tienilo)-1-[(5-(trifluorometilo)-2-furilo)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
138	6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo] metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
139	N,N-Dimetilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
140	1-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;
141	1-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;
142	1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;
143	3,3-dimetilo-1-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
144	1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;
145	1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;
146	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
147	2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
148	2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
149	2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
150	2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
151	2-[3-cloro-6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
152	2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
153	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
154	Sal de N-ciclopropilo-2-[6-(2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida-trifluoroacetato;
155	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
156	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
157	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
158	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il) acetamida;
159	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
160	N-ciclopropilo-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
161	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
162	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
163	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
164	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
165	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
166	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
167	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
168	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
169	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
170	Sal de trifluoroacetato de 1-butilo-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
171	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-isopentil-pirrolo[3,2-b]piridina;
172	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(3-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
173	Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclobutilmetilo)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
174	Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclopropilmetilo)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
175	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
176	Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
177	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
178	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(tetrahidrofurano-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
179	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(4-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
180	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
181	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-pirazol-1-iltilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
182	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
183	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(pirimidina-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
184	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxetano-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
185	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
186	Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
187	Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilobutano-2-ona;
188	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxipiperidilo)etanona;
189	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(3-Azabiciclo[3,1,0]hexano-3-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
190	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-metoxipiperidilo)etanona;
191	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-fluoropiperidilo)etanona;
192	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[4-(fluorometilo)-1-piperidilo]etanona;
193	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(1-piperidilo)etanona;
194	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(2-metilmorfolin-4-ilo)etanona;
195	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(trifluorometilo)-1-piperidilo]etanona;
196	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(2-ethylpirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
197	Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimetilmorfolin-4-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
198	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxipirrolidina-1-ilo)etanona;
199	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoro-1-piperidilo)etanona;
200	Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimetilpirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
201	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3R)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;
202	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxi-3-metilo-acetidina-1-ilo)etanona;
203	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-hidroxi-3-(trifluorometilo)acetidina-1-ilo]etanona;
204	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
205	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
206	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(hidroximetilo)acetidina-1-ilo]etanona;
207	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona;
208	Sal de trifluoroacetato de 1-(5-azaspiro[2,3]hexano-5-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
209	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxi-4-metilo-1-piperidilo)etanona;
210	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-fluoro-3-metilofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilmorfolin-4-ilo)etanona;
211	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxiacetidina-1-ilo)etanona;
212	1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetilo]acetidina-3-carbonitrilo;
213	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
214	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilacetidina-1-ilo)etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
215	1-(3,3-Dimetilacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
216	Sal de trifluoroacetato de 1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetilo]pirrolidina-3-ona;
217	1-(3,3-difluoropirrolidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
218	(R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-hidroxipirrolidina-1-il)etanona;
219	1-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
220	1-ciclopropilo-2-[6-(fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)]etanona;
221	1-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
222	1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
223	1-[6-(4-Fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
224	1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
225	1-[6-(2,3-Dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
226	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-fenilo-etanona;
227	1-(4-Fluorofenilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
228	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluorofenilo)-1-(tetrahidropiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
229	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-isopropilo-acetamida;
230	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-propilo-acetamida;
231	(R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2,2,2-trifluoro-1-metilo)-etilo)acetamida;
232	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(1-metilciclopropilo)acetamida;
233	N-(2-fluoroetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
234	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-isobutil-acetamida;
235	5-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol;
236	6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
237	N-(ciclopropilmetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
238	6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilo) triazo-4-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
239	5-[[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol;
240	3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
241	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-ciclobutil-etanona;
242	1-ciclobutil-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
243	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
244	Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
245	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
246	2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
247	2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
248	N-ciclopropilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
249	N-ciclopropilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
250	N-ciclopropilo-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
251	N-bencilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
252	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]oxazol;
253	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2-hidroxietilo)acetamida;
254	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2-metoxietilo)acetamida;
255	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
256	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
257	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
258	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
259	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
260	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
261	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
262	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
263	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
264	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
265	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
266	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
267	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
268	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
269	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
270	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;
271	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
272	(R/S)-1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ol;
273	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxacetidina-1-ilo)etanona;
274	(R/S)-1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanol;
275	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-ciclopropilo-1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]propano-2-ol;
276	1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metoxi-etanimina;
277	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
278	1-pirrolidina-1-ilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
279	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
280	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
281	2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
282	2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
283	2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
284	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
285	2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
286	Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona oxima;
287	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
288	2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
289	(R/S)-1-(2-ciclopropilo-2-fluoro-etilo)-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
290	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona;
291	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-metoxietilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
292	1-ciclobutilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
293	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3R)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;
294	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3S)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;
295	Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
296	N-etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
297	N,N-Dietilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
298	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
299	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropiletanona;
300	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-ciclopropiletanona;
301	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
302	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
303	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3,5-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
304	2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
305	2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
306	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
307	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
308	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
309	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
310	2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
311	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
312	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
313	2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
314	2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
315	2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
316	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
317	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
318	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-ciclopropilo-etanona;
319	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
320	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
321	1-ciclopropilo-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
322	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
323	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
324	1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
325	1-[6-(3-Etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
326	1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
327	1-[3-Fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
328	1-[3-Fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
329	1-[3-Fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
330	6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfanilmethilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
331	(R/S)-6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmethilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
332	6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmethilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
333	1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
334	1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
335	1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
336	1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
337	1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
338	1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
339	1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
340	4-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;
341	1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
342	1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
343	1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
344	1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
345	1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
346	2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
347	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
348	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
349	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
350	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
351	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
352	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
353	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
354	1-(Acetidina-1-il)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
355	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
356	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
357	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
358	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
359	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
360	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
361	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
362	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
363	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
364	1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
365	1-ciclobutilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
366	N-ciclopropilo-2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
367	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
368	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
369	2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
370	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
371	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
372	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
373	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
374	2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
375	N,N-Dimetilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
376	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
377	2-[6-(3-(Difluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
378	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
379	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
380	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
381	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
382	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
383	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
384	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;
385	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
386	Sal trifluoroacetato de N,N-dimetilo-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
387	2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
388	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
389	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
390	2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
391	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
392	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
393	2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
394	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
395	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
396	2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
397	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
398	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
399	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
400	N,N-Dimetilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
401	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
402	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
403	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
404	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-metiltiazol-5-ilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
405	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-tiazol-5-il)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
406	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-fluoro-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
407	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
408	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
409	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
410	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
411	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida;
412	2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
413	2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
414	2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
415	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida;
416	2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
417	2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
418	2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
419	N-etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
420	2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
421	2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
422	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
423	2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
424	2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
425	2-[6-(2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
426	2-[6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
427	2-[6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
428	N,N-Dimetilo-2-[6-(2,4,5-trimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
429	2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
430	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
431	2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
432	2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
433	N,N-Dimetilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida;
434	N,N-Dimetilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
435	N,N-Dimetilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
436	2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
437	N,N-Dimetilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
438	N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
439	2-[6-(5-cloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
440	2-[6-(2,5-dicloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
441	N,N-Dimetilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
442	N,N-Dimetilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
443	N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
444	2-[6-(2,6-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
445	2-[6-(2-fluoro-5-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
446	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
447	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
448	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
449	2-[6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
450	2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
451	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
452	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
453	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
454	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
455	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
456	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
457	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
458	2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
459	N-etilo-N-metilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
460	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
461	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
462	N-Etilo-N-metilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
463	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
464	N-etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
465	2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
466	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
467	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
468	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
469	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
470	N-Etilo-N-metilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
471	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
472	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
473	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
474	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
475	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
476	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
477	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
478	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
479	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
480	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
481	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
482	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
483	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
484	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
485	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
486	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
487	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
488	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
489	2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
490	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
491	2-[6-(3-etylfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
492	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
493	2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
494	2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
495	2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
496	2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
497	1-(Acetidina-1-il)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
498	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-etylfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
499	2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
500	2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
501	2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
502	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
503	2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
504	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
505	2-[6-(3-etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
506	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
507	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
508	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
509	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
510	2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
46	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
512	2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
513	2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
514	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilo-acetamida;
515	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
516	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
517	2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
518	2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
519	2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
520	2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
521	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
522	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
523	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
524	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
525	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
526	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
527	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
528	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
529	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
530	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
531	2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
532	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
533	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
534	2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
535	2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
536	2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
537	2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
538	2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
539	2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
540	2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
541	2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
542	2-[3-cloro-6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
543	2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
544	2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
545	2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
546	2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
547	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
548	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
549	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
550	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
551	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;

(Continuación)

Ejem plo nº	Nombre del compuesto
552	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
553	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
554	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
555	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
556	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
557	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
558	2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
559	N-etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
560	N-etilo-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
561	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
562	2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
563	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
564	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
565	2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
566	2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
567	2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
568	N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
569	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
570	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
571	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
572	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
573	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
574	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
575	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
576	N,N-Dimetilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
577	N-etilo-N-metilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
578	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
579	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
580	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
581	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
582	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
583	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
584	N-etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
585	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
586	2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
587	N-etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
588	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
589	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
590	2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
591	2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
592	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
593	2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
594	N-etilo-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
595	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
596	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;

(Continuación)

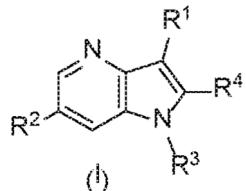
Ejem plo nº	Nombre del compuesto
597	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
598	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
599	2-[3-cloro-6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
600	2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
601	2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
602	2-[3-cloro-6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
603	2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
604	2-[6-(benzotiofeno-2-ilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
605	2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
606	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
607	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
608	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
609	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(3-[3 H]-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1 H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;
610	2-[2-Deuterio-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
611	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
612	3-cloro-1-(3-piridilmethyl)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
613	1-(Piridazina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
614	3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
615	3-cloro-1-(piridazina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
616	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
617	N-etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
618	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
619	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
620	2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
621	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
622	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
623	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
624	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
625	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
626	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
627	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
628	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
629	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
630	N-etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
631	2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
632	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo)-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
633	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
634	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
635	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
636	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
637	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
638	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona; y
639	2-[6-[5-(Difluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;

y sus sales, N-óxidos o solvatos farmacéuticamente aceptables.

[0050] Una realización adicional de la invención es una composición farmacéutica que comprende:

(A) una cantidad eficaz de al menos un compuesto seleccionado a partir de compuestos de Fórmula (I):

5



10

en donde

15

R¹ se selecciona del grupo que consiste en: H, ³H, halo, C₁₋₃alquilo y C₁₋₃haloalquilo;

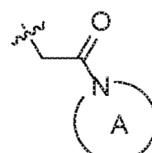
20

R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo y -CN; tiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo;

R³ se selecciona del grupo que consiste en:

(a)

25



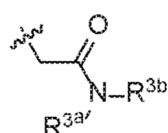
30

en donde el anillo A es un heterocicloalquilo de 4-7 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo de oxígeno adicional seleccionado del grupo que consiste en: acetidinalo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste de: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, CH₂OH, C₁₋₅salcoxi, OH, y CN; pirrolidinilo opcionalmente sustituido uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅salcoxi, y OH; morfolino uno o dos miembros de alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituidos; piperidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, C₁₋₅salcoxi, y OH; 3-azabiciclo[3.1.0]hexano-3-ilo; 5-azaspiro[2.3]hexano-5-ilo; y pirrolidina-3-ona; o

45

(b)

50



55

(c)

60



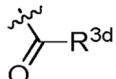
65

en donde R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en: ciclopropilo; ciclobutilo; pirimidinilo opcionalmente sustituido con halo; piridinilo; piridazinilo; furanilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅haloalquilo; oxazolilo; isoxazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; oxadiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; pirazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; triazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; tetrahidrofuranilo;

tetrahidropiranilo; oxetanilo; y oxiranilo; o

(d)

5

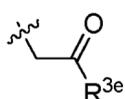


10

en donde R^{3d} es CH₂-ciclopropilo o ciclobutilo; o

(e)

15



20

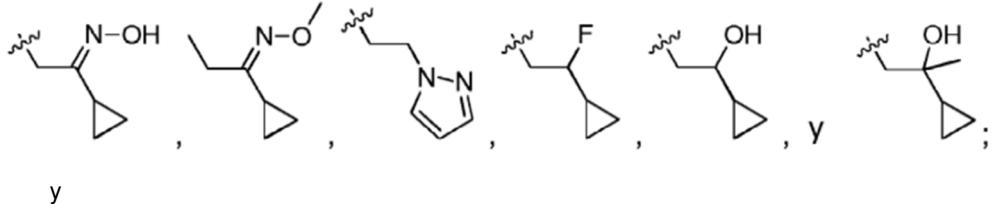
en donde R^{3e} se selecciona entre el grupo constituido por: OH, C₁₋₅alquilo, ciclopropilo, ciclobutilo, y fenilo opcionalmente sustituido con un sustituyente halo; o

25

(f) C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH o C₁₋₅alcoxi; CH₂S(CH₃); CH₂(S=O)CH₃; CH₂(SO₂)CH₃; y CH₂CH₂(C=O)CH₃; o

(g)

30



40

R⁴ es H, ²H o C₁₋₅alquilo,

y sales, N-óxidos o solvatos farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I); y (B) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

45

[0051] Una realización adicional de la invención es una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (IIA), así como sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de fórmula (IIa) y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable

50

[0052] Una realización adicional de la invención es una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (IIB), así como sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de compuestos de fórmula (IIb) y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable

55

[0053] Una realización adicional de la invención es una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto de la Tabla 1, en forma de sales así como farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de los compuestos de la Tabla 1 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

60

[0054] También dentro del alcance de la invención son enantiómeros y diastereómeros de los compuestos de Fórmula (I) (como así como las fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)). También dentro del alcance de la invención están las sales, N-óxidos o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)). La presente divulgación también proporciona profármacos farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)), y metabolitos farmacéuticamente activos de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)).

65

[0055] También dentro del alcance de la invención son las variaciones isotópicas de los compuestos de Fórmula (I) (así como las fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V), y (VI)), tales como, por ejemplo, compuestos deuterados de Fórmula (I). También están dentro del alcance de la invención las sales, N-óxidos o solvatos farmacéuticamente

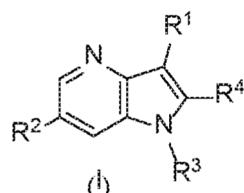
aceptables de las variaciones isotópicas de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)). La presente divulgación también proporciona profármacos farmacéuticamente aceptables de las variaciones isotópicas de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) y metabolitos farmacéuticamente activos de las variaciones isotópicas de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V), y (VI)).

5

[0056] Una realización adicional de la invención es un compuesto para uso en un método de tratamiento de un sujeto que sufre de o diagnosticados con una enfermedad, trastorno, o condición médica mediada por la actividad del receptor NR2B, que comprende administrar a un sujeto en necesidad de dicho tratamiento una cantidad efectiva de dicho compuesto, en donde dicho compuesto es al menos un compuesto seleccionado de los compuestos de Fórmula (I):

10

15



20

en donde

25

R¹ se selecciona del grupo que consiste en: H, ³H, halo, C₁₋₃alquilo y C₁₋₃haloalquilo;

25

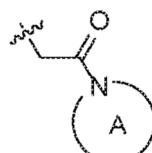
R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo y -CN; tiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo;

30

R³ se selecciona del grupo que consiste en:

(a)

35



40

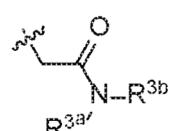
45

50

en donde el anillo A es un heterocicloalquilo de 4-7 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo de oxígeno adicional seleccionado del grupo que consiste en: acetidinalilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste de: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, CH₂OH, C₁₋₅salcoxi, OH, y CN; pirrolidinilo opcionalmente sustituido uno o dos miembros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅salcoxi, y OH; morfolino uno o dos miembros de alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituidos; piperidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, C₁₋₅salcoxi, y OH; 3-azabaciclo[3.1.0]hexano-3-ilo; 5-azaspido[2.3]hexano-5-ilo; y pirrolidina-3-ona; o

(b)

55



60

65

en donde R^{3a} es H, o C₁₋₅alquilo;

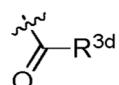
y R^{3b} se selecciona del grupo que consiste en: C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH, halo u OCH₃; C₁₋₅haloalquilo; bencilo; CH₂ciclopropilo; ciclopropilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; y ciclobutilo; o

(c)



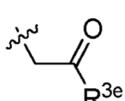
5 en donde R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en: ciclopropilo; ciclobutilo; pirimidinilo
opcionalmente sustituido con halo; piridinilo; piridazinilo; furanilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅haloalquilo; oxazolilo; isoxazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; oxadiazolilo
10 opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; pirazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; triazolilo
opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; tetrahidrofuranilo; tetrahidropiranilo; oxetanilo; y oxiranilo;
o

(d)



15 en donde R^{3d} es CH₂-ciclopropilo o ciclobutilo; o

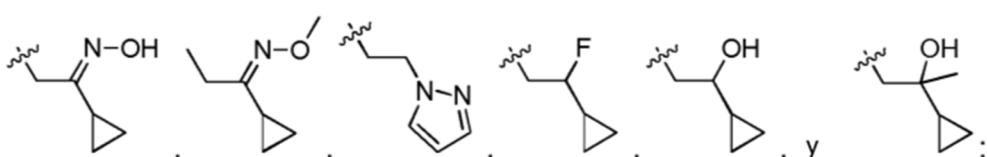
20 (e)



25 30 en donde R^{3e} se selecciona del grupo que consiste en: OH, C₁₋₅alquilo, ciclopropilo, ciclobutilo y
fenilo opcionalmente sustituido con un sustituyente halo; o

35 (f) C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH o C₁₋₅alcoxi; CH₂S(CH₃)₂; CH₂(S=O)CH₃;
CH₂(SO₂)CH₃; y CH₂CH₂(C=O)CH₃; o

(g)



45 y

R⁴ es H, ²H o C₁₋₃alquilo;

y sales farmacéuticamente aceptables, N-óxidos o solvatos de los mismos, a un sujeto que lo necesite.

50 [0057] Una realización adicional de la invención es un compuesto para uso en un método de tratamiento de un sujeto que sufre de o está diagnosticado con una enfermedad, trastorno, o condición médica mediada por la actividad del receptor NR2B, que comprende administrar a un sujeto que necesita dicho tratamiento una cantidad efectiva de dicho compuesto, en donde dicho compuesto es al menos un compuesto seleccionado de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)), enantiómeros y diastereómeros de los compuestos de Fórmula (I), variaciones isotópicas de los compuestos de Fórmula (I), y sales farmacéuticamente aceptables de todo lo anterior.

60 [0058] En realizaciones preferidas del método inventivo, la enfermedad, trastorno, o afección médica se selecciona de: trastornos neurológicos y psiquiátricos incluyendo, pero no limitado a: (1) trastornos del humor y trastornos afectivos del estado de ánimo; (2) trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatomorfos, incluidos trastornos de ansiedad; (3) trastornos del desarrollo psicológico; (4) síndromes conductuales asociados con trastornos fisiológicos y factores físicos; (5) trastornos extrapiramidales y de movimiento; (6) trastornos episódicos y paroxísticos, epilepsia; (7) dolor; (8) formas de neurodegeneración; (9) enfermedades cerebrovasculares, agudas y crónicas; y cualquier secuela de enfermedades cerebrovasculares.

- 5 [0059] Los ejemplos de trastornos del estado de ánimo y trastornos afectivos del estado de ánimo que pueden tratarse según la presente invención incluyen, pero no se limitan a, trastorno bipolar I deprimido, hipomaníaco, maníaco y mixto; trastorno bipolar II; trastornos depresivos, tales como episodio depresivo único o trastorno depresivo mayor recurrente, trastorno depresivo menor, depresión resistente al tratamiento, trastorno depresivo con inicio posparto, trastornos depresivos con síntomas psicóticos; trastornos persistentes del estado de ánimo, tales como ciclotimia, distimia, eutimia; y trastorno disfórico premenstrual.
- 10 [0060] Los ejemplos de trastornos que pertenecen a los trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatomorfos que pueden tratarse según la presente invención incluyen, pero no se limitan a, trastornos de ansiedad, trastorno de ansiedad general, trastorno de pánico con o sin agorafobia, fobia específica, trastorno de ansiedad social, trastornos de ansiedad crónica; trastorno obsesivo compulsivo; reacción al estrés severo y trastornos de adaptación, como el trastorno de estrés postraumático (TEPT); otros trastornos neuróticos como el síndrome de despersonalización-desrealización.
- 15 [0061] Los ejemplos de trastornos del desarrollo psicológico que pueden tratarse según la presente invención incluyen, pero no se limitan a, trastornos generalizados del desarrollo, que incluyen, pero no se limitan a, síndrome de Asperger y síndrome de Rett, trastornos autistas, autismo infantil y trastorno hiperactivo asociado con retraso mental y movimientos estereotipados, trastorno específico del desarrollo de la función motora, trastornos específicos del desarrollo de las habilidades escolares.
- 20 [0062] Los ejemplos de síndromes conductuales asociados con trastornos fisiológicos y factores físicos según la presente invención incluyen, pero no se limitan a, trastornos mentales y conductuales asociados con el parto, que incluyen, entre otros, depresión postnatal (postparto) y prenatal; trastornos alimenticios, que incluyen, entre otros, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, pica y trastorno de atracones.
- 25 [0063] Los ejemplos de trastornos extrapiramidales y de movimiento que pueden tratarse según la presente invención incluyen, pero no se limitan a, la enfermedad de Parkinson; segundo parkinsonismo, como el parkinsonismo postencefalítico; Parkinsonismo comprendido en otros trastornos; enfermedad del cuerpo de Lewis; enfermedades degenerativas de los ganglios basales; otros trastornos extrapiramidales y de movimiento que incluyen, entre otros, temblor, temblor esencial y temblor inducido por fármacos, mioclonia, corea y corea inducida por fármacos, tics y tics inducidos por fármacos de origen orgánico, distonía aguda inducida por fármacos, discinesia tardía inducida por fármacos, discinesia inducida por L-dopa; trastornos del movimiento inducidos por neurolépticos, que incluyen, entre otros, síndrome neuroléptico maligno (SNM), parkinsonismo inducido por neurolépticos, disquinesia aguda de inicio temprano inducida por neurolépticos, distonía aguda inducida por neurolépticos, acatisia aguda inducida por neurolépticos, disquinesia tardía inducida por neurolépticos, neurolépticos temblor inducido; síndrome de piernas inquietas, síndrome de hombre rígido.
- 30 [0064] Otros ejemplos de trastornos del movimiento con mal funcionamiento y/o degeneración de los ganglios basales que se pueden tratar de acuerdo con la presente invención incluyen, pero no se limitan a la distonía incluyendo, pero no limitado a, distonía focal, distonía de múltiples focal o segmentaria, torsión distonía, distonía hemisférica, generalizada y tardía (inducida por fármacos psicofarmacológicos). La distonía focal incluye distonía cervical (torticollis), blefaroespasmo (calambre del párpado), distonía apendicular (calambre en las extremidades, como el calambre del escritor), distonía oromandibular y disfonía espasmódica (calambre de la cuerda vocal);
- 35 [0065] Los ejemplos de trastornos episódicos y paroxísticos que pueden tratarse según la presente invención incluyen, pero no se limitan a, epilepsia, incluyendo epilepsia idiopática (focal) (parcial) relacionada con la localización y síndromes epilépticos con ataques de inicio localizado, epilepsia sintomática (focal) (parcial) relacionada con localización y síndromes epilépticos con crisis parciales simples, epilepsia sintomática (focal) (parcial) relacionada y síndromes epilépticos con crisis parciales complejas, epilepsia idiopática generalizada y síndromes epilépticos que incluyen pero no se limitan a la epilepsia mioclónica en infancia, convulsiones neonatales (familiares), epilepsia de ausencia infantil (picnolepsia), epilepsia con convulsiones de gran mal al despertar, epilepsia de ausencia, epilepsia mioclónica (petit mal impulsivo) y convulsiones epilépticas atónicas, clónicas, mioclónicas, tónicas, tónicas-clónicas, no específicas.
- 40 [0066] Otros ejemplos de la epilepsia que se pueden tratar según la presente invención incluyen, pero no están limitados a la epilepsia con ausencias mioclónicas, convulsiones mioclonicoatácticas, espasmos infantiles, síndrome de Lennox-Gastaut, ataques de Salaam, encefalopatía sintomática mioclónica temprana, síndrome de West, convulsiones petit y grand mal; estado epiléptico.
- 45 [0067] Los ejemplos de dolor incluyen, pero no se limitan a, trastornos del dolor relacionados con factores psicológicos, tales como trastornos somatomorfos persistentes; dolor agudo, crónico y crónico intratable, dolor de cabeza; dolor agudo y crónico relacionado con procesos fisiológicos y trastornos físicos que incluyen, entre otros, dolor de espalda, dolor de dientes, dolor abdominal, dolor por lumbalgia, dolor en las articulaciones; dolor agudo y crónico relacionado con enfermedades del sistema musculoesquelético y del tejido conectivo que incluyen, entre otros, reumatismo, mialgia, neuralgia y fibromialgia; dolor agudo y crónico relacionado con trastornos del nervio, la raíz nerviosa y el plexo, como dolor trigeminal, neuralgia poszozteriana, síndrome del miembro fantasma con dolor, síndrome del túnel

carpiano, lesión del nervio ciático, mononeuropatía diabética; dolor agudo y crónico relacionado con polineuropatías y otros trastornos del sistema nervioso periférico, como neuropatía hereditaria e idiopática, polineuropatía inflamatoria, polineuropatía inducida por fármacos, alcohol o agentes tóxicos, polineuropatía en enfermedades neoplásicas, polineuropatía diabética. Los ejemplos de enfermedades que incluyen formas de neurodegeneración incluyen, entre otras, neurodegeneración aguda, como lesiones cerebrales intracraneales, como accidente cerebrovascular, lesiones cerebrales difusas y locales, hemorragia epidural, subdural y subaracnoidea y neurodegeneración crónica, como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple y ELA.

[0068] Los ejemplos de enfermedades cerebrovasculares incluyen, pero no se limitan a, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral y otras hemorragias intracraneales no traumáticas, infarto cerebral, accidente cerebrovascular, oclusión y estenosis o arterias cerebrales y precerebrales, que no dan como resultado infarto cerebral, disección de arterias cerebrales, aneurisma cerebral, aterosclerosis cerebral, leucoencefalopatía vascular progresiva, encefalopatía hipertensiva, trombosis no pirógena del sistema venoso intracraneal, arteritis cerebral, angiopatía amiloide cerebral y secuelas de enfermedades cerebrovasculares.

[0069] En algunas realizaciones, la administración de un compuesto de la invención, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es eficaz en la prevención de la enfermedad; por ejemplo, prevenir una enfermedad, afección o trastorno en un individuo que puede estar predispuesto a la enfermedad, afección o trastorno pero que aún no experimenta o muestra la patología o sintomatología de la enfermedad.

[0070] Adicionales formas de realización, características y ventajas de la invención serán evidentes de la siguiente descripción detallada y a través de la práctica de la invención.

[0071] La invención puede ser más completamente apreciada por referencia a la siguiente descripción, incluyendo el siguiente glosario de términos y los ejemplos finales.

[0072] Como se usa en este documento, los términos "incluyendo", "que contiene" y "que comprende" se usan en el presente documento en su sentido abierto, no limitante. El término "alquilo" se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 12 átomos de carbono en la cadena. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen metilo (Me, que también puede representarse estructuralmente con el símbolo "/"), etilo (Et), npropilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo (tBu), pentilo, isopentilo, terc-pentilo, hexilo, isohexilo y grupos que a la luz de la habilidad ordinaria en la técnica y las enseñanzas proporcionadas en el presente documento se considerarían equivalentes a cualquiera de los ejemplos anteriores. El término C₁-3alquilo como se usa aquí se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 3 átomos de carbono en la cadena. El término C₁-5alquilo como se usa aquí se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 5 átomos de carbono en la cadena.

[0073] El término "alcoxi" incluye un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada con un oxígeno terminal que une el grupo alquilo al resto de la molécula. Alcoxi incluye metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, t-butoxi, pentoxy, etc.

[0074] El término "arilo" se refiere a un anillo monocíclico, carbociclo aromático (estructura de anillo que tiene átomos de anillo que son todos de carbono) que tienen 6 átomos por anillo. (Átomos de carbono en los grupos arilo son sp² hibridado)

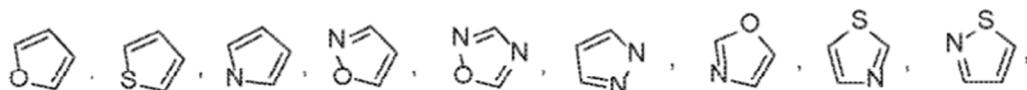
[0075] El término "fenilo" representa el siguiente resto:



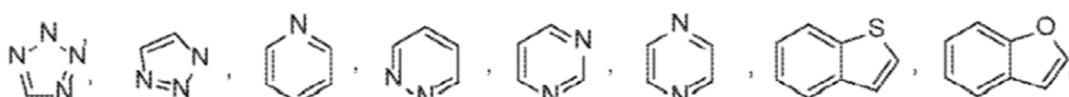
[0076] El término "tienilo" representa el siguiente resto:



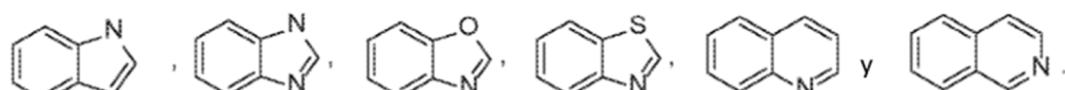
[0077] El término "heteroarilo" se refiere a una heterociclo monocíclico o bicíclico condensado (estructura de anillo que tiene átomos de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta cuatro heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre) que tiene de 3 a 9 átomos de anillo por heterociclo. Los ejemplos ilustrativos de grupos heteroarilo incluyen las siguientes entidades, en forma de restos correctamente unidos:



5



10



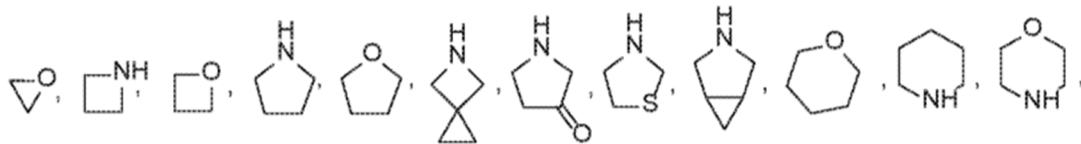
15

[0078] Los expertos en la técnica reconocerán que las especies de heteroarilo, los grupos cicloalquilo, arilo y heterocicloalquilo enumerados o ilustrados anteriormente no son exhaustivos, y también se pueden seleccionar especies adicionales dentro del alcance de estos términos definidos.

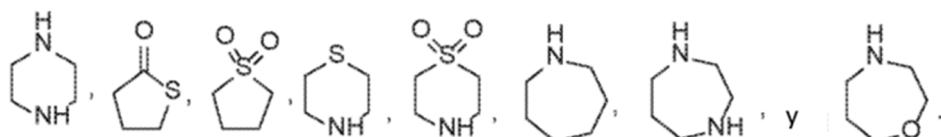
20

[0079] Un "heterocicloalquilo" se refiere a una estructura de anillo monocíclico que está saturado o parcialmente saturado y tiene de 4 a 7 átomos en el anillo por estructura de anillo seleccionado entre átomos de carbono y hasta dos heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre. La estructura del anillo puede contener opcionalmente hasta dos grupos oxo en los miembros del anillo de azufre. Las entidades ilustrativas, en forma de restos adecuadamente unidos, incluyen:

23



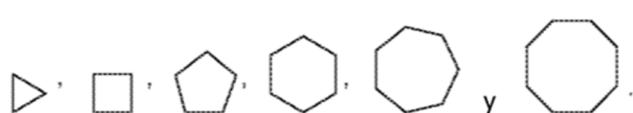
30



40

[0081] El término "cicloalquilo" se refiere a un anillo monocíclico saturado o parcialmente saturado, policíclico condensado o espiro policíclico carbociclo tiene de 3 a 12 átomos en el anillo por carbociclo. Los ejemplos ilustrativos de grupos cicloalquilo incluyen las siguientes entidades, en forma de restos adecuadamente unidos:

15



50

[0082] El término "halo" representa cloro, fluoro, bromo o yodo

[0083] El término "perhaloalquilo" o "haloalquilo" se refiere a un grupo lineal o alquilo de cadena ramificada que tiene de 1 a 5 átomos de carbono en la cadena sustituyendo opcionalmente hidrógenos con halógenos. El término "haloC₁₋₃alquilo" como se usa aquí se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 3 átomos de carbono en la cadena, sustituyendo opcionalmente hidrógenos con halógenos. El término "C₁₋₅haloalquilo" como se usa aquí se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 5 átomos de carbono en la cadena, sustituyendo opcionalmente hidrógenos con halógenos. Los ejemplos de grupos "perhaloalquilo", "haloalquilo" incluyen trifluorometilo (CF₃), difluorometilo (CF₂H), monofluorometilo (CH₂F), pentafluoroetilo (CF₂CF₃), tetrafluoroetilo (CHFCF₃), monofluoroetilo (CH₂CH)₂F, trifluoroetilo (CH₂CF₃), tetrafluorotrifluorometiletílo (-CF(CF₃)₂) y grupos que a la luz de la habilidad ordinaria en la técnica y las enseñanzas proporcionadas en el presente documento se considerarían equivalentes a cualquiera de los anteriores ejemplos.

65

[0084] El término "perhaloalcoxi" o "haloalcoxi" se refiere a un grupo alcoxi de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 5 átomos de carbono en la cadena sustituyendo opcionalmente hidrógenos con halógenos. Los ejemplos de grupos

perhaloalcoxi incluyen trifluorometoxi (OCF_3), difluorometoxi (OCF_2H), monofluorometoxi (OCH_2F), monofluoroetoxi ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{F}$), pentafluoroetoxi (OCF_2CF_3), tetrafluoroetoxi (OCHFCF_3), trifluoroetoxi (OCH_2CF_3), tetrafluorotrifluorometiletoxi ($-\text{OCF}(\text{CF}_3)_2$), y grupos que a la luz de la habilidad ordinaria en la técnica y las enseñanzas proporcionadas aquí se consideraría equivalente a cualquiera de los ejemplos anteriores.

[0085] El término "sustituido" significa que el grupo o resto especificado porta uno o más sustituyentes. El término "no sustituido" significa que el grupo especificado no tiene sustituyentes. El término "opcionalmente sustituido" significa que el grupo especificado no está sustituido o está sustituido por uno o más sustituyentes. Cuando el término "sustituido" se usa para describir un sistema estructural, la sustitución debe ocurrir en cualquier posición de valencia permitida en el sistema. En los casos en que un grupo o grupo específico no se señala expresamente como opcionalmente sustituido o sustituido con cualquier sustituyente especificado, se entiende que dicho resto o grupo se pretende que no esté sustituido.

[0086] Los términos "para", "meta", y "ortho" tienen los significados como se entiende en la técnica. Así, por ejemplo, un grupo fenilo completamente sustituido tiene sustituyentes en ambas posiciones "ortho"(o) adyacentes al punto de unión del anillo de fenilo, ambas posiciones "meta" (m) y una posición "para" (p) frente al punto de unión. Para aclarar aún más la posición de los sustituyentes en el anillo de fenilo, las 2 posiciones orto diferentes se designarán como orto y orto' y las 2 posiciones meta diferentes como meta y meta' como se ilustra a continuación.



[0087] Cuando se hace referencia a los sustituyentes en un grupo piridílico, los términos "para", "meta", y "ortho" se refieren a la colocación de un sustituyente con respecto al punto de unión del anillo de piridílico. Por ejemplo, la estructura a continuación se describe como 3-piridílico con el sustituyente X^1 en la posición orto, el sustituyente X^2 en la posición meta y el sustituyente X^3 en la posición para:



[0088] Para proporcionar una descripción más concisa, algunas de las expresiones cuantitativas dadas aquí no están calificadas con el término "acerca de". Se entiende que, ya sea que el término "acerca de" se use explícitamente o no, cada cantidad dada en este documento debe referirse al valor dado real, y también a la aproximación a dicho valor dado que se deduciría razonablemente basado en la habilidad ordinaria en la técnica, incluyendo equivalentes y aproximaciones debido a las condiciones experimentales y/o de medición para dicho valor dado. Siempre que se da un rendimiento como porcentaje, dicho rendimiento se refiere a una masa de la entidad para la cual se da el rendimiento con respecto a la cantidad máxima de la misma entidad que podría obtenerse bajo las condiciones estequiométricas particulares. Las concentraciones que se dan como porcentajes se refieren a relaciones de masa, a menos que se indique de manera diferente.

50 [0089] Los términos solución "tamponada" o "búfer" se usan aquí de forma intercambiable de acuerdo con su significado estándar. Las soluciones tamponadas se usan para controlar el pH de un medio, y los expertos en la materia conocen su elección, uso y función. Ver, por ejemplo, GD Considine, ed., Van Nostrand's Encyclopedia of Chemistry, p. 261, 5^a ed.(2005), que describen, entre otras cosas, soluciones tampón y cómo las concentraciones de los componentes del tampón se relacionan con el pH del tampón. Por ejemplo, se obtiene una solución tamponada agregando MgSO_4 y NaHCO_3 a una solución en una relación 10:1 p/p para mantener el pH de la solución en aproximadamente 7,5.

60 [0090] Cualquier fórmula dada en el presente documento está destinada a representar compuestos que tienen las estructuras representadas por la fórmula estructural, así como ciertas variaciones o formas. En particular, los compuestos de cualquier fórmula dada aquí pueden tener centros asimétricos y, por lo tanto, existir en diferentes formas enantioméricas. Todos los isómeros ópticos de los compuestos de fórmula general, y sus mezclas, se consideran dentro del alcance de la fórmula. Por lo tanto, cualquier fórmula dada en este documento pretende representar un racemato, una o más formas enantioméricas, una o más formas diastereoméricas, una o más formas atropisoméricas y mezclas de las mismas. Además, ciertas estructuras pueden existir como isómeros geométricos (es decir, *isómeros cis y trans*), como tautómeros o como atropisómeros.

[0091] También debe entenderse que los compuestos que tienen la misma fórmula molecular pero difieren en la naturaleza o es la secuencia de unión de sus átomos o en la disposición de sus átomos en el espacio se denominan "isómeros". Se denominan los isómeros que difieren en la disposición de sus átomos en el espacio".

5 [0092] Los estereoisómeros que no son imágenes especulares uno de otro se denominan "diastereómeros" y los que son imágenes especulares no superponibles entre sí se denominan "enantiómeros". Cuando un compuesto tiene un centro asimétrico, por ejemplo, está unido a cuatro grupos diferentes, y es posible un par de enantiómeros. Un enantiómero puede caracterizarse por la configuración absoluta de su centro asimétrico y se describe mediante las reglas de secuenciación R y S de Cahn y Prelog, o por la forma en que la molécula gira el plano de luz polarizada y se designa como dextrorrotatorio o levorrotatorio (es decir, como isómeros (+) o (-) respectivamente). Un compuesto quiral puede existir como un enantiómero individual o como una mezcla de los mismos. Una mezcla que contiene proporciones iguales de los enantiómeros se denomina "mezcla racémica".

10 [0093] Los "tautómeros" se refieren a compuestos que son formas intercambiables de una estructura compuesta particular, y que varían en el desplazamiento de átomos de hidrógeno y electrones. Por lo tanto, dos estructuras pueden estar en equilibrio a través del movimiento de electrones π y un átomo (generalmente H). Por ejemplo, los enoles y las cetonas son tautómeros porque se interconvierten rápidamente mediante el tratamiento con ácido o base. Otro ejemplo de tautomerismo son las formas ací y nitro de fenilo nitrometano, que también se forman por tratamiento 15 con ácido o base.

20 [0094] Las formas tautoméricas pueden ser relevantes para el logro de la reactividad química y la actividad biológica óptimas de un compuesto de interés.

25 [0095] Los compuestos de esta invención pueden poseer uno o más centros asimétricos; tales compuestos pueden por lo tanto producirse como estereoisómeros individuales (R) o (S) o como mezclas de los mismos.

30 [0096] A menos que se indique lo contrario, la descripción o denominación de un compuesto particular en la especificación y reivindicaciones pretende incluir ambos enantiómeros y mezclas individuales, racémicas o no, de los mismos. Los métodos para la determinación de la estereoquímica y la separación de estereoisómeros son bien conocidos en la técnica.

35 [0097] Ciertos ejemplos contienen estructuras químicas que se representan como un enantiómero absoluto pero están destinadas a indicar material enantiopuro que es de configuración desconocida. En estos casos, se utiliza (R*) o (S*) en el nombre para indicar que se desconoce la estereoquímica absoluta del estereocentro correspondiente. Por lo tanto, un compuesto designado como (R*) se refiere a un compuesto enantiopuro con una configuración absoluta de (R) o (S). En los casos en que se ha confirmado la estereoquímica absoluta, las estructuras se nombran usando (R) y (S).

40 [0098] Los símbolos █ y █ se utilizan en el sentido de la misma disposición espacial en estructuras químicas mostradas en el presente documento. Análogamente, los símbolos █ y █ se usan en el significado de significar la misma disposición espacial en las estructuras químicas mostradas aquí.

45 [0099] Además, cualquier fórmula dada en la presente memoria pretende referirse también a los hidratos, solvatos, y polimorfos de tales compuestos, y mezclas de los mismos, incluso si tales formas no se enumeran de forma explícita. Ciertos compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)), o sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) pueden obtenerse como solvatos. Los solvatos incluyen aquellos formados a partir de la interacción o formación de complejos de los compuestos de la invención con uno o más solventes, ya sea en solución o en forma sólida o cristalina. En algunas realizaciones, el disolvente es agua y los solvatos son hidratos. Además, ciertas formas cristalinas de compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) o sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) pueden obtenerse como cocristales. En ciertas realizaciones de la invención, los compuestos de Fórmula (I) se obtuvieron en forma cristalina. En otras realizaciones, las formas cristalinas de los compuestos de Fórmula (I) eran de naturaleza cúbica. En otras realizaciones, se obtuvieron sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I) en forma cristalina. En otras realizaciones más, los compuestos de Fórmula (I) se obtuvieron en una de varias formas polimórficas, como una mezcla de formas cristalinas, como una forma polimórfica o como una forma amorfa. En otras realizaciones, los compuestos de Fórmula (I) se convierten en solución entre una o más formas cristalinas y/o formas polimórficas.

50 [0100] La referencia a un compuesto en el presente documento representa una referencia a cualquiera de: (a) la forma realmente mencionada de dicho compuesto, y (b) cualquiera de las formas de dicho compuesto en el medio en donde se está considerando el compuesto cuando se nombra. Por ejemplo, la referencia en el presente documento a un compuesto tal como R-COOH, abarca la referencia a cualquiera de, por ejemplo, R-COOH_(s), R-COOH_(sol), y R-COO-_(sol). En este ejemplo, R-COOH_(s) se refiere al compuesto sólido, como podría ser, por ejemplo, en una tabletta o alguna

otra composición o preparación farmacéutica sólida; R-COOH_(sol) se refiere a la forma no disociada del compuesto en un disolvente; y R-COO-_(sol) se refiere a la forma disociada del compuesto en un disolvente, tal como la forma disociada del compuesto en un ambiente acuoso, ya sea que dicha forma disociada se derive de R-COOH, de una sal del mismo, o de cualquier otra entidad que produzca R-COO, tras la disociación en el medio considerado. En otro ejemplo, una expresión como "exponer una entidad al compuesto de fórmula R-COOH" se refiere a la exposición de dicha entidad a la forma, o formas, del compuesto R-COOH que existe, o existen, en el medio en que tiene lugar tal exposición. En otro ejemplo más, una expresión tal como "hacer reaccionar una entidad con un compuesto de fórmula R-COOH" se refiere a la reacción de (a) dicha entidad en la forma o formas químicamente relevantes de dicha entidad que existe, o existen, en el medio en donde tiene lugar tal reacción, con (b) la forma o formas químicamente relevantes del compuesto R-COOH que existe, o existen, en el medio en donde tiene lugar dicha reacción. A este respecto, si dicha entidad se encuentra, por ejemplo, en un ambiente acuoso, se entiende que el compuesto R-COOH está en el mismo medio y, por lo tanto, la entidad está expuesta a especies como R-COOH_(ac) y/o R-COO-_(ac), donde el subíndice "(ac)" significa "acuoso" según su significado convencional en química y bioquímica. Se ha elegido un grupo funcional de ácido carboxílico en estos ejemplos de nomenclatura; sin embargo, esta elección no pretende ser una limitación, sino una mera ilustración. Se entiende que se pueden proporcionar ejemplos análogos en términos de otros grupos funcionales, que incluyen, pero no se limitan a, hidroxilo, miembros básicos de nitrógeno, tales como los de las aminas, y cualquier otro grupo que interactúa o se transforma de acuerdo con las formas conocidas en el medio que contiene el compuesto. Dichas interacciones y transformaciones incluyen, entre otras, disociación, asociación, tautomerismo, solvolisis, incluida la hidrólisis, la solvatación, incluida la hidratación, la protonación y la desprotonación. No se proporcionan más ejemplos a este respecto en este documento porque cualquiera de las habilidades ordinarias en la técnica conoce estas interacciones y transformaciones en un medio dado.

[0101] En otro ejemplo, un compuesto de ion híbrido se abarca aquí haciendo referencia a un compuesto que se sabe que forma un ion de ion híbrido, incluso si no se nombra explícitamente en su forma de ion híbrido. Los términos como zwitterion, zwitteriones y sus sinónimos compuestos de ion híbrido son nombres estándar respaldados por IUPAC que son bien conocidos y forman parte de conjuntos estándar de nombres científicos definidos. En este sentido, el nombre zwitterion se le asigna la identificación de nombre CHEBI: 27369 por el diccionario de entidades moleculares de Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI). Como generalmente se sabe, un compuesto de ion híbrido o ion híbrido es un compuesto neutro que tiene cargas unitarias formales de signo opuesto. Algunas veces estos compuestos se denominan por el término "sales internas". Otras fuentes se refieren a estos compuestos como "iones dipolares", aunque este último término es considerado por otras fuentes como un nombre inapropiado. Como ejemplo específico, el ácido aminoetanoico (el aminoácido glicina) tiene la fórmula H₂NCH₂COOH, y existe en algunos medios (en este caso en medios neutros) en forma de zwitterion + H₃NCH₂COO⁻. Los iones bipolares, los compuestos iónicos bipolares, las sales internas y los iones dipolares en los significados conocidos y bien establecidos de estos términos están dentro del alcance de esta invención, como lo apreciarían en cualquier caso los expertos en la materia. Debido a que no hay necesidad de nombrar todas y cada una de las formas de realización que serían reconocidas por los expertos en la técnica, no se dan explícitamente estructuras de los compuestos zwitteriónicos que están asociados con los compuestos de esta invención. Sin embargo, son parte de las realizaciones de esta invención. No se proporcionan ejemplos adicionales a este respecto en este documento porque cualquiera de los expertos en la técnica conoce las interacciones y transformaciones en un medio dado que conducen a las diversas formas de un compuesto dado.

[0102] Cualquier fórmula dada en el presente documento también pretende representar formas no marcadas, así como formas marcadas isotópicamente de los compuestos. Los compuestos marcados isotópicamente tienen estructuras representadas por las fórmulas dadas aquí, excepto que uno o más átomos son reemplazados por un átomo que tiene una masa atómica o número de masa seleccionado. Los ejemplos de isótopos que se pueden incorporar en los compuestos de la invención incluyen isótopos de hidrógeno, carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo, azufre, flúor, cloro y yodo, tales como ²H, ³H, ¹¹C, ¹³C, ¹⁴C, ¹⁵N, ¹⁸O, ¹⁷O, ³¹P, ³²P, ³⁵S, ¹⁸F, ³⁶Cl, ¹²⁵I, respectivamente. Dichos compuestos marcados isotópicamente son útiles en estudios metabólicos (preferiblemente con ¹⁴C), estudios cinéticos de reacción (con, por ejemplo, ²H o ³H), técnicas de detección o formación de imágenes [como la tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía computada por la emisión de fotones individuales (SPECT)] que incluye ensayos de distribución de fármacos o sustratos en tejidos, o en el tratamiento radiactivo de pacientes. En particular, un compuesto marcado con ¹⁸F o ¹¹C puede ser particularmente preferido para estudios de PET o SPECT. Además, la sustitución con isótopos más pesados como el deuterio (es decir, ²H) puede proporcionar ciertas ventajas terapéuticas que resultan de una mayor estabilidad metabólica, por ejemplo, una vida media *in vivo* aumentada o requisitos de dosificación reducidos. Los compuestos marcados isotópicamente de esta invención pueden prepararse generalmente llevando a cabo los procedimientos descritos en los esquemas o en los ejemplos y preparaciones descritos a continuación sustituyendo un reactivo marcado isotópicamente fácilmente disponible por un reactivo marcado no isotópicamente.

[0103] Cuando se hace referencia a cualquier fórmula dada aquí, la selección de un resto particular de una lista de especies posibles para una variable especificada no pretende definir la misma elección de la especie para la variable que aparece en otro lugar. En otras palabras, cuando una variable aparece más de una vez, la elección de la especie de una lista específica es independiente de la elección de la especie para la misma variable en otra parte de la fórmula, a menos que se indique lo contrario.

[0104] De acuerdo con las consideraciones interpretativas anteriores sobre las asignaciones y la nomenclatura, se entiende que la referencia explícita en el presente documento a un conjunto implica, cuando sea químicamente significativo y, a menos que se indique lo contrario, una referencia independiente a las realizaciones de dicho conjunto, y la referencia a todas y cada una de las posibles realizaciones de subconjuntos del conjunto se refieren explícitamente.

[0105] A modo de un primer ejemplo sobre la terminología sustituyente, si el sustituyente $S^1_{ejemplo}$ es uno de S_1 y S_2 , y el sustituyente $S^2_{ejemplo}$ es uno de S_3 y S_4 , entonces estas asignaciones se refieren a realizaciones de esta invención dadas de acuerdo con las opciones $S^1_{ejemplo}$ es S_1 y $S^2_{ejemplo}$ es S_3 ; $S^1_{ejemplo}$ es S_1 y $S^2_{ejemplo}$ es S_4 ; $S^1_{ejemplo}$ es S_2 y $S^2_{ejemplo}$ es S_3 ; $S^1_{ejemplo}$ es S_2 y $S^2_{ejemplo}$ es S_4 ; y equivalentes de cada una de esas opciones. La terminología más corta " $S^1_{ejemplo}$ es uno de S_1 y S_2 , y el $S^2_{ejemplo}$ es uno de S_3 y S_4 " se usa en consecuencia en este documento por razones de brevedad, pero no a modo de limitación. El primer ejemplo anterior sobre terminología de sustituyentes, que se establece en términos genéricos, pretende ilustrar las diversas asignaciones de sustituyentes descritas en el presente documento. La convención anterior dada aquí para los sustituyentes se extiende, cuando sea aplicable, a miembros tales como R^1 , R^2 , R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{2e} , R^{2f} , R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^{3d} , R^{3e} , R^{3e1} , R^4 , Het^1 , y Hal^2 , y cualquier otro símbolo sustituyente genérico utilizado en la presente memoria.

[0106] Además, cuando se da más de una asignación para cualquier miembro o sustituyente, las realizaciones de esta invención comprenden los diversos grupos que se pueden hacer a partir de las asignaciones enumeradas, tomadas independientemente, y equivalentes de las mismas. A modo de segundo ejemplo sobre la terminología del sustituyente, si se describe aquí que el sustituyente $S_{ejemplo}$ es uno de S_1 , S_2 y S_3 , este el listado se refiere a realizaciones de esta invención para las cuales $S_{ejemplo}$ es S_1 ; $S_{ejemplo}$ es S_2 ; $S_{ejemplo}$ es S_3 ; $S_{ejemplo}$ es uno de S_1 y S_2 ; $S_{ejemplo}$ es uno de S_1 y S_3 .

[0107] El $S_{ejemplo}$ es uno de S_2 y S_3 ; $S_{ejemplo}$ es uno de S_1 , S_2 y S_3 ; y $S_{ejemplo}$ es cualquier equivalente de cada una de estas opciones. La terminología más corta " $S_{ejemplo}$ es uno de S_1 , S_2 y S_3 " se usa en consecuencia en este documento en aras de la brevedad, pero no a modo de limitación. El segundo ejemplo anterior sobre terminología de sustituyentes, que se establece en términos genéricos, pretende ilustrar las diversas asignaciones de sustituyentes descritas en el presente documento. La convención anterior dada aquí para los sustituyentes se extiende, cuando corresponda, a miembros tales como R^1 , R^2 , R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{2e} , R^{2f} , R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^{3d} , R^{3e} , R^{3e1} , R^4 , Het^1 y Hal^2 , y cualquier otro símbolo sustituyente genérico utilizado en este documento.

[0108] La nomenclatura " C_{i-j} " con $j > i$, cuando se aplica en el presente documento a una clase de sustituyentes, se refiere a realizaciones de esta invención para las cuales todos y cada uno del número de miembros de carbono, desde i hasta j incluyendo i y j , se realiza independientemente. A modo de ejemplo, el término C_{1-3} se refiere independientemente a realizaciones que tienen un miembro de carbono (C_1), realizaciones que tienen dos miembros de carbono (C_2) y realizaciones que tienen tres miembros de carbono (C_3).

[0109] El término $C_{n-malquilo}$ se refiere a una cadena alifática, ya sea lineal o ramificada, con un número total N de miembros de carbono en la cadena que satisface $n \leq N \leq m$, con $m > n$. Cualquier disustituyente al que se hace referencia en el presente documento pretende abarcar las diversas posibilidades de unión cuando se permiten más de una de tales posibilidades. Por ejemplo, la referencia al disustituyente -A-B-, donde $A \neq B$, se refiere aquí a dicho disustituyente con A unido a un primer miembro sustituido y B unido a un segundo miembro sustituido, y también se refiere a dicho disustituyente con A unido al segundo miembro sustituido y B unido al primer miembro sustituido.

[0110] La invención incluye también sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)), preferiblemente de los descritos anteriormente y de los compuestos específicos ejemplificados en este documento, y tales sales para uso en métodos de tratamiento.

[0111] El término "farmacéuticamente aceptable" significa aprobado o aprobado por una agencia reguladora del gobierno federal o estatal o la agencia correspondiente en países distintos de los Estados Unidos, o que está listado en la farmacopea de los Estados Unidos u otra farmacopea generalmente reconocida para su uso en animales, y más particularmente, en humanos.

[0112] Una "sal farmacéuticamente aceptable" significa una sal de un ácido libre o una base de compuestos representados por la Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) que no son tóxicos, son biológicamente tolerables o de otro modo biológicamente adecuados para la administración al sujeto. Debe poseer la actividad farmacológica deseada del compuesto original. Ver, en general, GS Paulekuhn, et al., "Trends in Active Pharmaceutical Ingredient Salt Selection based on Analysis of the Orange Book Database", J. Med. Chem., 2007, 50: 6665-72, SM Berge, et al., "Pharmaceutical Salts", J Pharm Sci., 1977, 66: 1-19, y Handbook of Pharmaceutical Salts, Properties, Selection, and Use, Stahl y Wermuth, Eds., Wiley-VCH y VHCA, Zurich, 2002. Los ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables son aquellos que son farmacológicamente efectivos y adecuados para el contacto con los tejidos de pacientes sin toxicidad, irritación o respuesta alérgica indebida. Un compuesto de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) pueden poseer un grupo suficientemente ácido, un grupo suficientemente básico, o ambos tipos de grupos funcionales, y en consecuencia reaccionan con una serie de bases inorgánicas u orgánicas, y ácidos inorgánicos y orgánicos, para formar una sal farmacéuticamente aceptable.

[0113] Ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables incluyen sulfatos, pirosulfatos, bisulfatos, sulfitos, bisulfitos, fosfatos, monohidrógeno-fosfatos, dihidrogenofosfatos, metafosfatos, pirofosfatos, cloruros, bromuros, yoduros, acetatos, propionatos, decanoatos, acrilatos, capilatos, acrilatos, capilatos, caproatos, heptanoatos, propiolatos, oxalatos, malonatos, succinatos, suberatos, sebacatos, fumaratos, maleatos, butino-1,4-dioatos, hexeno-1,6-dioatos, benzoatos, clorobenzoatos, metilbenzoatos, dinitrobenzoatos, hidroxibenzolatos, metoxibenzoatos, ftalatos, sulfonatos, xilenosulfonatos, fenilacetatos, fenilpropionatos, fenilbutiratos, citratos, lactatos, γ-hidroxibutiratos, glicolatos, tartratos, metanosulfonatos, propanosulfonatos, naftaleno-1-sulfonatos, naftaleno-2-sulfonatos y mandelatos.

[0114] Cuando los compuestos de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) contienen un nitrógeno básico, la sal farmacéuticamente aceptable deseada se puede preparar por cualquier método adecuado disponible en la técnica. Por ejemplo, el tratamiento de la base libre con un ácido inorgánico, como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfámico, ácido nítrico, ácido bórico, ácido fosfórico y similares, o con un ácido orgánico, como el ácido acético, ácido fenilacético, ácido propiónico, ácido esteárico, ácido láctico, ácido ascórbico, ácido maleico, ácido hidroximaleico, ácido isetiónico, ácido succínico, ácido valérico, ácido fumárico, ácido malónico, ácido pirúvico, ácido oxálico, ácido glicólico, ácido salicílico, ácido oleico, ácido palmítico, ácido láurico, ácido piranosidílico, tal como ácido glucurónico o ácido galacturónico, un ácido alfa-hidroxi, tal como ácido mandélico, ácido cítrico o ácido tartárico, un aminoácido, tal como ácido aspártico, ácido glutárico o ácido glutámico, ácido aromático, como ácido benzoico, ácido 2-acetoxibenzoico, ácido naftoico o ácido cinámico, ácido sulfónico, como ácido laurilsulfónico, ácido *p*-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, cualquier mezcla compatible de ácidos tales como los dados como ejemplos en este documento, y cualquier otro ácido y mezcla de los mismos que se consideren equivalentes o sustitutos aceptables a la luz del nivel ordinario de habilidad en esta tecnología.

[0115] Cuando el compuesto de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) es un ácido, tal como un ácido carboxílico o ácido sulfónico, la sal farmacéuticamente aceptable deseada puede prepararse por cualquier método adecuado, por ejemplo, tratamiento del ácido libre con una base inorgánica u orgánica, tal como una amina (primaria, secundaria o terciaria), un hidróxido de metal alcalino, hidróxido de metal alcalinotérreo, cualquier mezcla compatible de bases como las que se dan como ejemplos en este documento, y cualquier otra base y mezcla de las mismas que se consideren equivalentes o sustitutos aceptables a la luz del nivel ordinario de habilidad en esta tecnología. Ejemplos ilustrativos de sales adecuadas incluyen sales orgánicas derivadas de aminoácidos, tales como N-metilo-D-glucamina, lisina, colina, glicina y arginina, amoníaco, carbonatos, bicarbonatos, aminas primarias, secundarias y terciarias, y aminas cíclicas, tales como como trometamina, bencilaminas, pirrolidinas, piperidina, morfolina y piperazina, y sales inorgánicas derivadas de sodio, calcio, potasio, magnesio, manganeso, hierro, cobre, zinc, aluminio y litio.

[0116] La presente descripción también se refiere a profármacos farmacéuticamente aceptables de los compuestos de Fórmula (I) (así como las fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V), y (VI)), y métodos de tratamiento que emplean dichos profármacos farmacéuticamente aceptables. El término "profármaco" significa un precursor de un compuesto designado que, después de la administración a un sujeto, produce el compuesto *in vivo* a través de un proceso químico o fisiológico tal como solvolisis o escisión enzimática, o en condiciones fisiológicas (por ejemplo, un profármaco al ser llevado el pH fisiológico se convierte en el compuesto de Fórmula (I)). Un "profármaco farmacéuticamente aceptable" es un profármaco que no es tóxico, es biológicamente tolerable y de otro modo biológicamente adecuado para la administración al sujeto. Procedimientos ilustrativos para la selección y preparación de adecuados derivados de profármacos se describen, por ejemplo, en "Design of Prodrugs", ed. H. Bundgaard, Elsevier, 1985.

[0117] Los ejemplos de profármacos incluyen compuestos que tienen un resto de aminoácido, o una cadena polipeptídica de dos o más (por ejemplo, dos, tres o cuatro) residuos de aminoácidos, unidos covalentemente a través de un enlace amida o éster a un grupo amino, hidroxilo o ácido carboxílico libre de un compuesto de Fórmula (I) (así como Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)). Los ejemplos de residuos de aminoácidos incluyen los veinte aminoácidos naturales, comúnmente designados con símbolos de tres letras, así como 4-hidroxiprolina, hidroxilisina, demosina, isodemona, 3-metilhistidina, norvalina, beta-alanina, ácido gamma-aminobutírico, citrulina homocisteína, homoserina, ornitina y metionina sulfona.

55 Se pueden producir tipos adicionales de profármacos, por ejemplo, derivatizando grupos carboxilo libres de estructuras de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) como amidas o ésteres de alquilo. Los ejemplos de amidas incluyen los derivados del amoniaco, las C₁-alquilaminas primarias y las di(C₁₋₆ alquilo) aminas secundarias. Las aminas secundarias incluyen restos de anillo heterocicloalquilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros. Los ejemplos de amidas incluyen las que se derivan de amoniaco, C₁₋₃alquilo aminas primarias y di (C₁₋₂ alquilo) aminas. Ejemplos de ésteres de la divulgación incluyen

[0118] C₁₋₇alquilo, C₅₋₇cicloalquilo, fenilo, y fenilo(C₁₋₆ alquilo) ésteres. Los ésteres preferidos incluyen ésteres metílicos. Los profármacos también se pueden preparar derivatizando grupos hidroxi libres usando grupos que incluyen hemisuccinatos, ésteres de fosfato, dimetilaminoacetatos y fosforiloximetiloxicarbonilos, siguiendo procedimientos como los descritos en Fleisher et al., Adv. Drug Delivery Rev, 1996, 19, 115-130. Los derivados de carbamato de los grupos hidroxi y amino también pueden producir profármacos. Los derivados de carbonato, los

ésteres de sulfonato y los ésteres de sulfato de los grupos hidroxi también pueden proporcionar profármacos. Derivatización de grupos hidroxi como (aciloxi)metilo y (aciloxi)etilo éteres, en donde el grupo acilo puede ser un éster alquílico, opcionalmente sustituido con una o más funcionalidades de éter, amina o ácido carboxílico, o donde el grupo acilo es un aminoácido éster como se describe anteriormente, también es útil para producir profármacos. Los profármacos de este tipo pueden prepararse como se describe en Robinson et al., J Med Chem. 1996, 39 (1), 10-18. Las aminas libres también pueden derivatizarse como amidas, sulfonamidas o fosfonamidas. Todos estos restos de profármacos pueden incorporar grupos que incluyen funcionalidades de éter, amina y ácido carboxílico.

[0119] La presente descripción también se refiere a metabolitos farmacéuticamente activos de los compuestos de Fórmula (I) (así como las fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V), y (VI)), que también pueden usarse en los métodos de divulgación. Un "metabolito farmacéuticamente activo" significa un producto farmacológicamente activo del metabolismo en el cuerpo de un compuesto de Fórmula (I) (así como las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI) según corresponda) o una sal del mismo. Los profármacos y los metabolitos activos de un compuesto pueden determinarse usando técnicas de rutina conocidas o disponibles en la técnica. Ver, por ejemplo, Bertolini, et al., J Med Chem. 1997, 40, 2011-2016; Shan y col., J Pharm Sci. 1997, 86 (7), 765-767; Bagshawe, Drug Dev Res. 1995, 34, 220-230; Bodor, Adv Drug Res. 1984, 13, 224-331; Bundgaard, Design of Prodrugs (Elsevier Press, 1985); y Larsen, Design and Application of Prodrugs, Drug Design and Development (Krogsgaard-Larsen, et al., eds., Harwood Academic Publishers, 1991).

La invención también se refiere a compuestos de Fórmula (I) (así como a las Fórmulas (II), (IIA), (IIB), (III), (IV), (V) y (VI)) y sus sales farmacéuticamente aceptables para uso como moduladores del receptor NR2B. Como tales moduladores, los compuestos pueden actuar como antagonistas, agonistas o agonistas inversos. El término "moduladores" incluye tanto inhibidores como activadores, donde "inhibidores" se refieren a compuestos que disminuyen, previenen, inactivan, desensibilizan o regulan negativamente la expresión o actividad del receptor NR2B, y los "activadores" son compuestos que aumentan, activan, facilitan, sensibilizar o regular al alza la expresión o actividad del receptor NR2B.

[0120] El término "tratar", "tratamiento" o "tratado", como se usa en el presente documento, pretende referirse a la administración de un agente activo o composición de la invención a un sujeto con el fin de afectar un beneficio terapéutico o profiláctico a través de modulación de la actividad del receptor NR2B. El tratamiento incluye revertir, mejorar, aliviar, inhibir el progreso de, disminuir la gravedad o prevenir una enfermedad, trastorno o afección, o uno o más síntomas de dicha enfermedad, trastorno o afección mediada por la modulación de la actividad del receptor NR2B. El término "sujeto" se refiere a un paciente mamífero que necesita dicho tratamiento, como un ser humano.

[0121] De acuerdo con ello, la invención se refiere al uso de los compuestos descritos en este documento en métodos de tratamiento de sujetos diagnosticados con o que sufren de una enfermedad, trastorno o afección mediada por la actividad del receptor NR2B, como: trastorno bipolar I deprimido, hipomaníaco, maníaco y mixto; trastorno bipolar II; trastornos depresivos, tales como episodio depresivo único o trastorno depresivo mayor recurrente, trastorno depresivo menor, depresión resistente al tratamiento, trastorno depresivo con inicio posparto, trastorno de desregulación del estado de ánimo disruptivo, trastornos depresivos con síntomas psicóticos; trastornos persistentes del estado de ánimo, tales como ciclotimia, distimia, eutimia; y trastorno disfórico premenstrual; trastornos de ansiedad, trastorno de ansiedad general, trastorno de pánico con o sin agorafobia, fobia específica, trastorno de ansiedad social, trastornos de ansiedad crónica; trastorno obsesivo compulsivo; reacción al estrés grave y trastornos de adaptación, como el trastorno de estrés postraumático (TEPT); otros trastornos neurológicos como el síndrome de despersonalización-desrealización; trastornos generalizados del desarrollo, que incluyen, entre otros, el síndrome de Asperger y el síndrome de Rett, trastornos autistas, autismo infantil y trastorno hiperactivo asociado con retraso mental y movimientos estereotipados, trastorno específico del desarrollo de la función motora, trastornos específicos del desarrollo de las habilidades escolares; depresión postnatal (posparto) y prenatal; trastornos alimentarios, incluidos, entre otros, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, pica y trastorno por atracción; Enfermedad de Parkinson; segundo parkinsonismo, como el parkinsonismo postencefálico; Parkinsonismo comprendido en otros trastornos; Enfermedad del cuerpo de Lewis; enfermedades degenerativas de los ganglios basales; otros trastornos extrapiramidales y de movimiento que incluyen, entre otros, temblor, temblor esencial y temblor inducido por fármacos, mioclonia, corea y corea inducida por fármacos, tics y tics inducidos por fármacos de origen orgánico, distonía aguda inducida por fármacos, discinesia tardía inducida por fármacos, discinesia inducida por L-dopa; trastornos del movimiento inducidos por neurolépticos, que incluyen, entre otros, síndrome neuroléptico maligno (SNM), parkinsonismo inducido por neurolépticos, disquinesia aguda de inicio temprano inducida por neurolépticos, distonía aguda inducida por neurolépticos, acatisia aguda inducida por neurolépticos, disquinesia tardía inducida por neurolépticos, temblor inducido por neurolépticos; síndrome de piernas inquietas, síndrome del hombre rígido; distonía que incluye pero no se limita a distonía focal, distonía de múltiples focos o segmentaria, distonía de torsión, distonía hemisférica, generalizada y tardía (inducida por fármacos psicofarmacológicos). La distonía focal incluye distonía cervical (torticollis), blefaroespasio (calambre del párpado), distonía apendicular (calambre en las extremidades, como el calambre del escritor), distonía oromandibular y disfonía espasmódica (calambre de la cuerda vocal); epilepsia, incluyendo epilepsia idiopática (focal) (parcial) relacionada con la localización y síndromes epilépticos con convulsiones de inicio localizado, epilepsia sintomática (parcial) relacionada con la localización y síndromes epilépticos con convulsiones parciales simples, parcial (focal) relacionada con la localización (parcial) epilepsia sintomática y síndromes epilépticos con convulsiones parciales complejas, epilepsia idiopática generalizada y síndromes epilépticos que incluyen, entre otros, epilepsia mioclónica en la infancia, convulsiones neonatales (familiares), epilepsia de ausencia infantil (picnolepsia),

epilepsia con crisis de gran mal al despertar, epilepsia de ausencia, epilepsia mioclónica (petit mal impulsivo) y ataques epilépticos atónicos, clónicos, mioclónicos, tónicos, tónico-clónicos inespecíficos; epilepsia con ausencias mioclónicas, convulsiones mioclonicastáticas, espasmos infantiles, síndrome de Lennox-Gastaut, ataques de Salaam, encefalopatía mioclónica temprana sintomática, síndrome de West, convulsiones petit y grand mal; estado epiléptico;

- 5 trastornos persistentes somatomorfos; dolor agudo, crónico y crónico intratable, dolor de cabeza; dolor agudo y crónico relacionado con procesos fisiológicos y trastornos físicos que incluyen, entre otros, dolor de espalda, dolor de dientes, dolor abdominal, dolor lumbar, dolor en las articulaciones; dolor agudo y crónico relacionado con enfermedades del sistema musculoesquelético y del tejido conectivo que incluyen, entre otros, reumatismo, mialgia, neuralgia y fibromialgia; dolor agudo y crónico relacionado con trastornos del nervio, la raíz nerviosa y el plexo, como dolor trigeminal, neuralgia poszoster, síndrome del miembro fantasma con dolor, síndrome del túnel carpiano, lesión del nervio ciático, mononeuropatía diabética; dolor agudo y crónico relacionado con polineuropatías y otros trastornos del sistema nervioso periférico, como neuropatía hereditaria e idiopática, polineuropatía inflamatoria, polineuropatía inducida por fármacos, alcohol o agentes tóxicos, polineuropatía en enfermedades neoplásicas, polineuropatía diabética; y neurodegeneración aguda, como lesiones cerebrales intracraneales, como accidente cerebrovascular, lesiones cerebrales difusas y locales, hemorragia epidural, subdural y subaracnoidea y neurodegeneración crónica, como enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple y ELA; hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral y otras hemorragias intracraneales no traumáticas, infarto cerebral, accidente cerebrovascular, oclusión y estenosis o arterias precerebrales y cerebrales, que no provocan infarto cerebral, disección de arterias cerebrales, aneurisma cerebral, aterosclerosis cerebral, leucoencefalopatía leucoencefálica progresiva,
- 10 20 hipertensopatía leucoencefálica progresiva trombosis del sistema venoso intracraneal, arteritis cerebral, angiopatía amiloide cerebral y secuelas de enfermedades cerebrovasculares; glaucoma y otras neuropatías; demencias, demencia vascular, demencia con cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal y demencia por VIH; vértigo y nistagmo; tinnitus; lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico; trastorno disruptivo de desregulación del estado de ánimo; trastorno del espectro esquizofrenia; y trastornos del sueño/vigilia.

- 25 [0122] Cuando se usa un agente farmacéutico en métodos de tratamiento de acuerdo con la invención, se administra una cantidad efectiva del agente farmacéutico de acuerdo con la invención a un sujeto que padece o se le diagnostica una enfermedad, trastorno o afección de este tipo. Una "cantidad efectiva" significa una cantidad o dosis suficiente para lograr generalmente el beneficio terapéutico o profiláctico deseado en pacientes que necesitan dicho tratamiento para la enfermedad, trastorno o afección designada. Las cantidades o dosis efectivas de los compuestos de la presente invención pueden determinarse por métodos de rutina tales como modelado, estudios de aumento de dosis o ensayos clínicos, y teniendo en cuenta factores de rutina, por ejemplo, el modo o vía de administración o administración de fármacos, la farmacocinética, del compuesto, la gravedad y el curso de la enfermedad, trastorno o afección, la terapia previa o en curso del sujeto, el estado de salud del sujeto y la respuesta a las drogas, y el juicio del médico tratante.
- 30 35 Un ejemplo de una dosis está en el intervalo de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 200 mg de compuesto por kg de peso corporal del sujeto por día, preferiblemente de aproximadamente 0,05 a 100 mg/kg/día, o de aproximadamente 1 a 35 mg/kg/día, en unidades de dosificación individuales o divididas (p. ej., BID, TID, QID). Para un ser humano de 70 kg, un intervalo ilustrativo para una cantidad de dosificación adecuada es de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 7 g/día, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 2,5 g/día.

- 40 45 50 55 [0123] Una vez que se ha producido la mejora de la enfermedad, trastorno o afección del paciente, la dosis puede ajustarse para tratamiento preventivo o de mantenimiento. Por ejemplo, la dosis o la frecuencia de administración, o ambas, pueden reducirse en función de los síntomas, a un nivel en donde se mantenga el efecto terapéutico o profiláctico deseado. Por supuesto, si los síntomas se han aliviado a un nivel apropiado, el tratamiento puede cesar. Sin embargo, los pacientes pueden requerir un tratamiento intermitente a largo plazo ante cualquier recurrencia de los síntomas. Además, los agentes activos de la invención pueden usarse en combinación con ingredientes activos adicionales en métodos de tratamiento de las condiciones anteriores. Los ingredientes activos adicionales pueden administrarse conjuntamente por separado con un agente activo de compuestos de la Tabla 1 o incluirse con dicho agente en una composición farmacéutica de acuerdo con la invención. En una realización exemplar, los ingredientes activos adicionales son aquellos que se sabe o se descubre que son efectivos en el tratamiento de afecciones, trastornos o enfermedades mediadas por la actividad NR2B, como otro modulador NR2B o un compuesto activo contra otro objetivo asociado con la condición particular, desorden o enfermedad. La combinación puede servir para aumentar la eficacia (por ejemplo, al incluir en la combinación un compuesto que potencia la potencia o efectividad de un agente activo de acuerdo con la invención), disminuir uno o más efectos secundarios o disminuir la dosis requerida del agente activo de acuerdo con la invención.

- 60 [0124] Se utilizan los agentes activos de la invención, solo o en combinación con uno o más ingredientes activos adicionales, para formular composiciones farmacéuticas de la invención. Una composición farmacéutica de la invención comprende: (a) una cantidad efectiva de al menos un agente activo de acuerdo con la invención; y (b) un excipiente farmacéuticamente aceptable.

- 65 [0125] Un "excipiente farmacéuticamente aceptable" se refiere a una sustancia que no es tóxica, es biológicamente tolerable, y por lo demás es biológicamente adecuada para la administración a un sujeto, como una sustancia inerte, añadida a una composición farmacológica o utilizada como vehículo, portador o diluyente para facilitar la administración de un agente y que sea compatible con el mismo. Los ejemplos de excipientes incluyen carbonato de calcio, fosfato de calcio, diversos azúcares y tipos de almidón, derivados de celulosa, gelatina, aceites vegetales y

polietilenglicoles.

[0126] Formas de suministro de las composiciones farmacéuticas que contienen una o más unidades de dosificación de los agentes activos se pueden preparar utilizando excipientes farmacéuticos adecuados y técnicas de composición conocidas o que se convierten en disponibles para los expertos en la técnica. Las composiciones pueden administrarse en los métodos de la invención por una ruta de suministro adecuada, por ejemplo, vía oral, parenteral, rectal, tópica u ocular, o por inhalación.

[0127] La preparación puede estar en forma de comprimidos, cápsulas, bolsitas, grageas, polvos, gránulos, pastillas, polvos para su reconstitución, preparaciones líquidas, o supositorios. Preferiblemente, las composiciones se formulan para infusión intravenosa, administración tópica o administración oral.

[0128] Para la administración oral, los compuestos de la invención se pueden proporcionar en forma de tabletas o cápsulas, o como una solución, emulsión o suspensión. Para preparar las composiciones orales, los compuestos pueden formularse para producir una dosis de, por ejemplo, de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 100 mg/kg al día, o de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 35 mg/kg al día, o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 mg/kg al día. Por ejemplo, una dosis diaria total de aproximadamente 5 mg a 5 g diarios se puede lograr dosificando una, dos, tres o cuatro veces al día.

[0129] Las tabletas orales pueden incluir un compuesto de acuerdo con la invención mezclado con excipientes farmacéuticamente aceptables tales como diluyentes inertes, agentes disgregantes, agentes aglutinantes, agentes lubricantes, agentes edulcorantes, aromatizantes, agentes colorantes y agentes conservantes. Las cargas inertes adecuadas incluyen carbonato de sodio y calcio, fosfato de sodio y calcio, lactosa, almidón, azúcar, glucosa, metilcelulosa, estearato de magnesio, manitol, sorbitol y similares. Los ejemplos de excipientes orales líquidos incluyen etanol, glicerol, agua y similares. El almidón, la polivinilpirrolidona (PVP), el almidón glicolato de sodio, la celulosa microcristalina y el ácido algínico son agentes desintegrantes adecuados. Los agentes aglutinantes pueden incluir almidón y gelatina. El agente lubricante, si está presente, puede ser estearato de magnesio, ácido esteárico o talco. Si se desea, las tabletas pueden recubrirse con un material tal como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo para retrasar la absorción en el tracto gastrointestinal, o pueden recubrirse con un recubrimiento entérico.

[0130] Las cápsulas para administración oral incluyen cápsulas de gelatina dura y blanda. Para preparar cápsulas de gelatina duras, los compuestos de la invención pueden mezclarse con un diluyente sólido, semisólido o líquido. Las cápsulas de gelatina blanda se pueden preparar mezclando el compuesto de la invención con agua, un aceite tal como aceite de maní o aceite de oliva, parafina líquida, una mezcla de mono y diglicéridos de ácidos grasos de cadena corta, polietilenglicol 400 o propilenglicol.

[0131] Los líquidos para la administración oral pueden estar en forma de suspensiones, soluciones, emulsiones o jarabes o se pueden liofilizar o presentarse como un producto seco para reconstitución con agua u otro vehículo adecuado antes del uso. Dichas composiciones líquidas pueden contener opcionalmente: excipientes farmacéuticamente aceptables tales como agentes de suspensión (por ejemplo, sorbitol, metilcelulosa, alginato de sodio, gelatina, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, gel de estearato de aluminio y similares); vehículos no acuosos, por ejemplo, aceite (por ejemplo, aceite de almendras o aceite de coco fraccionado), propilenglicol, alcohol etílico o agua; conservantes (por ejemplo, metilo o propilo p-hidroxibenzoato o ácido sóblico); agentes humectantes tales como lecitina; y, si se desea, agentes saborizantes o colorantes.

[0132] Los agentes activos de esta invención también se pueden administrar mediante rutas no orales. Por ejemplo, las composiciones pueden formularse para administración rectal como un supositorio. Para uso parenteral, incluyendo rutas intravenosas, intramusculares, intraperitoneales o subcutáneas, los compuestos de la invención pueden proporcionarse en soluciones o suspensiones acuosas estériles, tamponadas a un pH e isotonicidad apropiada o en aceite parenteralmente aceptable. Los vehículos acuosos adecuados incluyen solución de Ringer y cloruro de sodio isotónico. Dichas formas se presentarán en forma de dosis unitarias, como ampollas o dispositivos de inyección desechables, en formas de dosis múltiples, como viales de los que se puede extraer la dosis adecuada, o en forma sólida o preconcentrado que se puede usar para preparar una formulación inyectable. Las dosis de infusión ilustrativas pueden variar de aproximadamente 1 a 1000 µg/kg/minuto de compuesto, mezclado con un vehículo farmacéutico durante un período que varía de varios minutos a varios días.

[0133] Para la administración tópica, los compuestos se pueden mezclar con un vehículo farmacéutico a una concentración de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% de fármaco a vehículo. Otro modo de administrar los compuestos de la invención puede utilizar una formulación de parche para afectar el suministro transdérmico. Los compuestos de la invención pueden administrarse alternativamente en métodos de esta invención por inhalación, por vía nasal u oral, por ejemplo, en una formulación de pulverización que también contiene un vehículo adecuado.

[0134] Los compuestos ejemplares útiles en los métodos de la invención se describirán ahora mediante referencia a los esquemas sintéticos ilustrativos para su preparación general a continuación y los ejemplos específicos que siguen. Los artesanos reconocerán que, para obtener los diversos compuestos en el presente documento, los materiales de partida pueden seleccionarse adecuadamente para que los sustituyentes deseados en última instancia se lleven a

través del esquema de reacción con o sin protección según sea apropiado para producir el producto deseado. Alternativamente, puede ser necesario o deseable emplear, en lugar del sustituyente finalmente deseado, un grupo adecuado que pueda llevarse a través del esquema de reacción y reemplazarse según sea apropiado con el sustituyente deseado. A menos que se especifique lo contrario, las variables son como se definieron anteriormente en referencia a la Fórmula (I). Se pueden realizar reacciones entre el punto de fusión y la temperatura de reflujo del disolvente, y preferiblemente entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente. Las reacciones pueden calentarse empleando calentamiento convencional o calentamiento por microondas. Las reacciones también pueden realizarse en recipientes a presión sellados por encima de la temperatura de reflujo normal del disolvente.

- 10 [0135] Las abreviaturas y acrónimos utilizados en el presente documento incluyen lo siguiente:

Tabla 4:

Término	Acrónimo
Acetonitrilo	ACN
Acuoso	ac
Atmósfera	atm
Cloruro de oro (III)	Au(III)Cl ₃
terc-butilcarbamolio	Boc
Hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxi-tris(dimetilamino)fosfonio	BOP
Ancho	br
Tierra de diatomeas	Celite®
Trifluoruro de dietilaminosulfuro	DAST
1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno	DBU
N,N'-díciclohexilcarbodiímidia	DCC
Dicloroetano	DCE
Diclorometano	DCM
Trifluoruro de bis(2-metoxietilo)aminosulfuro	Deoxo-Fluor®
Diisopropiletilamina	DIPEA
4-dimetilamina inopiridina	DMAP
1,2-dimetoxietano	DME
N,N-dimethylformamida	DMF
Dimetilsulfóxido	DMSO
1-etilo-3-(3-dimetilaminopropilo)carbodiímidia	EDCI, EDAC o EDC
Éter dietílico	Éter, Et ₂ O
Acetato de etilo	EtOAc o EA
Etanol	EtOH
Cromatografía en gel de sílice en fase normal	FCC
Gramos	g
Horas	h
1-[Bis(dimetilamino)methylene]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio hexafluorofosfato de 3-óxidos	HATU
Hexafluorofosfato de N,N,N',N'-tetrametilo-O-(1H-benzotriazol-1-ilo)uronio	HBTU
Hidroxibenzotriazol	HOBr
Cromatografía líquida de alta presión	HPLC
Hertz	Hz
Alcohol isopropílico	iPrOH, IPA
Cromatografía líquida y espectrometría de masas.	LCMS
Bis(trimetilsililo)amida de litio	LHMDS
Molar	M
Relación masa a carga	m/z
ácido meta-cloroperroxibenzoico	mCPBA
Yoduro de metilo	MeI
Metanol	MeOH
Miligramos	mg
Minuto	min
Millilitro	mL
Microlitro	μL
Milimoles	mmol
Espectrometría de masas	EM
Normal	N
N-bromosuccinimida	NBS

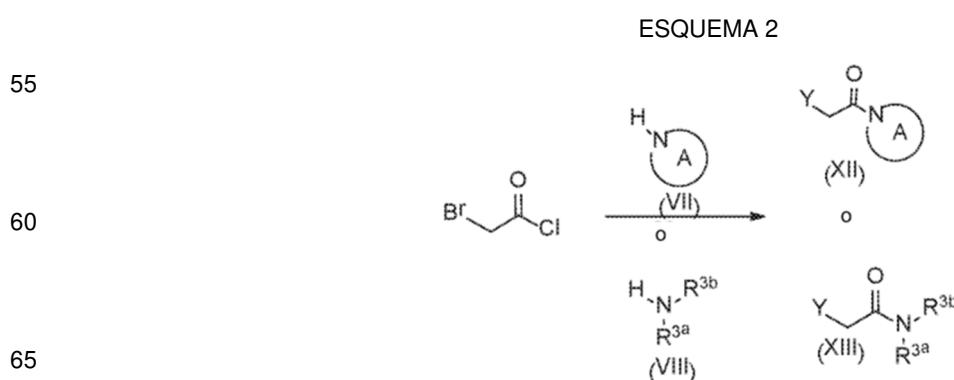
(Continuación)

	Término	Acrónimo
5	N-clorosuccinimida	NCS
	N-iodosuccinimida	NIS
	Resonancia magnética nuclear	RMN
	CF ₃ SO ₃ - o triflato	OTf
10	Dicloruro de paladio(II)bis(trifenilfosfina)	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂
	Tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0)	Pd(PPh ₃) ₄
	[1,1'-bis(di-terc-butilfosfino)ferroceno]dicloropaladio (II)	PdCl ₂ (dtbpf) ^o Pd(dtbpf) ₂ Cl ₂
	Partes por millón	ppm
	Precipitado	ppt
15	Politetrafluoroetileno	PTFE
	Hexafluorofosfato de bromotripirrolidinofosfonio	PyBroP®
	Tiempo de retención	Tr
	Temperatura ambiente	ta
20	Saturado	sat
	1-Clorometilo-4-fluoro-1,4-diazoniabiciclo[2.2.2]octano bis(tetrafluoroborato)	Selectfluor®
	[2-(Trimetilsililo)etoxi]metilo acetal	SEM
	Cromatografía de fluidos supercríticos	SFC
	Temperatura	T
25	Fluoruro de tetra-n-butilamonio	TBAF
	Trietilamina	TEA
	Ácido trifluoroacético	TFA
	Tetrahidrofurano	THF
	Cromatografía de capa fina	TLC

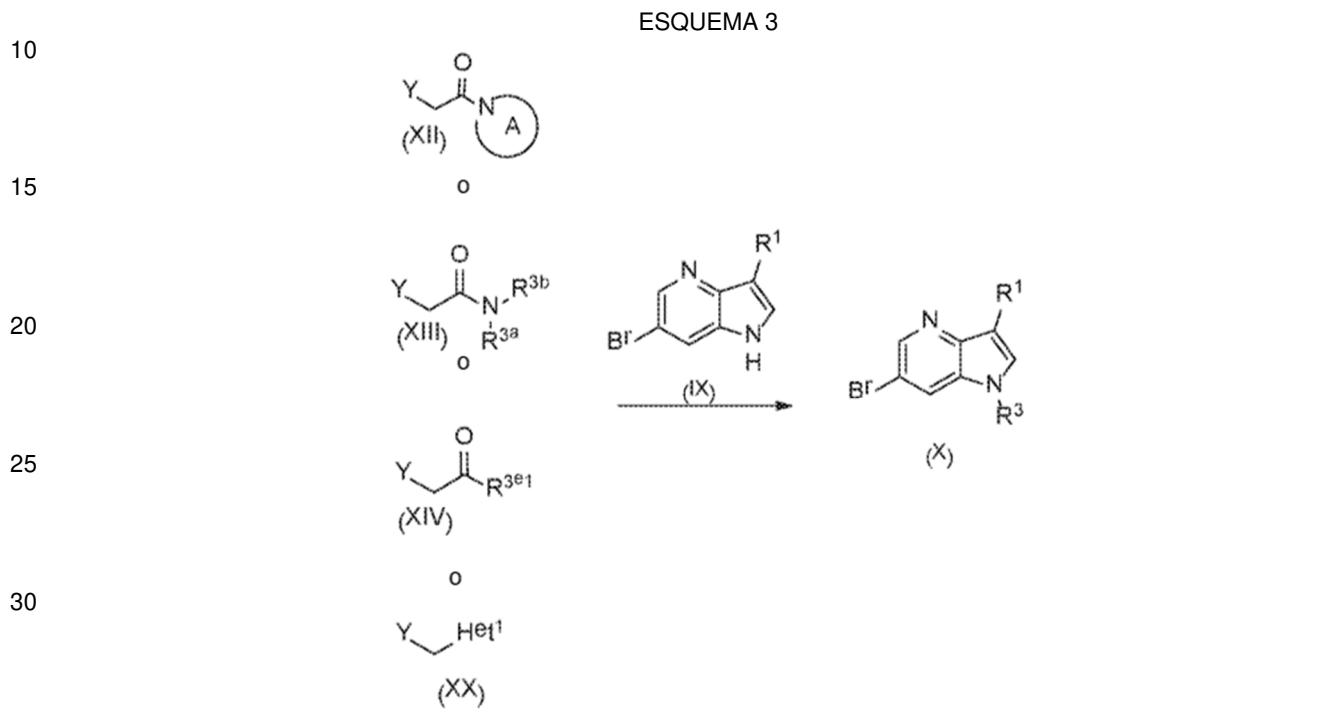
30 EJEMPLOS PREPARATIVOS

[0136] Los compuestos ejemplares útiles en los métodos de la invención se describirán ahora por referencia a los esquemas sintéticos ilustrativos para su preparación general a continuación y los ejemplos específicos seguir.

- 35 ESQUEMA 1
- The reaction shows 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]pyridine reacting with a halogen (X) to produce 6-halo-1H-pirrolo[3,2-b]pyridine (IX). The product is shown with the halogen atom at the 6-position of the heterocyclic ring.
- 45 [0137] De acuerdo con el esquema 1, 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina disponible comercialmente o sintéticamente accesible se halógena en condiciones conocidas por un experto en la técnica. Por ejemplo, 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina se halógena usando un reactivo como NCS, NBS y similares, en un disolvente adecuado como DMF y similares, a una temperatura que oscila entre 0°C a ta, para proporcionar un compuesto de fórmula (IX), donde R¹ es Cl o Br. Un compuesto de fórmula (IX), donde R¹ es F, se prepara en condiciones de fluoración conocidas por un experto en la técnica, por ejemplo, reacción con un agente de fluoración como Selectfluor®, piridina, en un disolvente adecuado como ACN, y similares, a temperatura ambiente.

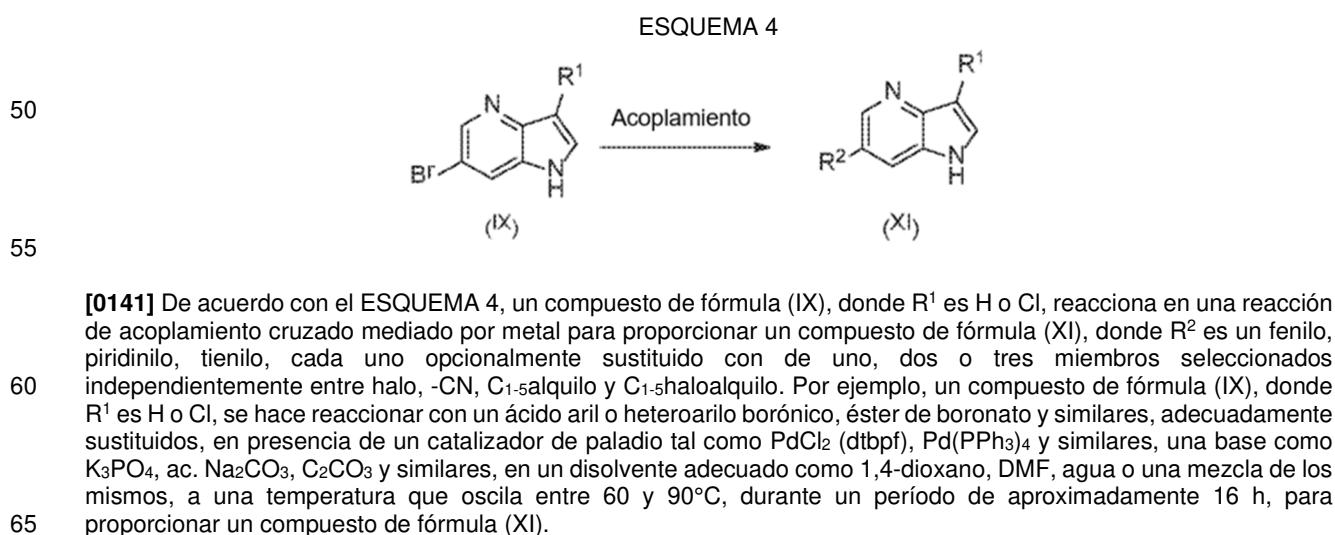


- [0138] De acuerdo con el ESQUEMA 2, cloruro de 2-bromoacetilo se hace reaccionar con una heterocicloalquilamina comercialmente disponible o sintéticamente accesible adecuadamente sustituida de fórmula (VII), donde A es un anillo de 3 a 7 miembros completamente saturado o parcialmente saturado que opcionalmente contiene átomos adicionales de S, N u O, o una amina adecuadamente sustituida de fórmula (VIII), donde R^{3a} y R^{3b} son como se definen en la Fórmula (I), en presencia de una base adecuada tal como Et₃N (TEA), en un disolvente tal como acetonitrilo (ACN), a temperaturas que van desde -78°C hasta la temperatura ambiente, para proporcionar un compuesto de fórmula (XII) o (XIII).



- [0139] De acuerdo con el ESQUEMA 3, un compuesto de fórmula (IX), donde R¹ es H, Cl, F, se alquila con un compuesto de fórmula (XII), (XIII), (XIV) o (XX) donde Y es Cl, Br o -OSO₂Me, empleando una base como NaH, en un disolvente adecuado como DMF, a temperaturas que oscilan entre 0°C y ta, para proporcionar un compuesto de fórmula (X). Cuando el agente alquilante es un compuesto de fórmula (XIV), R^{3e1} es OC₁₋₅salquilo, C₁-salquilo o ciclopropilo. Cuando el agente alquilante es un compuesto de fórmula (XX), Het¹ es un heteroarilo adecuadamente sustituido tal como isoxazol, e Y es Cl.

- [0140] Un compuesto de fórmula (X), donde R¹ es H, se fluora adicionalmente empleando las condiciones descritas previamente, para proporcionar un compuesto de fórmula (X), donde R¹ es F.

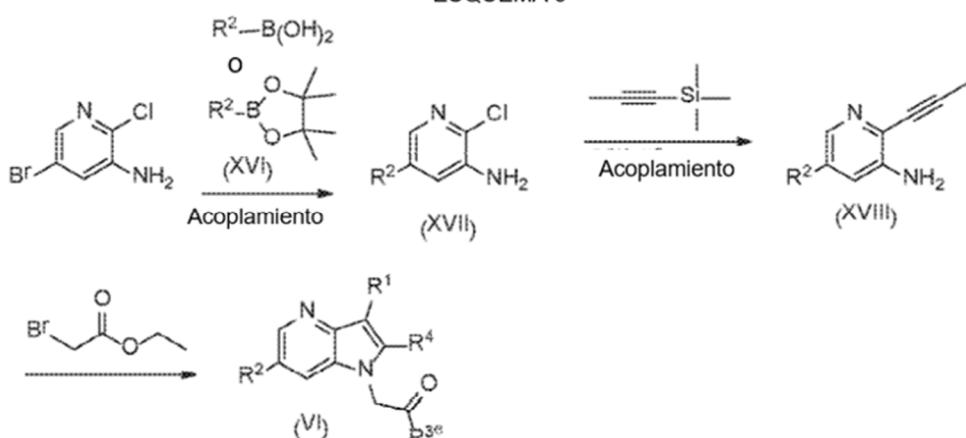


- [0141] De acuerdo con el ESQUEMA 4, un compuesto de fórmula (IX), donde R¹ es H o Cl, reacciona en una reacción de acoplamiento cruzado mediado por metal para proporcionar un compuesto de fórmula (XI), donde R² es un fenilo, piridinilo, tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con de uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre halo, -CN, C₁₋₅salquilo y C₁-haloalquilo. Por ejemplo, un compuesto de fórmula (IX), donde R¹ es H o Cl, se hace reaccionar con un ácido aril o heteroarilo borónico, éster de boronato y similares, adecuadamente sustituidos, en presencia de un catalizador de paladio tal como PdCl₂ (dtbpf), Pd(PPh₃)₄ y similares, una base como K₃PO₄, ac. Na₂CO₃, C₂CO₃ y similares, en un disolvente adecuado como 1,4-dioxano, DMF, agua o una mezcla de los mismos, a una temperatura que oscila entre 60 y 90°C, durante un período de aproximadamente 16 h, para proporcionar un compuesto de fórmula (XI).

[0142] Un compuesto de fórmula (XI), donde R¹ es H, y R² es un fenilo adecuadamente sustituido, se halogenaa, empleando condiciones conocidas para un experto en la técnica, por ejemplo, por reacción con NIS, y similares, en un disolvente adecuado tal como DMF, y similares, a una temperatura que varía de 0°C a ta, para proporcionar un compuesto de fórmula (XI), donde R¹ es I.

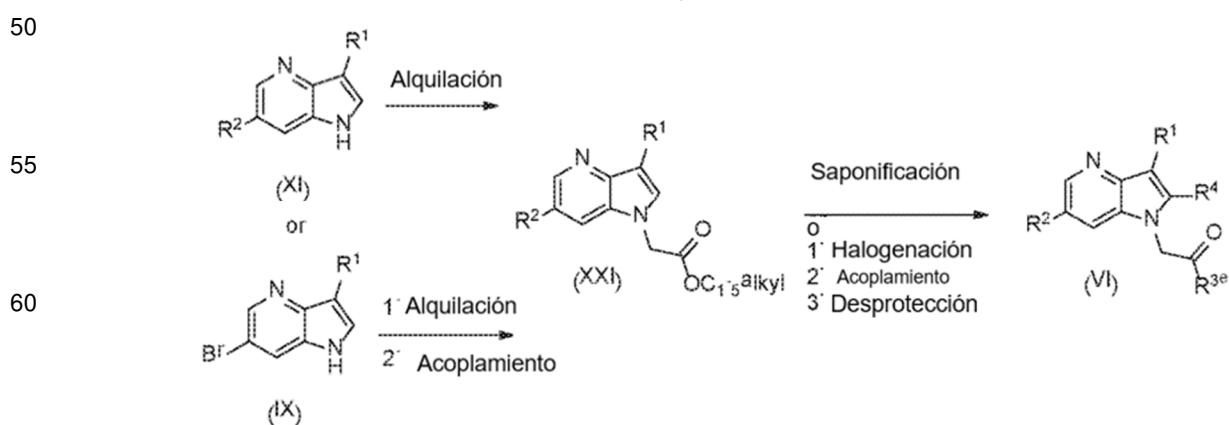
[0143] En un método adicional, un compuesto de fórmula (XI), donde R¹ es Br, el nitrógeno N1 está protegido con un adecuado grupo protector de nitrógeno tal como SEM, empleando condiciones conocidas por un experto en la técnica. Por ejemplo, reacción de bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina con 2-clorometoxietilo)trimetilsilano, en presencia de una base como NaH, y similares, en un disolvente adecuado como DMF, a temperaturas que oscilan entre 0°C y ta, proporciona 3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1-((2-(trimetilsililo)etoxi)métilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. La transhalogenación de un compuesto donde R¹ es Br, se logra en condiciones de reacción tales como ^tBuLi y N-fluoro-N-(fenilsulfonilo)bencenosulfonamida, en un solvente como THF, para proporcionar un compuesto donde R¹ es F. La posterior desprotección del grupo SEM, en condiciones conocidas por un experto en la técnica, como la reacción con TBAF, en un disolvente adecuado como THF, a una temperatura de aproximadamente 60°C proporciona un compuesto de fórmula (XI), donde R¹ es F.

ESQUEMA 5



[0144] Según el ESQUEMA 5, disponible en el mercado o sintéticamente accesible 5-bromo-2-cloropiridina-3-amina se acopla con un ácido borónico o éster borónico de fórmula (XVI), donde R² es un fenilo adecuadamente sustituido, en presencia de un catalizador de paladio como Pd(dtbpf)₂Cl₂, y similares, una base como K₃PO₄, en un disolvente como dioxano, agua o una mezcla de los mismos, a 80°C para proporcionar un compuesto de fórmula (XVII). Un compuesto de fórmula (XVII) se hace reaccionar en una reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira catalizada con paladio con un (trimetilsililo)alquino, un catalizador de paladio como Pd(PPh₃)₂Cl₂ y similares, un ligando como PPh₃, un cocatalizador de cobre (I) tal como Cul, una base de amina tal como Et₃N, DBU, DIPEA, y similares, CsF, en un disolvente tal como DMF, Et₂O, dioxano, THF, y similares, a una temperatura de aproximadamente 90°C, para proporcionar un compuesto de fórmula (XVIII). Reacción de un compuesto de fórmula (XVIII) con una base como NaH, 2-bromoacetato de etilo, en un disolvente adecuado como DMF, y similares, a una temperatura que varía de 0°C a temperatura ambiente, durante un período de aproximadamente 12-24 h, proporciona un compuesto de fórmula (VI), donde R¹ es H y R⁴ es CH₃.

ESQUEMA 6



[0145] De acuerdo con el ESQUEMA 6, un compuesto de fórmula (VI), se prepara en dos etapas a partir de un

compuesto de fórmula (XI). En un primer paso, un compuesto de fórmula (XI) donde R¹ es H, y R² es un fenilo o tienilo adecuadamente sustituido, se alquila con electrófilo tal como 2-bromoacetato de etilo, 2-bromoacetato de terc-butilo y similares, una base tal como NaH, y similares, en un disolvente adecuado tal como DMF, a temperaturas que van desde 0°C hasta la temperatura ambiente para proporcionar un compuesto de fórmula (XXI), donde R^{3e} es C₁₋₅alquilo.

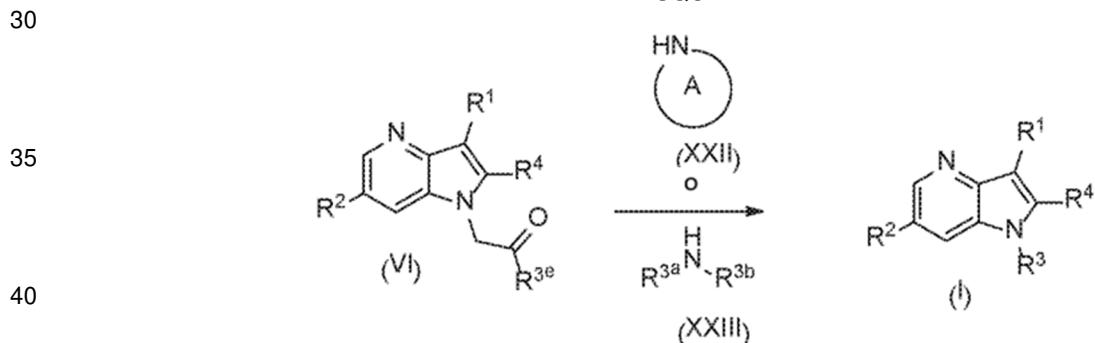
5 La saponificación de un compuesto de éster de fórmula (XXI) en condiciones básicas tales como LiOH y similares, en un solvente como THF y agua, a una temperatura de aproximadamente ta, proporciona un compuesto de Fórmula (VI), donde R⁴ es H y R^{3e} es -OH.

10 [0146] Un compuesto de fórmula (XXI), se prepara a partir de un compuesto de fórmula (IX) en dos pasos. Un compuesto de fórmula (IX), en un primer paso, se alquila empleando condiciones previamente descritas con un electrófilo tal como 2-bromoacetato de etilo, 2-bromoacetato de terc-butilo y similares. En una segunda etapa, el acoplamiento con un ácido o éster borónico de fenilo o tienilo adecuadamente sustituido, empleando las condiciones descritas previamente, proporciona un compuesto de fórmula (XXI).

15 [0147] Se entenderá que en ciertos casos, *in situ* éster hidrólisis, sin el aislamiento de un éster discreto (XXI) puede ocurrir para proporcionar un compuesto de Fórmula (VI), donde R^{3e} es -OH.

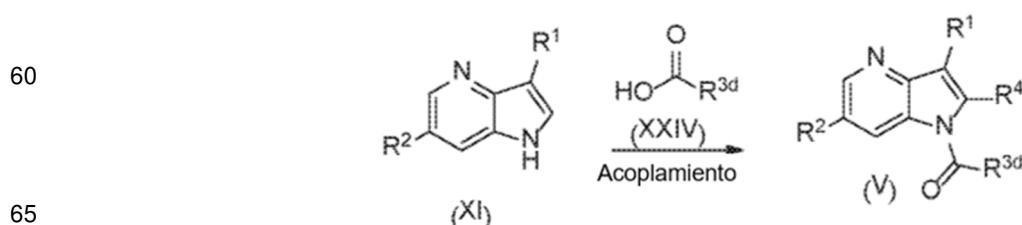
20 [0148] En un método alternativo, un compuesto de fórmula (VI) donde R¹ es C₁₋₅alquilo, R² es un fenilo adecuadamente sustituido y R⁴ es H, se prepara a partir de un compuesto de fórmula (XXI), en donde R¹ es H, en 3 pasos. En un primer paso, la bromación de un compuesto de fórmula (XXI), donde R¹ es H, empleando las condiciones descritas previamente proporciona un compuesto donde R¹ es Br. En un segundo paso, la conversión mediada por metal de transición es un compuesto de haluro de arilo en donde R¹ es Br, empleando tetrametiltitina, un catalizador de paladio como Pd(PPh₃)₂Cl₂ y similares, un aditivo como LiCl, en solventes adecuados tales como DMF, ACN, dioxano, xilenos, y similares, a temperaturas que varían de 80 a 110°C proporciona un compuesto donde R¹ es CH₃. La posterior deptotección del éster, empleando condiciones conocidas por un experto en la técnica, por ejemplo, reacción con TFA, en un disolvente tal como DCM, y similares, a temperaturas que varían de 0°C a temperatura ambiente, proporciona un compuesto de Fórmula (VI), donde R¹ es CH₃.

ESQUEMA 7



[0149] De acuerdo con el Esquema 7, un compuesto de Fórmula (I), donde R¹ y R⁴ son H o CH₃, R² es un fenilo o tienilo adecuadamente sustituido, se prepara por técnicas de enlace amida convencional de formación, tales como reacciones de acoplamiento que son bien conocidas por los expertos en la materia. Por ejemplo, la reacción de una amina heterocicloalquilo adecuadamente sustituida de fórmula (XXII) o una amina de fórmula (XXIII) en donde R^{3a} es H o C₁₋₅alquilo y R^{3b} es C₁₋₅alquilo, C₃₋₆cicloalquilo, con un compuesto ácido de Fórmula (VI), donde R^{3e} es OH, donde el ácido se activa con un reactivo activador apropiado, por ejemplo una carbodiimida, como DCC o EDCI opcionalmente en presencia de HOEt y/o un catalizador tal como DMAP; una sal de halotrisaminofosfonio como BOP o PyBroP; una sal de piridinio adecuada tal como cloruro de 2-cloro-1-metilo-piridinio; u otro agente de acoplamiento adecuado tal como HBTU, HATU y similares. Las reacciones de acoplamiento se llevan a cabo en un disolvente adecuado como DCM, THF, DMF y similares, opcionalmente en presencia de una amina terciaria como N-metilmorfolina, N-etildisopropilamina o TEA, a una temperatura que varía de aproximadamente 0°C a ta, para proporcionar el compuesto a de Fórmula (I).

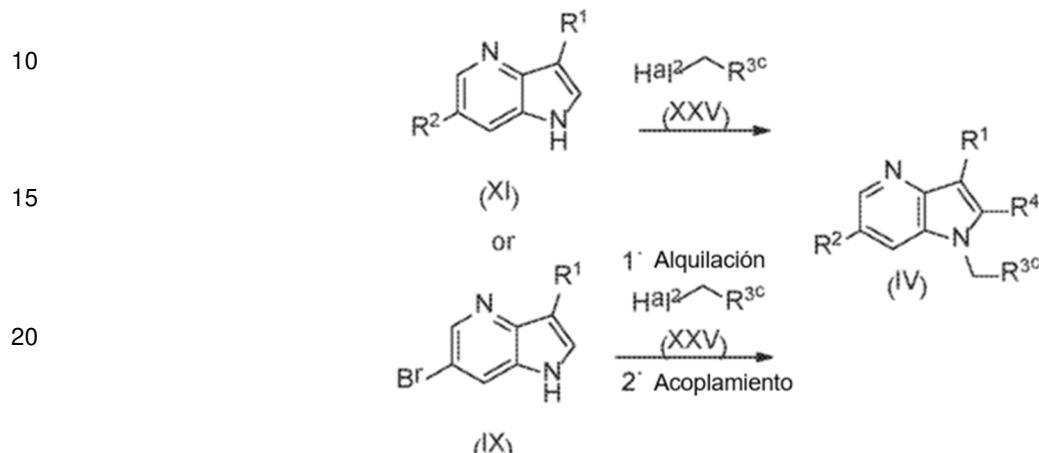
ESQUEMA 8



[0150] Segundo el ESQUEMA 8, un compuesto de fórmula (XI), donde R¹ y R⁴ son H, se hace reaccionar con un ácido de fórmula (XXIV), donde R^{3d} es ciclobutilo, o CH₂-ciclopropilo, bajo condiciones de formación de enlace de amida como se describió previamente, para proporcionar un compuesto de Fórmula (V). En un método preferido, HATU es el reactivo de acoplamiento, DIPEA es la base, DMF es el solvente.

5

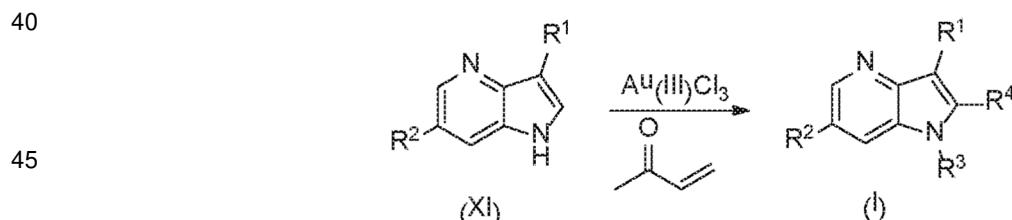
ESQUEMA 9



[0151] De acuerdo con el ESQUEMA 9, un compuesto de fórmula (XI), se hace reaccionar con un heteroarilo alquilhaluro de fórmula (XXV), donde Hal² es Cl, empleando condiciones de alquilación descritas previamente para proporcionar un compuesto de fórmula (IV), donde R¹ es H o halo, R² es un fenilo o tienilo sustituido adecuadamente, R^{3c} es C₃₋₆cicloalquilo adecuadamente sustituido, un heterocicloalquilo adecuadamente sustituido de 3-6 miembros, o un anillo heteroarilo adecuadamente sustituido de 5 ó 6 miembros, y R⁴ es H. En un método preferido, la base es NaH y el disolvente es DMF.

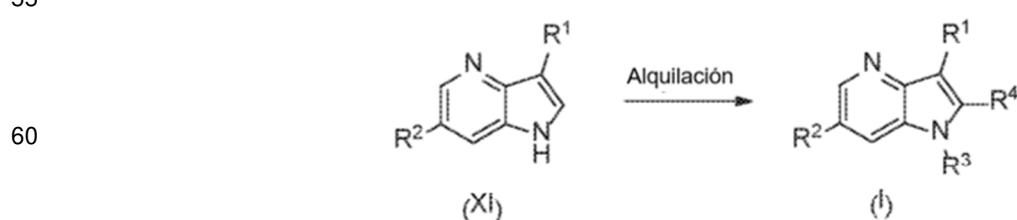
[0152] En un método alternativo, un compuesto de fórmula (IX), donde R¹ es H, se alquila con un heteroarilo alquilhaluro de fórmula (XXV), donde Hal² es Cl, luego en un segundo paso, reacciona en una reacción de acoplamiento mediada por metal con un ácido o éster fenilo o tienilo borónico adecuadamente sustituido, como se describió previamente, para proporcionar un compuesto de Fórmula (IV).

ESQUEMA 10



[0153] De acuerdo con el ESQUEMA 10, un compuesto de fórmula (XI), donde R¹ es H, y R² es un fenilo adecuadamente sustituido, se hace reaccionar con but-3-en-2-ona, Au(III)Cl₃, trifluorometanosulfonato de plata, en un disolvente como DCE, a una temperatura de aproximadamente 100°C, para proporcionar el compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂CH₂(C=O)CH₃.

ESQUEMA 11



[0154] De acuerdo con el ESQUEMA 10, un compuesto de fórmula (XI) se alquila en condiciones descritas previamente, por ejemplo, por reacción con (clorometilo)(metilo)sulfano; C₁-haloalquilos opcionalmente sustituidos

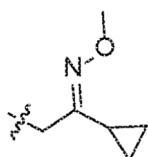
tales como 1-bromobutano, 1-bromo-3-metilbutano, 1-bromo-2-metoxietano y similares; (halometilo) C₃-cicloalquilos tales como (bromometilo)ciclopropano, (bromometilo)ciclobutano, y similares; (halometilo) heterocicloalquilos tales como 2-(bromometilo)oxirano, 3-(bromometilo)tetrahidrofurano y similares; 2-bromo-1-ciclobutiletanona; 2-bromo-1-ciclopropiletanona; 2-bromo-1-feniletanona; 1-bromobutano-2-ona; (halometilo) heteroarilos tales como 3-(bromometilo)piridina, 5-(clorometilo)-3-metilo-1,2,4-oxadiazol, 4-(clorometilo)-1-metilo-1H-pirazol, 4-(clorometilo)-1-metilo-1H-1,2,3-triazol y similares; 1-(2-cloroetilo)-1H-pirazol; (5-fluoropirimidina-2-ilo)metilo metanosulfonato; o pirimidina-5-ilmetilmetasulfonato; empleando las condiciones de alquilación descritas previamente, proporciona un compuesto de Fórmula (I).

10 [0155] Un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂(C=O) C₁-salquilo, se reduce con un agente reductor tal como NaBH₄, y similares, en un disolvente tal como THF, MeOH, o una mezcla de los mismos, a una temperatura que varía de °C a ta, proporciona un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂CH(OH)C₁-salquilo.

15 [0156] Un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂(C=O)C₃-cicloalquilo, se hace reaccionar con un reactivo de Grignard tal como bromuro de metilmagnesio, y similares, en un disolvente adecuado tal como Et₂O, THF, o una mezcla de los mismos, a una temperatura que varía de °C a ta, proporciona un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂(CH₃)(OH)C₃-cicloalquilo.

20 [0157] Un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂(C=O)C₃-cicloalquilo, se hace reaccionar con clorhidrato de O-metilhidroxilamina, una base tal como NaHCO₃, y similares, en un disolvente adecuado, tal como MeOH, y similares, proporciona un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es

25



30

[0158] Un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂CH(OH)C₃-cicloalquilo está fluorado bajo condiciones conocidas por un experto en la técnica, por ejemplo, la reacción con un agente fluorante tal como DAST y similares, en un solvente tal como DCM y similares, a una temperatura que varía de °C a ta, proporciona un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂CH(F)C₃-cicloalquilo.

40 [0159] Un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂SCH₃, se oxida en condiciones conocidas por un experto en la técnica, por ejemplo, reacción con un agente oxidante tal como mCPBA, en un disolvente tal como DCM y similares, a una temperatura que varía de °C a ta, proporciona un compuesto de Fórmula (I), donde R³ es CH₂(S=O)CH₃ y CH₂(SO₂)CH₃.

45 [0160] Los compuestos de Fórmula (I) se pueden convertir en sus sales correspondientes utilizando métodos conocidos por un experto en la materia. Por ejemplo, una amina de fórmula (I) se trata con ácido trifluoroacético, HCl o ácido cítrico en un disolvente tal como Et₂O, CH₂Cl₂, THF, MeOH, cloroformo, o isopropanol para proporcionar la forma de sal correspondiente. Alternativamente, el ácido trifluoroacético o sales de ácido fórmico se obtienen como resultado de condiciones de purificación por HPLC de fase inversa. Las formas cristalinas de sales farmacéuticamente aceptables de compuestos de Fórmula (I) pueden obtenerse en forma cristalina mediante recristalización en disolventes polares (incluidas mezclas de disolventes polares y mezclas acuosas de disolventes polares) o en disolventes no polares (incluidas mezclas de disolventes no polares).

55 [0161] Cuando los compuestos de acuerdo con esta invención tienen al menos un centro quiral, pueden existir en consecuencia como enantiómeros. Cuando los compuestos poseen dos o más centros quirales, pueden existir adicionalmente como diastereómeros. Debe entenderse que todos estos isómeros y mezclas de los mismos están incluidos dentro del alcance de la presente invención.

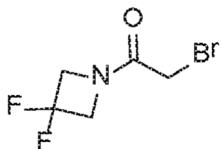
60 [0162] Los compuestos preparados de acuerdo con los esquemas descritos anteriormente pueden ser obtenidos como formas individuales, tales como enantiómeros individuales, mediante síntesis en forma específica, o por resolución. Los compuestos preparados de acuerdo con los esquemas anteriores pueden obtenerse alternativamente como mezclas de diversas formas, tales como mezclas racémicas (1:1) o no racémicas (no 1:1). Cuando se obtienen mezclas racémicas y no racémicas de enantiómeros, los enantiómeros individuales pueden aislarse utilizando métodos de separación convencionales conocidos por un experto en la materia, tales como cromatografía quiral, recristalización, formación de sales diastereoméricas, derivatización en aductos diastereoméricos, biotransformación o transformación enzimática. Cuando se obtienen mezclas regiosoméricas o diastereoméricas, según corresponda, los isómeros individuales pueden separarse usando métodos convencionales tales como cromatografía o cristalización.

[0163] Los siguientes ejemplos específicos se proporcionan para ilustrar adicionalmente la invención y diversas realizaciones preferidas.

EJEMPLOS

- 5 [0164] Al obtener los compuestos descritos en los ejemplos a continuación y los datos analíticos correspondientes, se siguieron los siguientes protocolos experimentales y analíticos a menos que se indique lo contrario.
- 10 [0165] A menos que se indique lo contrario, las mezclas de reacción se agitaron magnéticamente a temperatura ambiente (ta) bajo una atmósfera de nitrógeno. Cuando las soluciones se "secaron", se secaron generalmente sobre un agente secante tal como Na₂SO₄ o MgSO₄. Cuando las mezclas, soluciones y extractos se "concentraron", típicamente se concentraron en un evaporador rotativo a presión reducida. Las reacciones en condiciones de irradiación de microondas se llevaron a cabo en un iniciador Biotage o en un instrumento CEM (Reactor de microondas) Discover.
- 15 [0166] Para las reacciones realizadas en condiciones de flujo continuo, "fluyó a través de un mezclador LTF-VS" se refiere al uso de una bomba de jeringa táctil Chemyx Fusion 100 que está en línea a través de un tubo de PTFE de 1/16 "a un mezclador LTF-VS (Little Things Factory GmbH (<http://www.ltf-gmbh.com>), a menos que se indique lo contrario.
- 20 [0167] La cromatografía de gel de sílice normal-fase (FCC) se realizó sobre gel de sílice (SiO₂) utilizando cartuchos preenvasados.
- 25 [0168] La cromatografía líquida preparativa de alto rendimiento en fase inversa (HPLC RP) se realizó en:
- 30 o MÉTODO A. Una HPLC Agilent con una columna Xterra Prep RP18 (5 µm, 30 x 100 o 50 x 150 mm) o una columna XBridge C18 OBD (5 µm, 30 x 100 o 50 x 150 mm), y una fase móvil de 5% de ACN en 20 mM NH₄OH se mantuvo durante 2 minutos, luego un gradiente de 5-99% de ACN durante 15 minutos, luego se mantuvo al 99% ACN durante 5 min, con una velocidad de flujo de 40 u 80 ml/min.
- 35 o MÉTODO B. Un Shimadzu LC-8A Series HPLC con una columna Inertsil ODS-3 (3 µm, 30 x 100 mm, T = 45°C), móvil fase del 5% de ACN en H₂O (ambos con 0,05% de TFA) se mantuvo durante 1 minuto, luego un gradiente de 5-99% de ACN durante 6 minutos, luego se mantuvo a 99% de ACN durante 3 minutos, con un caudal de 80 ml/min.
- 40 o MÉTODO C. A Shimadzu LC-8A Series HPLC con una columna XBridge C18 OBD (5 µm, 50 x 100 mm), fase móvil de 5% de ACN en H₂O (ambos con TFA al 0,05%) se llevó a cabo durante 1 min, luego un gradiente de 5-99% de ACN durante 14 min, luego se mantuvo a 99% de ACN durante 10 min, con una velocidad de flujo de 80 ml/min.
- 45 o MÉTODO D. Una HPLC Gilson con una columna XBridge C18 (5 µm, 100 x 50 mm), fase móvil de ACN al 5-99% en NH₄OH 20 mM durante 10 min y luego mantener a 99 ACN durante 2 min, a un caudal de 80 ml/min.
- 50 [0169] La cromatografía líquida de alto rendimiento (SFC) de fluido supercrítico preparativo se realizó en un sistema SFC preparativo de Jasco, un sistema APS 1010 de instrumentos Berger, o un SFC-PICLAB-PREP 200 (SOLUCIÓN PIC, Avignon, Francia). Las separaciones se realizaron a 100-150 bar con un caudal que oscila entre 40-60 ml/min. La columna se calentó a 35-40°C.
- 55 [0170] Los espectros de masas (EM) se obtuvieron en un Agilent serie 1100 MSD usando ionización por electrospray (ESI) en modo positivo menos que se indique lo contrario. La masa calculada (calculada) corresponde a la masa exacta.
- 60 [0171] La resonancia magnética nuclear (RMN) se obtuvo en espectrómetros Bruker modelo DRX. Las definiciones de multiplicidad son las siguientes: s = singlete, d = doblete, t = triplete, q = cuarteto, m = multiplete, br = ancho. Se entenderá que para los compuestos que comprenden un protón intercambiable, dicho protón puede o no ser visible en un espectro de RMN dependiendo de la elección del disolvente utilizado para ejecutar el espectro de RMN y la concentración del compuesto en la solución.
- 65 [0172] Los nombres químicos se generaron usando ChemDraw Ultra 12,0, ChemDraw Ultra 14,0 (CambridgeSoft Corp., Cambridge, MA) o ACD/Name Version 10,01 (Advanced Chemistry).
- [0173] Los compuestos designado como R* o S* son compuestos enantiopuros donde no se la configuración absoluta determinada.
- 66 [Intermedio 1: 2-bromo-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona.]

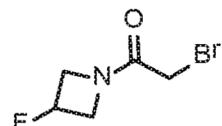
[0174]



10 [0175] A una solución de 3,3-difluoroacetidina hidrocloruro (3 g, 23 mmol) y Et₃N (3,2 ml, 23 mmol) en ACN (29 ml) a -78°C se le añadió 2-bromoacetilo cloruro (1,9 ml, 23 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente. Después de 30 minutos, se añadió agua y la fase acuosa se extrajo con DCM (3x). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (3,45 g, 70%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,66 (t, J = 12,5 Hz, 2H), 4,36 (t, J = 12,6 Hz, 2H), 4,26 (s, 2H).

15 Intermedio 2: 2-bromo-1-(3-fluoroacetyl)imidene.

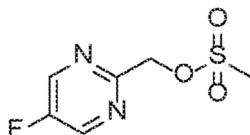
[0176]



25 [0177] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al **Intermedio 1**. Este compuesto se aisló como una mezcla de 1-2-bromo-etanona (3-fluoroacetidina-1-il) y 2-cloro-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona y se usó en el siguiente paso sin ninguna purificación adicional.

30 Intermedio 3: (5-fluoropirimidina-2-il)metilo metanosulfonato.

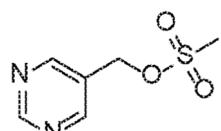
[0178]



40 [0179] A una solución de metanol (5-fluoropirimidina-2-il) (100 mg, 0,78 mmol) en DCM (3 ml) se añadió Et₃N (0,16 ml, 1,2 mmol) seguido de cloruro de metanosulfonilo (79 µL, 1 mmol) a 0°C. Después de 30 minutos, agua (10 ml) y una solución acuosa saturada de NaHCO₃Se añadieron (10 ml). La fase acuosa se extrajo con DCM dos veces y las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (160 mg, rendimiento cuantitativo). El material se usó en el siguiente paso sin ninguna purificación adicional.

45 Intermedio 4: Pirimidina-5-ilmetilo metanosulfonato.

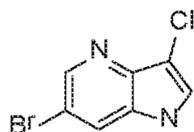
[0180]



55 [0181] A una solución de 5-pirimidina metanol (110 mg, 0,999 mmol) en DCM (4 mL) se añadió Et₃N (0,21 ml, 1,5 mmol) seguido de cloruro de metanosulfonilo (0,10 ml, 1,3 mmol) a 0°C. Después de 30 minutos, agua (10 ml) y una solución saturada acuosa de NaHCO₃ (10 ml) se añadieron. La fase acuosa se extrajo con DCM dos veces y las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (188 mg, rendimiento cuantitativo). El material se usó en el siguiente paso sin ninguna purificación adicional.

60 Intermedio 5: 6-bromo-3-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.

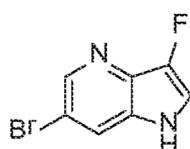
[0182]



[0183] A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (3 g, 15 mmol) en DMF (34 ml) enfriada a 0°C se añadió lentamente NCS (2,4 g, 18 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Luego se añadió agua y la mezcla se agitó durante 20 minutos. El compuesto del título se recogió por filtración y se lavó con agua (2,6 g, 74%). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11,74 (s, 1H), 8,45 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 3,0 Hz, 1H).

Intermedio 6: 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.

15 [0184]



25 [0185] A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (2 g, 10,2 mmol) y Selectfluor® (4,3 g, 12,2 mmol) en ACN (20 ml) se añadió piridina (6 ml). Después de 16 horas a temperatura ambiente, el disolvente se evaporó a presión reducida. La purificación (FCC, SiO₂, 50-100% de EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (666 mg, 31%). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11,28 (s, 1H), 8,41 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,04 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,71 (t, J = 2,6 Hz, 1H).

30 Intermedio 7: 6-Fenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.

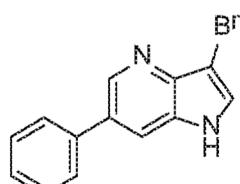
[0186]



45 [0187] A una solución 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (400 mg, 2,03 mmol) en dioxano (100 ml) se añadió ácido fenilborónico (297 mg, 2,43 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (149 mg, 0,203 mmol), Cs₂CO₃ (1,9 g, 6,09 mmol) y agua (10 ml). Después de 16 horas a 90°C, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (257 mg, 65%). MS (ESI): masa calculada para C₁₃H₁₀N₂, 194,1; m/z encontrado, 195,0 [M+H]⁺.

Intermedio 8: 3-bromo-6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.

50 [0188]



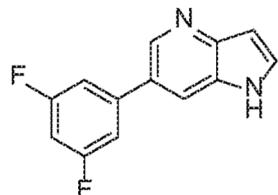
60 [0189] A una solución de 6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 7, 526 mg, 2,708 mmol) en DMF (6 ml) a 0°C se añadió N-bromosuccinimida (NBS) (500 mg, 2,809 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 15 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua (25 ml). El precipitado se recogió y se lavó con agua (2 x 4 ml) y metanol (2 x 4 ml) para dar el compuesto del título (510 mg, 1,867 mmol, 69%) como un polvo marrón claro. MS (ESI): masa calculada para C₁₃H₉BrN₂, 272,0; m/z encontrado, 273,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11,78 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,88 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,51 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,40 (t, J = 7,3 Hz, 1H).

Intermedio 9: 6-(3,5-difluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.

[0190]

5

10



[0191] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 7. MS (ESI): masa calculada para C₁₃H₈F₂N₂, 230,07; m/z encontrado, 231 = [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,61 - 11,38 (s, 1H), 8,75 - 8,56 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,16 - 7,85 (m, 1H), 7,77 - 7,65 (m, 1H), 7,62 - 7,39 (m, 2H), 7,29 - 7,04 (tt, *J* = 9,4, 2,3 Hz, 1H), 6,73 - 6,47 (d, *J* = 3,1 Hz, 1H).

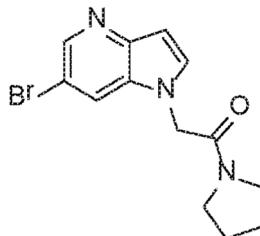
Intermedio 10: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona.

20

[0192]

25

30



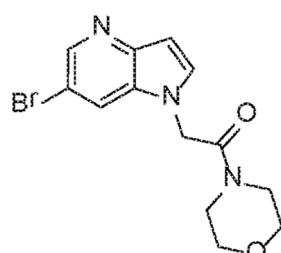
[0193] A una solución de 6-bromo-1 H-pirrolo[3,2-b]piridina (1 g, 5,0 mmol) en DMF (20 ml) a 0°C se añadió NaH (284 mg, 7,1 mmol, 60% de dispersión en aceite). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió 2-bromo-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (1,02 g, 5,3 mmol) en DMF (5 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua (1 ml) y la mezcla de reacción se concentró sobre gel de sílice. La purificación (FCC, SiO₂, 0-20% MeOH en EtOAc) dio el compuesto del título (rendimiento cuantitativo). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,37 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 2,1, 0,8 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,58 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 3,56 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,37 - 3,25 (m, 2H), 2,01-1,90 (m, 2H), 1,86-1,75 (m, 2H).

40

Intermedio 11: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona.

45

50



55

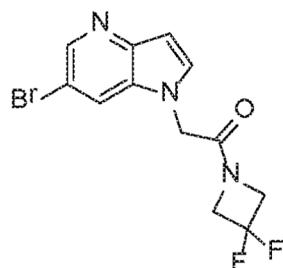
60

[0195] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 10, sustituyendo 2-bromo-1-morpholinoethanone para-1-2-bromo etanona (pirrolidina-1-ilo). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,37 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,59 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,69 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H), 3,60 (t, *J* = 4,9 Hz, 2H), 3,54 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H), 3,44 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H).

Intermedio 12: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0196]

65



15 [0197] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 10, sustituyendo 2-bromo-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona pirrolidina (Intermedio 1) de 2-bromo-1-(1-ilo)etanona. MS (ESI): masa calculada para C₁₂H₁₀BrF₂N₃O, 329,0; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺.

Intermedio 13: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0198]



35 [0199] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 10, sustituyendo 2-bromo-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 2) de 2-bromo-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona. MS (ESI): masa calculada para C₁₂H₁₁BrFN₃O, 311,0; m/z encontrado, 312,0 [M+H]⁺.

Intermedio 14: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

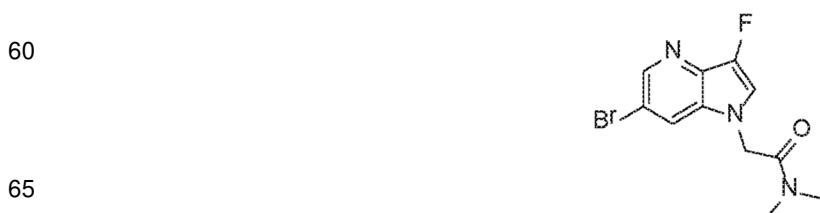
[0200]



50 [0201] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 10, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-bromoetanona y 6-bromo-1 H-pirrolo[3,2-b]piridina. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,44 - 8,31 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,19-8,11 (m, 1H), 7,66-7,43 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,64-6,50 (m, 1H), 5,02-4,85 (s, 2H), 4,29-4,15 (m, 2H), 3,96-3,81 (m, 2H), 2,34-2,20 (m, 2H).

55 Intermedio 15: 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0202]



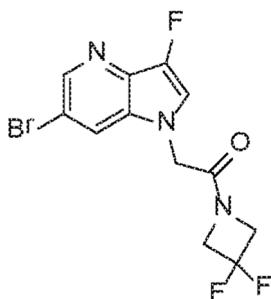
[0203] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 10, sustituyendo 2-bromo-N,N-dimetilacetamida para 2-bromo-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona y 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 6) para 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,42 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,07 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

5

Intermedio 16: 2-(6-Bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0204]

10



15

20

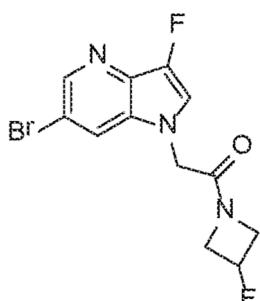
[0205] El compuesto del título se preparó de una análoga manera al **Intermedio 10**, usando 2-bromo-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona (**Intermedio 1**) y 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (**Intermedio 6**). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,52-8,39 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,34-8,21 (m, 1H), 7,73-7,53 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,07-4,89 (s, 2H), 4,83-4,56 (m, 2H), 4,46-4,25 (m, 2H).

25

Intermedio 17: 2-(6-Bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0206]

30



35

40

[0207] El compuesto del título se preparó de una análoga manera al Intermedio 10, usando 2-bromo-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (**Intermedio 2**) y 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (**Intermedio 6**). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,51-8,36 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36-8,17 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,70-7,63 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,60-5,48 (m, 0,5H), 5,48-5,31 (m, 0,5H), 5,07-4,79 (d, J = 2,2 Hz, 2H), 4,69-4,47 (m, 1H), 4,40-4,17 (m, 2H), 4,14-3,87 (m, 1H).

45

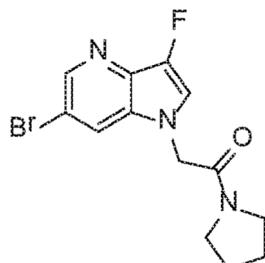
Intermedio 18: 2-(6-Bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona.

50

[0208]

55

60



65

[0209] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 6, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (**Intermedio 10**). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,50-8,36 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36-8,21 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,76-7,57 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,13-4,86 (s, 2H), 3,62-3,47 (m, 2H), 3,41-3,17 (s, 2H), 2,03-1,86 (m, 2H), 1,86-1,66 (m, 2H).

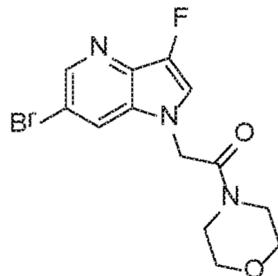
Intermedio 19: 2-(6-Bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona.

[0210]

5

10

15



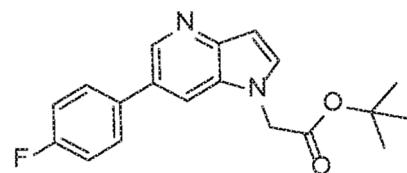
[0211] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 6, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morpholinoethanone (Intermedio 11) MS (ESI): masa calculada para $C_{13}H_{13}BrFN_3O_2$, 341,0; m/z encontrado, 342,0 [M+H]⁺.

Intermedio 20: Terc-butilo 2-(6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetato.

[0212]

25

30



Paso A: 6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de una manera análoga a Intermedio 7. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11,39 (s, 1H), 8,60 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,95 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 6,60-6,56 (m, 1H).

Paso B: terc-butilo 2-(6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetato. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Intermedio 10. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,65 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,79 (dd, *J* = 8,6, 5,5 Hz, 2H), 7,66 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,61 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 1,41 (s, 9 H).

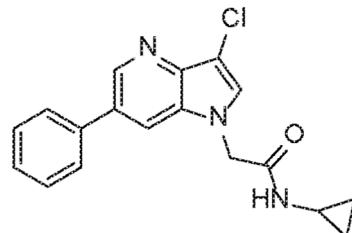
Ejemplo 1: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilo-acetamida.

[0213]

45

50

55



Paso A: 6-Fenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (400 mg, 2,03 mmol) en dioxano (100 ml) se le añadió ácido fenilborónico (297 mg, 2,43 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (149 mg, 0,203 mmol), Cs₂CO₃ (1,9 g, 6,09 mmol) y agua (10 ml). Después de 16 h a 90°C, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (257 mg, 65%). MS (ESI): masa calculada para $C_{13}H_{10}N_2$, 194,1; m/z encontrado, 195,0 [M+H]⁺.

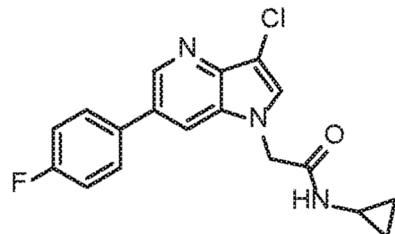
Paso B: 3-cloro-6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (600 mg, 3,09 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (6 ml) a 0°C se le añadió *N*-clorosuccinimida (619 mg, 4,64 mmol) en varias porciones pequeñas. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y la agitación continuó durante 5 h. La mezcla se vertió en agua (30 ml). El precipitado se recogió y se lavó con metanol caliente (5

ml) para proporcionar el compuesto del título (503 mg, 2,20 mmol, 71%) como un polvo marrón pálido. MS (ESI): masa calculada para $C_{13}H_9ClN_2$, 229,0; m/z encontrado, 229 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11,68 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,86 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,51 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,40 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H).

Paso C: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilo-acetamida. A una solución de 3-cloro-6-fenilo-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina (70 mg, 0,306 mmol) en DMF anhidro (1,4 ml) se añadió NaH (dispersión al 60%, 18 mg, 0,46 mmol) a 0°C en pequeñas porciones bajo argón. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y a la mezcla se le añadió 2-bromo-N-ciclopropilacetamida (81 mg, 0,46 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y la agitación continuó durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en agua con hielo (10 ml). El precipitado se recogió y se lavó con agua (2 x 3 ml). Purificación (FCC, SiO₂, cloroformo 100: 1 a 95: 5 en MeOH). El producto se trituró con etanol caliente (1 ml) para dar el compuesto del título (30 mg, 0,09 mmol, 30%) como un polvo blanquecino. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}ClN_3O$, 325,1; m/z encontrado, 326 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,76 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,52 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 4,89 (s, 2H), 2,71-2,58 (m, 1H), 0,68-0,57 (m, 2H), 0,51-0,33 (m, 2H).

Ejemplo 2: 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida.

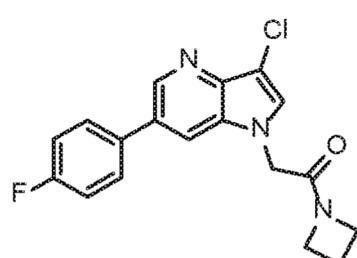
20 **[0214]**



[0215] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,31 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,79 (dd, *J* = 8,6, 5,3 Hz, 2H), 7,35 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 4,88 (s, 2H), 2,71-2,60 (m, 1H), 0,69-0,57 (m, 2H), 0,50-0,39 (m, 2H).

Ejemplo 3: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo]etanona.

40 **[0216]**

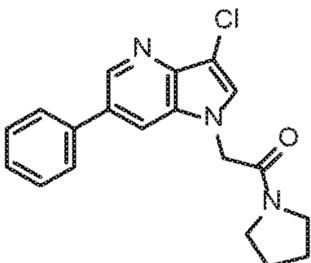


[0217] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,86-7,74 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 7,36 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 5,01 (s, 2H), 4,24 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,28 (quint, *J* = 7,8 Hz, 2H).

Ejemplo 4: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

60 **[0218]**

5



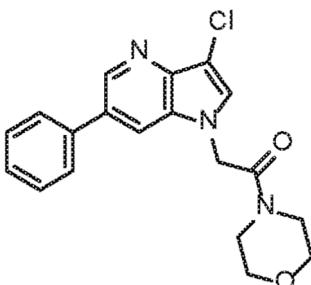
10

[0219] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈ClN₃O, 339,1; m/z encontrado, 340,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,73 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,77 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,52 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,58 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,37-3,26 (m, 2H), 1,97 (quint, J = 6,7 Hz, 2H), 1,81 (quint, J = 6,9 Hz, 2H).

Ejemplo 5: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolino-ethanona.

20 **[0220]**

25



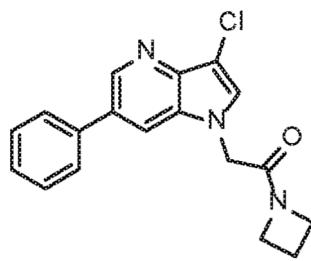
30

[0221] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₈ClN₃O₂, 355,1; m/z encontrado, 356,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,73 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 7,52 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 5,31 (s, 2H), 3,90-3,37 (m, 8H).

Ejemplo 6: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

40 **[0222]**

45



50

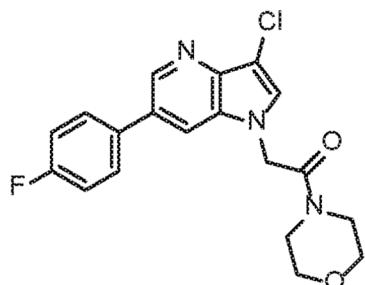
[0223] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₆ClN₃O, 325,1; m/z encontrado, 326,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,73 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,77 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,53 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,25 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,28 (quint, J = 7,7 Hz, 2H).

Ejemplo 7: 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolinethanone.

60 **[0224]**

65

5



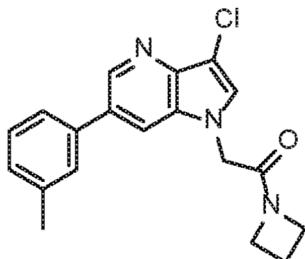
10

[0225] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}ClFN_3O_2$, 373,1; m/z encontrado, 374,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,85-7,72 (m, 2H), 7,78 (s, 1H), 7,36 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 5,30 (s, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,65-3,50 (m, 4H), 3,50-3,37 (m, 2H).

Ejemplo 8: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20 **[0226]**

25



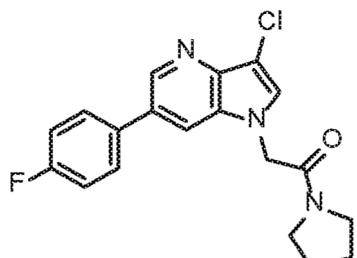
30

[0227] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}ClN_3O$, 339,1; m/z encontrado, 340,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,55 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,40 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,28 (quint, J = 7,8 Hz, 2H).

Ejemplo 9: 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona.

40 **[0228]**

45



50

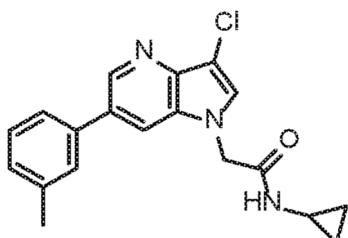
[0229] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}ClFN_3O$, 357,1; m/z encontrado, 358,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,80 (dd, J = 8,4,6,1 Hz, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,35 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 5,18 (s, 2H), 3,58 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,36-3,20 (m, 2H), 1,97 (quint, J = 6,8 Hz, 2H), 1,81 (quint, J = 6,8 Hz, 2H).

Ejemplo 10: 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida.

60 **[0230]**

65

5



10

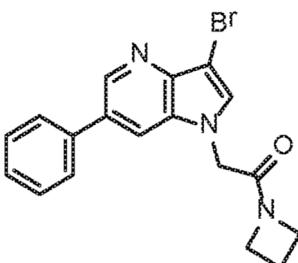
[0231] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}ClN_3O$, 339,1; m/z encontrado, 340,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,33 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 4,89 (s, 2H), 2,70-2,58 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 0,70-0,53 (m, 2H), 0,50-0,29 (m, 2H).

15

Ejemplo 11: 1-(Acetidina-1-il)-2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona.

[0232]

20



25

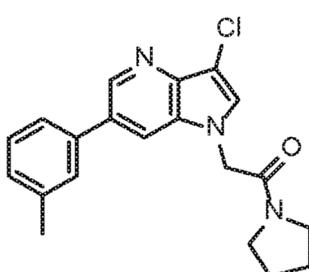
30

[0233] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 14. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}BrN_3O$, 369,0; m/z encontrado, 370,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,77 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,53 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,30 (quint, *J* = 7,5 Hz, 2H).

Ejemplo 12: 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-ethanona.

[0234]

40



45

50

[0235] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}ClN_3O$, 353,1; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,54 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,59 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,39-3,24 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,97 (quint, *J* = 6,8 Hz, 2H), 1,81 (quint, *J* = 6,8 Hz, 2H).

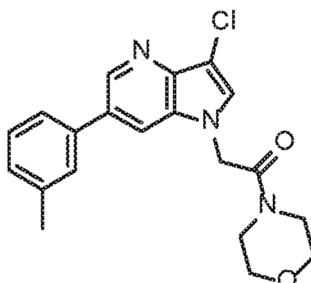
Ejemplo 13: 2-[3-chloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-ethanona.

[0236]

60

65

5



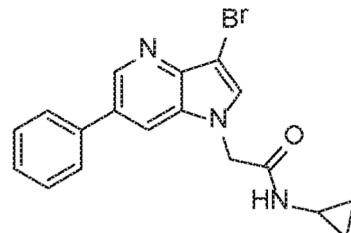
10

[0237] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₀ClN₃O₂, 369,1; m/z encontrado, 370,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,31 (s, 2H), 3,85-3,65 (m, 2H), 3,65-3,50 (m, 4H), 3,50-3,37 (m, 2H), 2,41 (s, 3H).

Ejemplo 14: 2-(3-Bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilo-acetamida.

20 **[0238]**

25



30

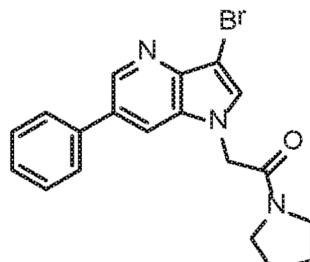
Paso A: 3-Bromo-6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-*b*]piridina. A una solución de 6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-*b*]piridina (Intermedio 7, 526 mg, 2,708 mmol) en DMF (6 ml) a 0°C se le añadió N-bromosuccinimida (NBS) (500 mg, 2,809 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 15 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua (25 ml). El precipitado se recogió y se lavó con agua (2 x 4 ml) y metanol (2 x 4 ml) para dar el compuesto del título (510 mg, 1,867 mmol, 69%) como un polvo marrón claro. MS (ESI): masa calculada para C₁₃H₉BrN₂, 272,0; m/z encontrado, 273,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,78 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,88 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,51 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,40 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H).

Paso B: 2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilo-acetamida. A una solución de 3-bromo-6-fenilo-1H-pirrolo[3,2-*b*]piridina (60 mg, 0,22 mmol) en DMF anhidro (1,5 ml) se añadió NaH (dispersión al 60%, 13 mg, 0,33 mmol) en pequeñas porciones a 0°C bajo argón. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y a la mezcla se le añadió 2-bromo-N-ciclopropilacetamida (43 mg, 0,24 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y la agitación continuó durante 1 h. La mezcla de reacción se vertió en agua con hielo (6 ml) y el precipitado se recogió y se lavó con agua (2 x 0,5 ml). El producto bruto se recristalizó en etanol (1,7 ml) para proporcionar el compuesto del título (49 mg, 0,13 mmol, 60%) como un polvo blanco. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₆BrN₃O, 369,0; m/z encontrado, 370 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,35 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,76 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,52 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 4,91 (s, 2H), 2,71-2,59 (m, 1H), 0,68-0,55 (m, 2H), 0,49-0,36 (m, 2H).

Ejemplo 15: 2-(3-Bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

55 **[0239]**

60



65

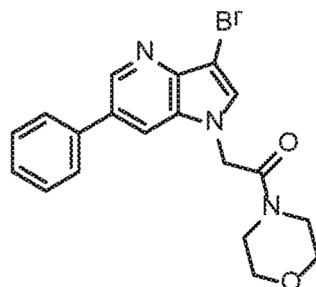
[0240] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}BrN_3O$, 383,1; m/z encontrado, 384,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,73 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,76 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,52 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,40 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,59 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,34-3,23 (m, 2H), 1,97 (quint, *J* = 6,8 Hz, 2H), 1,82 (quint, *J* = 6,8 Hz, 2H).

5

Ejemplo 16: 2-(3-Bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolino-etanona.

[0241]

10



15

20

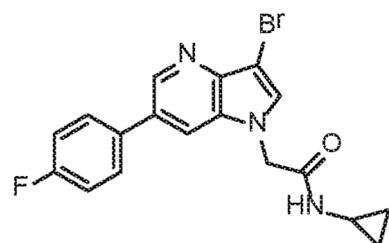
[0242] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 14. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}BrN_3O_2$, 399,1; m/z encontrado, 400,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,73 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,75 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,52 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,41 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 5,32 (s, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,65-3,50 (m, 4H), 3,51-3,37 (m, 2H).

25

Ejemplo 17: 2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida.

[0243]

30



40

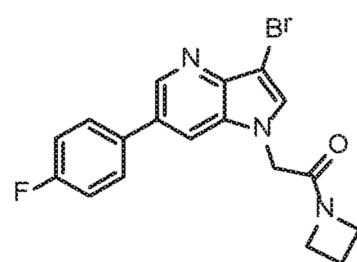
[0244] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}BRFN_3O$, 387,0; m/z encontrado, 388,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,34 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,80 (dd, *J* = 8,5, 5,5 Hz, 2H), 7,36 (t, *J* = 8,7 Hz, 2H), 4,90 (s, 2H), 2,70-2,58 (m, 1H), 0,68-0,57 (m, 2H), 0,50-0,38 (m, 2H).

45

Ejemplo 18: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0245]

50



55

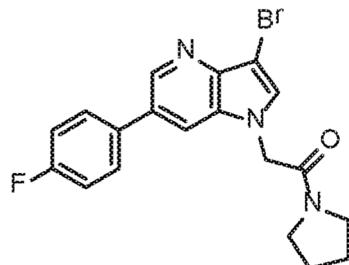
[0246] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}BrFN_3O$, 387,0; m/z encontrado, 388,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,87-7,74 (m, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,36 (t, *J* = 8,7 Hz, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,28 (quint, *J* = 7,7 Hz, 2H).

60

Ejemplo 19: 2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidino-1-il-etanona.

[0247]

5

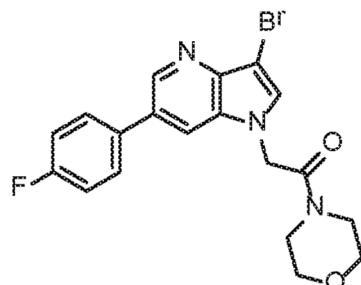


15 [0248] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 14. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}BrFN_3O$, 401,1; m/z encontrado, 402,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8,71 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,88-7,70 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 7,35 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 5,19 (s, 2H), 3,58 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,38-3,25 (m, 2H), 1,97 (quint, J = 6,7 Hz, 2H), 1,81 (quint, J = 6,8 Hz, 2H).

20 Ejemplo 20: 2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0249]

25

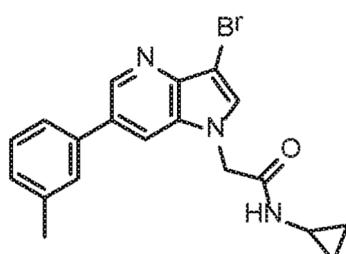


35 [0250] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}BrFN_3O_2$, 417,0; m/z encontrado, 418,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,86-7,74 (m, 2H), 7,80 (s, 1H), 7,36 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 5,31 (s, 2H), 3,76-3,65 (m, 2H), 3,64-3,51 (m, 4H), 3,51-3,38 (m, 2H).

40 Ejemplo 21: 2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida.

[0251]

45



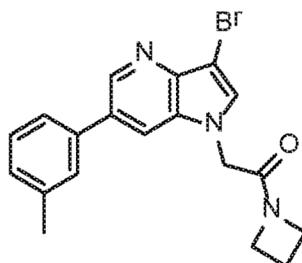
55 [0252] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}BrN_3O$, 383,1; m/z encontrado, 384,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8,72 (s, 1H), 8,35 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,54 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,40 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,90 (s, 2H), 2,71-2,59 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 0,70-0,57 (m, 2H), 0,50-0,37 (m, 2H).

60 Ejemplo 22: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0253]

65

5



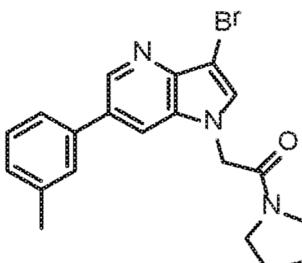
10

[0254] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 14. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}BrN_3O$, 383,1; m/z encontrado, 384,0 [M+H]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,28 (quint, *J* = 7,8 Hz, 2H).

Ejemplo 23: 2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pyrrolidinyl-1-ethanona.

[0255]

20



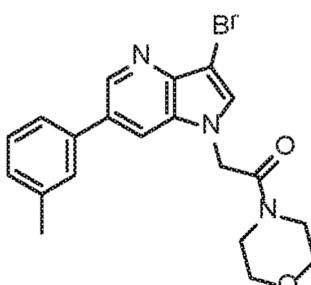
25

[0256] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}BrN_3O$, 397,1; m/z encontrado, 398,0 [M+H]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,54 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,59 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,33-3,24 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,96 (quint, *J* = 6,7 Hz, 2H), 1,82 (quint, *J* = 6,8 Hz, 2H).

Ejemplo 24: 2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morpholinyl-1-ethanona.

[0257]

40



45

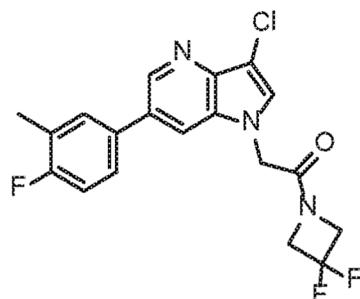
50

[0258] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 14. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}BrN_3O_2$, 413,1; m/z encontrado, 414,0 [M+H]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,54 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,32 (s, 2H), 3,93-3,66 (m, 2H), 3,66-3,50 (m, 4H), 3,50-3,37 (m, 2H), 2,41 (s, 3H).

Ejemplo 25: 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-1-ethanona.

[0259]

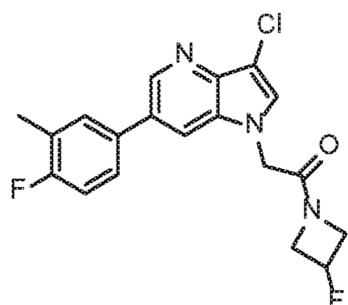
65



15 [0260] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₅ClF₃N₃O, 393,1; m/z encontrado, 394,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,68 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,63-7,52 (m, 1H), 7,29 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,34 (s, 3H).

Ejemplo 26: 2-[3-chloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

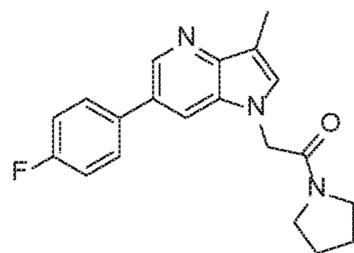
20 [0261]



35 [0262] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₆ClF₂N₃O, 375,1; m/z encontrado, 376,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,68 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,64-7,54 (m, 1H), 7,28 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 5,62-5,32 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,67-4,49 (m, 1H), 4,45-4,13 (m, 2H), 4,08-3,86 (m, 1H), 2,34 (s, 3H).

40 Ejemplo 27: 2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0263]



55 Paso A: 6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,39 (s, 1H), 8,60 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,95 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 6,60-6,56 (m, 1H).

60 Paso B: *terc*-butilo 2-(6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetato. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1, Etapa C, utilizando *terc*-butilo 2-bromoacetato y 6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,79 (dd, *J* = 8,6, 5,5 Hz, 2H), 7,66 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,61 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 1,41 (s, 9H)

65 Paso C: *terc*-butilo 2-(3-bromo-6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetato. A una solución de *terc*-butilo 2-(6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetato (516 mg, 1,58 mmol) en DMF (10 mL) se añadió N-bromosuccinimida (NBS) (281 mg, 1,58 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. Los orgánicos

combinados se secaron (MgSO_4), se filtraron y se concentraron. Purificación (FCC, SiO_2 , 0-100 % EtOAc/hexanos) proporcionó el compuesto del título (640 mg, 37%).

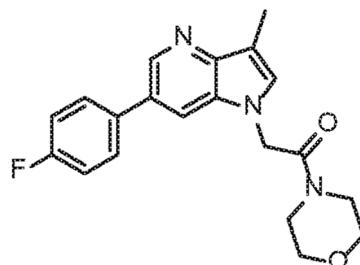
Paso D: *terc*-butilo 2-(6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il)acetato. Se añadió Pd(PPh_3)₂Cl₂ (272 mg, 0,39 mmol) a una solución de *terc*-butilo 2-(3-bromo-6-(4-fluorofenilo)-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il)acetato (1,6 g, 3,9 mmol), tetrametilstannano (2,1 ml, 15 mmol) y LiCl (656 mg, 15 mmol) en DMF (5 ml) en un tubo sellado. La mezcla de reacción se calentó a 110°C durante 12 horas y se añadió agua seguida de EtOAc. La capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se evaporó. La purificación (FCC, SiO_2 , 0-50% EtOAc en heptano) dio el compuesto del título (1,3 g, 22%). MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2$, 340,2; m/z encontrado, 341,0 [M+H]⁺.

Paso E: Ácido 2-(6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il)acético. A una solución de *terc*-butilo 2-(6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il)acetato (290 mg, 0,85 mmol) en DCM (6 ml) enfriado a 0°C se añadió TFA (6 ml, 78 mmol) gota a gota. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Los volátiles se evaporaron y el crudo se usó directamente en el siguiente paso sin ninguna purificación adicional.

Paso F: 2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona. A una solución de ácido 2-(6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il)acético (80 mg, 0,28 mmol) en DMF (5 ml) se añadió DIPEA (151 μ l, 1,1 mmol) y HBTU (160 mg, 0,42 mmol). Después de 30 minutos, se añadió pirrolidina (35 μ l, 0,42 mmol) en DMF (0,2 ml) y la mezcla de reacción se agitó durante otros 30 minutos. Una solución acuosa saturada de NaHCO_3 se añadió seguido de EtOAc. La fase orgánica se separó, se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se evaporó. La purificación (FCC, SiO_2 , 0-100% EtOAc en heptano) dio el compuesto del título (31 mg, 32%). MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}$, 337,2; m/z encontrado, 338,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO) δ 8,60 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,82-7,69 (m, 2H), 7,42-7,25 (m, 3H), 5,09 (s, 2H), 3,57 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,33-3,24 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,02-1,88 (m, 2H), 1,87-1,72 (m, 2H).

Ejemplo 28: 2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona.

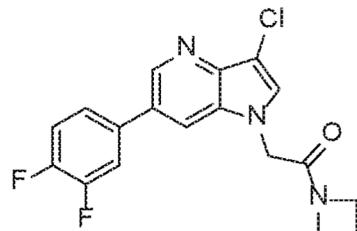
[0264]



[0265] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_2$, 353,2; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO) δ 8,59 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 8,5,5,6 Hz, 2H), 7,39-7,25 (m, 3H), 5,21 (s, 2H), 3,75-3,64 (m, 2H), 3,64-3,51 (m, 4H), 3,49-3,39 (m, 2H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 29: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il]etanona.

[0266]



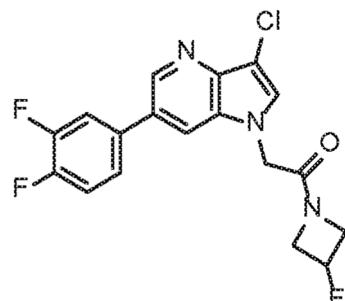
Paso A: 1-(Acetidina-1-il)-2-(6-bromo-3-cloro-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-1-il)etanona. A una solución de 6-bromo-3-cloro-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina (Intermedio 5, 250 mg, 1,08 mmol) en DMF (60 ml) a 0°C se añadió NaH (60 mg, 1,51 mmol, 60% de dispersión en aceite). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos y luego se enfrió a 0°C seguido de la adición de una solución de 1-(acetidina-1-il)-2-bromoetanona (1,29 mmol) en DMF. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO_2 , 0-100% EtOAc en

hexanos) proporcionó el compuesto del título (247 mg, 70%). MS (ESI): masa calculada para $C_{12}H_{11}BrClN_3O$, 327,0; m/z encontrado, 328,0 [M+H]⁺.

Paso B: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 361,9 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,76 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,27 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,90 (ddd, *J* = 12,3, 7,8, 2,2 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,69-7,52 (m, 2H), 5,01 (s, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,36-2,22 (m, 2H).

Ejemplo 30: 2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

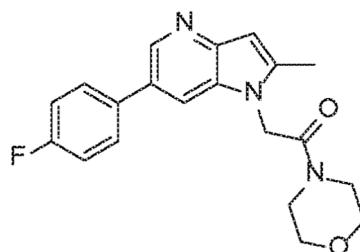
[0267]



[0268] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}ClF_3N_3O$, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,76 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,89 (ddd, *J* = 10,4, 7,3, 1,8 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,72-7,49 (m, 2H), 5,48 (d, *J* = 57,3 Hz, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,70-4,46 (m, 1H), 4,37 (dd, *J* = 26,4, 15,7 Hz, 1H), 4,29-4,11 (m, 1H), 3,98 (dd, *J* = 25,0, 11,6 Hz, 1H).

Ejemplo 31: 2-[6-(4-Fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona.

[0269]



Paso A: 2-Cloro-5-(4-fluorofenilo)piridina-3-amina. A una solución de 5-bromo-2-cloropiridina-3-amina (5 g, 24 mmol) y ácido (4-fluorofenilo)borónico (4 g, 29 mmol) en dioxano (100 ml) y agua (25 ml) se añadió K₃PO₄ (15 g, 72 mmol) seguido de PdCl₂(dtbpf) (393 mg, 0,60 mmol). La mezcla de reacción se desgasificó y luego se calentó a 80°C durante 2 horas. Una vez enfriado a temperatura ambiente, se añadieron agua y EtOAc a la mezcla de reacción. La fase acuosa se extrajo con EtOAc (3x). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se evaporaron para dar el compuesto del título (6 g, 76%). El crudo se usó en el siguiente paso sin ninguna purificación adicional.

Paso B: 5-(4-fluorofenilo)-2-(prop-1-in-1-il)piridina-3-amina. A una solución de 2-cloro-5-(4-fluorofenilo)piridina-3-amina (2 g, 6,7 mmol) y trimetilo(prop-1-in-1-il)silano (12 ml, 82 mmol) en DMF (100 mL) se añadió Pd(PPh₃)₂Cl₂ (600 mg, 0,86 mmol), yoduro de cobre (I) (100 mg, 0,53 mmol), CsF (13 g, 86 mmol) y Et₃N (22 mL, 158 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 90°C durante 5 horas. Los volátiles se evaporaron y se añadieron agua al residuo y se extrajeron 3 veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-80% EtOAc en éter de petróleo) dio el compuesto del título (250 mg, 14%). MS (ESI): masa calculada para $C_{14}H_{11}FN_2$, 226,1; m/z encontrado, 227,0 [M+H]⁺.

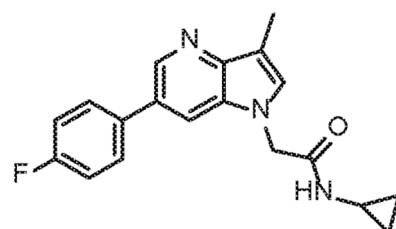
Paso C: Ácido 2-(6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acético. A una solución de 5-(4-fluorofenilo)-2-(prop-1-in-1-il)piridina-3-amina (100 mg, 0,44 mmol) en DMF (10 ml), enfriada a 0°C, Se añadió NaH (35 mg, 0,88 mmol, 60% de dispersión en aceite). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente. Despues de 12 horas, la reacción se enfrió a 0°C y se añadió NaH (25 mg, 0,63 mmol, dispersión al 60% en aceite) y se agitó a esta temperatura durante 30 minutos. Se añadió gota a gota 2-bromoacetato de etilo (60 µl, 0,54 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. A 0°C se añadió agua y la fase acuosa se extrajo con MTBE. La capa acuosa se acidificó con 1 M HCl y los volátiles

se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (100 mg, 55%). El crudo se usó en el siguiente paso sin ninguna purificación adicional. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{13}FN_2O_2$, 284,1; m/z encontrado, 285,0 [M+H]⁺

Paso D: 2-[6-(4-Fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona. Una mezcla de intermedio de ácido 2-(6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acético (100 mg, 0,24 mmol), morfolina (37 mg, 0,43 mmol), HATU (170 mg, 0,45 mmol) y Et₃N (63 µL, 0,45 mmol) en DMF (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua y la fase acuosa se extrajo 3 veces con EtOAc. Los orgánicos combinados capas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se evaporaron. La purificación por HPLC Método A dio el compuesto del título (30 mg, 33%). MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}FN_3O_2$, 353,2; m/z encontrado, 354,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,53 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,76 (dd, *J* = 5,5, 8,5 Hz, 2H), 7,32 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,38 (s, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,72 (br. s., 2H), 3,61 (d, *J* = 14,6 Hz, 4H), 3,44 (br. s., 2H), 2,34 (s, 3H).

Ejemplo 32: N-Ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida.

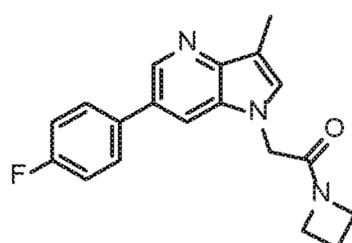
[0270]



[0271] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,72 (s, 1H), 7,75-7,48 (m, 3H), 7,36-7,03 (m, 3H), 5,47 (br s, 1H), 4,75 (s, 2H), 2,72-2,60 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 0,91-0,63 (m, 2H), 0,48-0,15 (m, 2H).

Ejemplo 33: 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

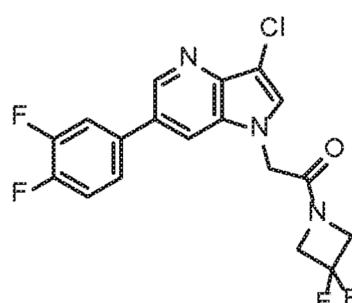
[0272]



[0273] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,61 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,82-7,70 (m, 2H), 7,43-7,25 (m, 3H), 4,93 (s, 2H), 4,19 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,89 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,37-2,15 (m, 5H).

Ejemplo 34: 2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona.

[0274]



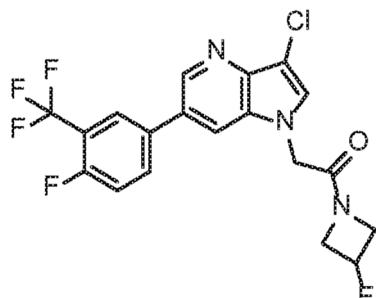
[0275] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}ClF_4N_3O$, 397,1; m/z encontrado, 398,0 [M+H]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,88 (dd, *J* = 12,0, 8,2 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,72-7,52 (m, 2H), 5,14 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,4 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H).

5

Ejemplo 35: 2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona

[0276]

10



15

20

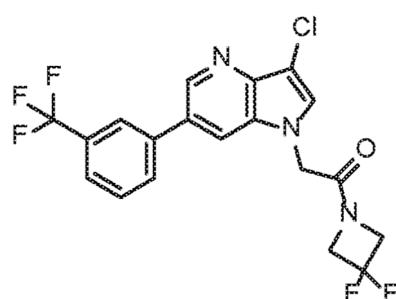
[0277] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{13}ClF_5N_3O$, 429,1; m/z encontrado, 430,0 [M+H]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,78 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18-8,06 (m, 2H), 7,84 (s, 1H), 7,69 (t, *J* = 9,6 Hz, 1H), 5,62-5,32 (m, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,68-4,48 (m, 1H), 4,45-4,15 (m, 2H), 4,07-3,86 (m, 1H).

25

Ejemplo 36: 2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetylidene)etanona.

[0278]

30



35

40

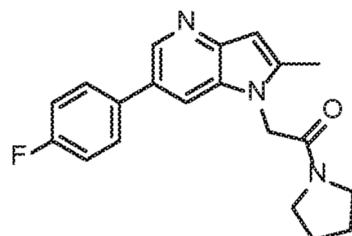
[0279] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{13}ClF_5N_3O$, 429,1; m/z encontrado, 430,0 [M+H]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,81 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,15-7,98 (m, 2H), 7,84 (s, 1H), 7,81-7,70 (m, 2H), 5,17 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H).

45

Ejemplo 37: 2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidin-1-il-etanona.

[0280]

50



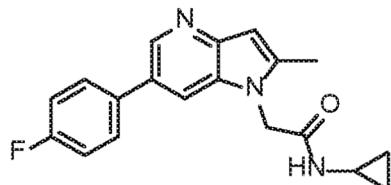
55

[0281] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}FN_3O$, 337,2; m/z encontrado, 338,1 [M+H]⁺. 1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (br. s., 1H), 7,48-7,62 (m, 3H), 7,15 (t, *J* = 8,7 Hz, 2H), 6,55 (s, 1H), 4,82 (s, 2H), 3,54 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 3,48 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,06 (quin, *J* = 6,8 Hz, 2H), 1,84-1,96 (m, 2H).

60

Ejemplo 38: N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida.

[0282]

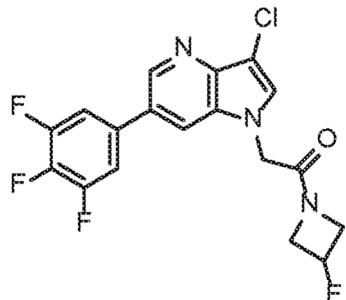
5
10

[0283] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (br s, 1H), 7,50-7,63 (m, 3H), 7,12-7,23 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 5,39 (br. s., 1H), 4,75 (s, 2H), 2,67 (qt, J = 3,6, 7,1 Hz, 1H), 2,45 (s, 3H), 0,70-0,80 (m, 2H), 0,30-0,41 (m, 2H)

Ejemplo 39: 2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0284]

20

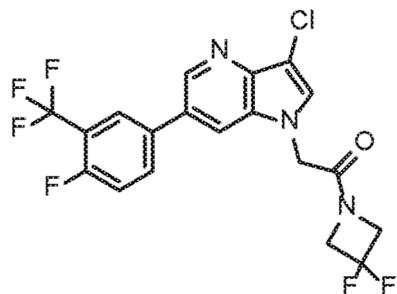
25
30

[0285] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₂ClF₄N₃O, 397,1; m/z encontrado, 398,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,80 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,92-7,74 (m, 3H), 5,63-5,34 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,68-4,49 (m, 1H), 4,44-4,17 (m, 2H), 4,08-3,87 (m, 1H).

Ejemplo 40: 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

40

[0286]

45
50

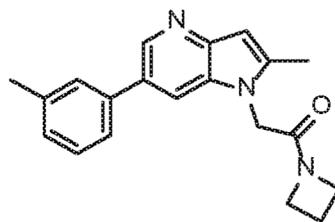
[0287] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₂ClF₆N₃O, 447,1; m/z encontrado, 448,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,79 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,22 a 8,2 (m, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,69 (t, J = 9,7 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 4,76 (t, J = 12,5 Hz, 2H), 4,38 (t, J = 12,6 Hz, 2H).

Ejemplo 41: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0288]

65

5

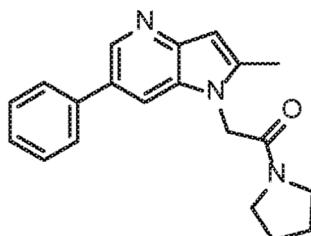


10 [0289] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,39-7,47 (m, 2H), 7,31-7,38 (m, 1H), 7,18 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,05 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,59 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,16 (quin, J = 7,8 Hz, 2H).

15 Ejemplo 42: 2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0290]

20



25

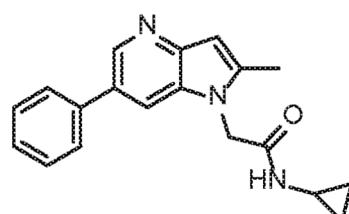
30 [0291] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O, 319,2; m/z encontrado, 320,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,60, 7,59 (d, (br s, 1H.), J = 7,3 Hz, 3H), 7,44 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,29-7,38 (m, 1H), 6,54 (s, 1H), 4,81 (s, 2H), 3,48 (td, J = 6,8, 20,0 Hz, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,03 (quin, J = 6,7 Hz, 2H), 1,82-1,92 (m, 2H).

35 Ejemplo 43: N-ciclopropilo-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida.

35

[0292]

40



45

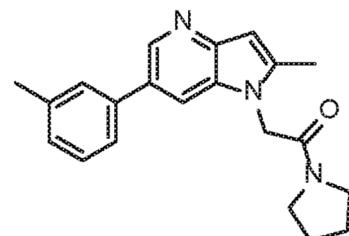
50 [0293] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 31. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₉N₃O, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (s, 1H), 7,57-7,67 (m, 3H), 7,49 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,34-7,43 (m, 1H), 6,53 (s, 1H), 5,58 (br. s., 1H), 4,76 (s, 2H), 2,68 (dt, J = 3,5, 7,1 Hz, 1H), 2,45 (s, 3H), 0,69-0,80 (m, 2H), 0,31-0,43 (m, 2H).

55 Ejemplo 44: 2-[2-Metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

55

[0294]

60



65

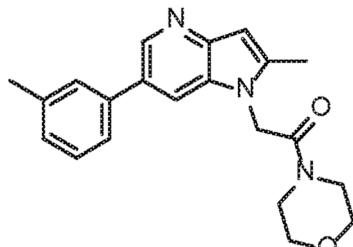
65 [0295] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para

C₂₁H₂₃N₃O, 333,2; m/z encontrado, 334,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,36-7,44 (m, 2H), 7,29-7,36 (m, 1H), 7,15 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 3,51 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,02 (quin, J = 6,9 Hz, 2H), 1,87 (quin, J = 6,9 Hz, 2H).

5 Ejemplo 45: 2-[2-Metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0296]

10



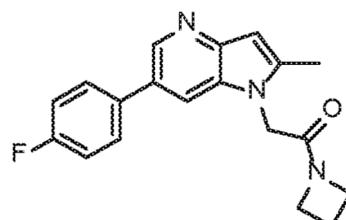
15

20 [0297] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para C₂₁H₂₃N₃O₂, 349,2; m/z encontrado, 350,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,36-7,44 (m, 2H), 7,29-7,36 (m, 1H), 7,15 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 3,51 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,02 (quin, J = 6,9 Hz, 2H), 1,87 (quin, J = 6,9 Hz, 2H).

25 Ejemplo 46: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0298]

30



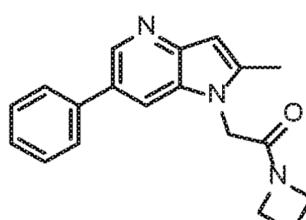
35

40 [0299] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 31. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (br. s., 1H), 7,66 (s, 1H), 7,57 (dd, J = 5,29, 8,4 Hz, 2H), 7,16 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 6,54 (s, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 3,76 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,23 (quin, J = 7,8 Hz, 2H).

45 Ejemplo 47: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[0300]

45



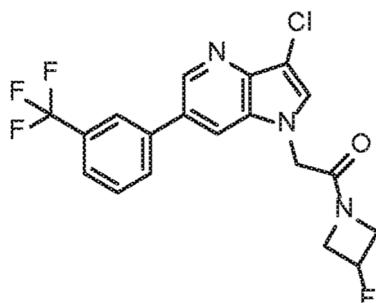
55

60 [0301] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₉N₃O, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,66, 7,62 (d, (br s, 1H.). J = 8,6 Hz, 3H), 7,46 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,32-7,39 (m, 1H), 6,52 (s, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,05 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 3,64 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,17 (quin, J = 7,8 Hz, 2H).

65 Ejemplo 48: 2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0302]

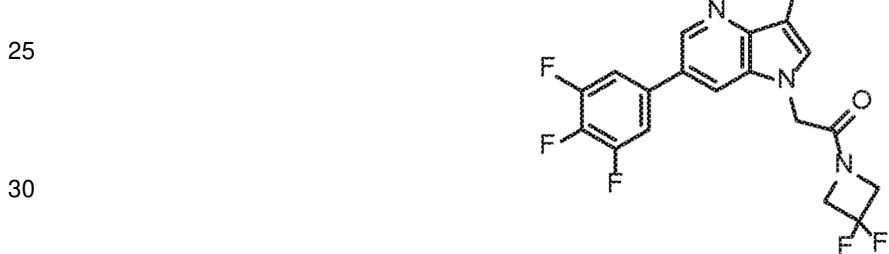
65



15 [0303] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₄ClF₄N₃O, 411,1; m/z encontrado, 412,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,81 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,08 (s, 2H), 7,94-7,65 (m, 3H), 5,65-5,32 (m, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,70-4,47 (m, 1H), 4,46-4,15 (m, 2H), 4,08-3,84 (m, 1H).

Ejemplo 49: 2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona.

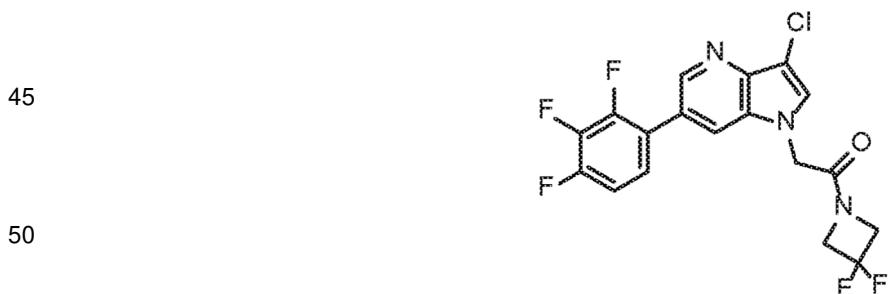
20 [0304]



35 [0305] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₁ClF₅N₃O, 415,1; m/z encontrado, 416,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,81 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,81 (dd, *J* = 9,3, 7,0 Hz, 2H), 5,14 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,4 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H).

Ejemplo 50: 2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona.

40 [0306]

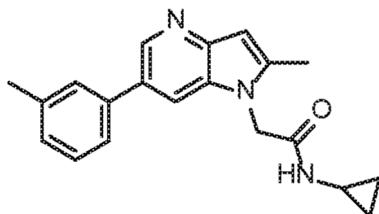


55 [0307] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₁ClF₅N₃O, 415,1; m/z encontrado, 416,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆): 8,58 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,57-7,41 (m, 2H), 5,14 (s, 2H), 4,75 (t, *J* = 12,4 Hz, 2H), 4,37 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H).

Ejemplo 51: N-Ciclopropilo-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida.

60 [0308]

5

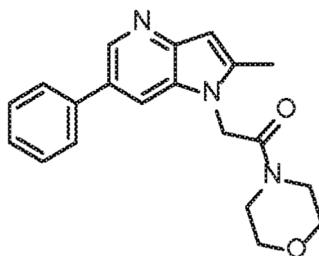


10 [0309] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 31. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O, 319,2; m/z encontrado, 320,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,32-7,47 (m, 3H), 7,21 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 5,65 (br. s., 1H), 4,76 (s, 2H), 2,68 (dt, J = 3,5, 7,1 Hz, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 0,74 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 0,38 (dd, J = 1,0, 3,6 Hz, 2H).

15 Ejemplo 52: 2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolino-etanona.

[0310]

20



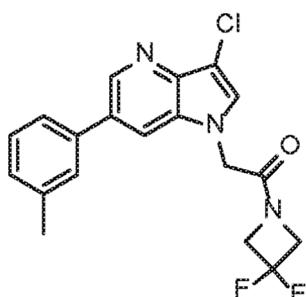
25

30 [0311] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 31. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₁N₃O₂, 335,2; m/z encontrado, 336,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,30-7,36 (m, 2H), 7,19 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,05-7,12 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,29 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,46 (d, J = 4,0 Hz, 4H), 3,38 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 3,30 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 2,17 (s, 3H).

35 Ejemplo 53: 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0312]

40



45

50 [0313] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₆ClF₂N₃O, 375,1; m/z encontrado, 376,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,54 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,41 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,76 (t, J = 12,5 Hz, 2H), 4,38 (t, J = 12,5 Hz, 2H), 2,41 (s, 3H).

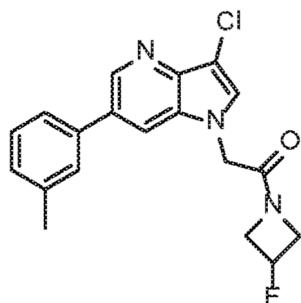
Ejemplo 54: 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0314]

60

65

5



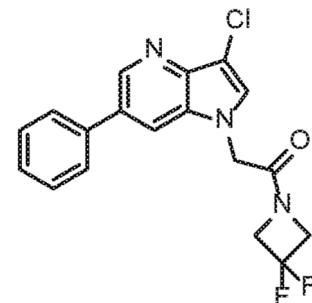
10

[0315] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}ClFN_3O$, 357,1; m/z encontrado, 358,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,20 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,60-7,49 (m, 2H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,23 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,63-5,32 (m, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,68-4,48 (m, 1H), 4,44-4,16 (m, 2H), 4,08-3,86 (m, 1H), 2,41 (s, 3H).

Ejemplo 55: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

20 **[0316]**

25



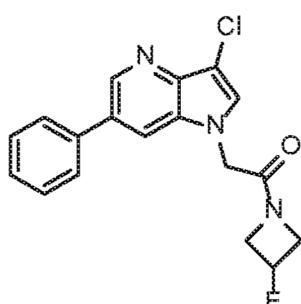
30

[0317] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,53 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,42 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H).

Ejemplo 56: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

40 **[0318]**

45



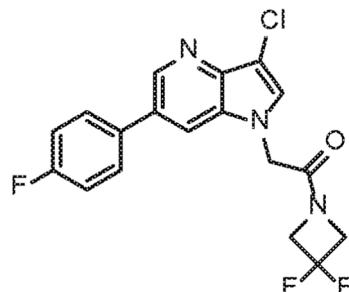
50

[0319] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,81-7,72 (m, 3H), 7,52 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,41 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 5,56-5,38 (m, 1H), 5,08 (d, *J* = 3,0 Hz, 2H), 4,66-4,51 (m, 1H), 4,42-4,30 (m, 1H), 4,30-4,19 (m, 1H), 4,06-3,88 (m, 1H).

60 Ejemplo 57: 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0320]

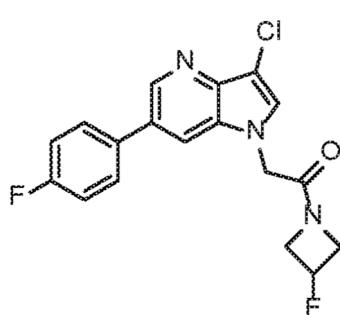
65



15 [0321] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₃ClF₃N₃O, 379,1; m/z encontrado, 380,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,87-7,71 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 7,36 (t, *J* = 8,7 Hz, 2H), 5,14 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,4 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H).

Ejemplo 58: 2-[3-chloro-6-(4-fluorophenoxy)pyrrolo[3,2-b]pyridin-1(2H)-yl]-1-(3-fluoroacetyl)ethanone.

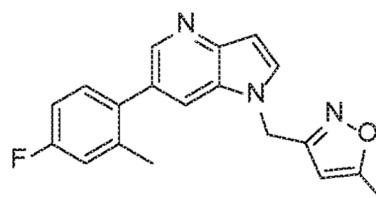
20 [0322]



35 [0323] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₄ClF₂N₃O, 361,1; m/z encontrado, 362,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,21 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,88-7,72 (m, 3H), 7,36 (t, *J* = 8,7 Hz, 2H), 5,62-5,32 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,66-4,49 (m, 1H), 4,46-4,15 (m, 2H), 4,06-3,89 (m, 1H).

Ejemplo 59: 3-[(6-(4-Fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]pyridina-1-ilometilo)-5-metilo-isoxazol.

40 [0324]



55 Paso A: 3-((6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilometilo)-5-metilisoxazol. A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (300 mg, 1,5 mmol) en DMF (2 ml), a 0°C, se añadió NaH (183 mg, 4,6 mmol, 60% dispersión en aceite). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 10 minutos y luego se enfrió a 0°C y se añadió 3-(clorometilo)-5-metilisoxazol (240 mg, 1,8 mmol). La mezcla se agitó a 0°C durante 10 minutos, luego se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 4 horas. Se añadió agua y la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (407 mg, 92%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,41 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,26 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 6,64 (dd, *J* = 3,3, 1,0 Hz, 1H), 6,07 (d, *J* = 1,0 Hz, 1H), 5,52 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 0,9 Hz, 3H).

60 Paso B: 3-[(6-(4-Fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilometilo)-5-metilo-isoxazol. En un vial de microondas, se disolvió 3-((6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilometilo)-5-metilisoxazol (50 mg, 0,17 mmol) en dioxano (3 ml) seguido de la adición de ácido (4-fluoro-2-metilfenilo)borónico (32 mg, 0,21 mmol), Pd(PPh₃)₄ (19 mg, 0,02 mmol), Na₂CO₃ (54 mg, 0,51 mmol) y agua (3 ml). El vial de microondas se cubrió y la mezcla de reacción se calentó a 70°C durante 14 horas y luego se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió DMSO (1 ml) y la mezcla de reacción se filtró, se diluyó con MeOH y se purificó por HPLC Método C

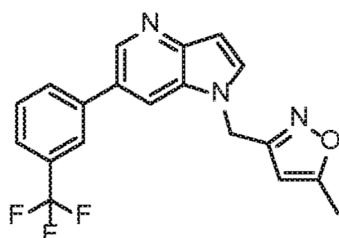
para dar el compuesto del título (23 mg, 42%). MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}FN_3O$, 321,1; m/z encontrado, 322,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,66 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,20 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,41 (dd, $J = 8,5, 6,0$ Hz, 1H), 7,27 (dd, $J = 10,2, 2,7$ Hz, 1H), 7,20 (td, $J = 8,6, 2,8$ Hz, 1H), 6,87 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 6,19 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H), 5,72 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,28 (s, 3H).

5

Ejemplo 60: 5-metilo-3-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol.

[0325]

10



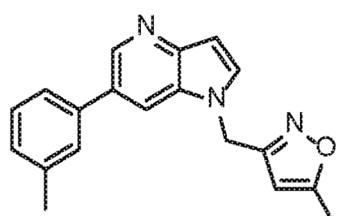
15

20 [0326] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 59. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{14}F_3N_3O$, 357,1; m/z encontrado, 358,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9,03 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,19-8,14 (m, 2H), 7,87-7,76 (m, 2H), 6,86 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 6,18 (s, 1H), 5,77 (s, 2H), 2,33 (s, 3H).

25 Ejemplo 61: Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol.

[0327]

30



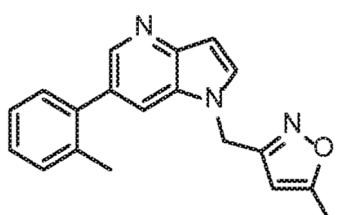
35

40 [0328] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 59. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}N_3O$, 303,1; m/z encontrado, 304,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,99 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,21 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,65 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,46 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,87 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 6,20 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 5,79 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,34 (s, 3H).

45 Ejemplo 62: Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol.

[0329]

50



55

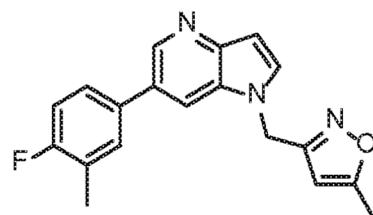
60 [0330] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 59. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}N_3O$, 303,1; m/z encontrado, 304,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,22 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,42-7,34 (m, 4H), 6,88 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 6,19 (d, $J = 1,0$ Hz, 1H), 5,73 (s, 2H), 2,34 (d, $J = 0,9$ Hz, 3H), 2,27 (s, 3H).

65 Ejemplo 63: Sal de trifluoroacetato 3-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol.

[0331]

65

5

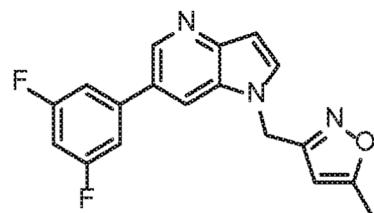


10 [0332] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 59. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₆FN₃O, 321,1; m/z encontrado, 322,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,96 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,19 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,80 (dd, *J* = 7,3, 2,4 Hz, 1H), 7,74-7,67 (m, 1H), 7,35 (dd, *J* = 9,6, 8,6 Hz, 1H), 6,86 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,19 (d, *J* = 0,9 Hz, 1H), 5,77 (s, 2H), 2,37-2,32 (m, 6H).

15 Ejemplo 64: Sal de trifluoroacetato 3-[6-(3,5-Difluorophenyl)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol.

[0333]

20

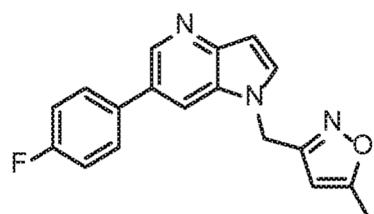


30 [0334] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 59. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₃F₂N₃O, 325,1; m/z encontrado, 326,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,00 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,14 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,72-7,63 (m, 2H), 7,38-7,28 (m, 1H), 6,83 (dd, *J* = 3,4, 0,8 Hz, 1H), 6,18 (d, *J* = 0,9 Hz, 1H), 5,73 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 0,8 Hz, 3H).

35 Ejemplo 65: Sal de trifluoroacetato 3-[6-(4-Fluorophenyl)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol.

[0335]

40

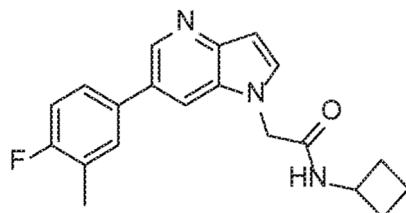


45 [0336] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 59. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₄FN₃O, 307,1; m/z encontrado, 308,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,95 (s, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,20-8,15 (m, 1H), 7,93-7,85 (m, 2H), 7,48-7,37 (m, 2H), 6,88-6,83 (m, 1H), 6,19 (s, 1H), 5,76 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 2,1 Hz, 3H).

50 Ejemplo 66: Sal de trifluoroacetato de N-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0337]

55



60 65 Paso A: 6-(4-Fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución se le añadió 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (2 g, 10,2 mmol) en dioxano (50 ml) ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico (1,9 g, 12,2

mmol), Pd(dppf)Cl₂ (743 mg, 1,02 mmol), Cs₂CO₃ (9,9 g, 30,5 mmol) y agua (5 ml). Después de 16 horas a 90°C, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% de EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (1,95 g, 85%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11,37 (s, 1H), 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,71-7,62 (m, 2H), 7,59-7,51 (m, 1H), 7,24 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,59-6,55 (m, 1H), 2,33 (d, J = 2,0 Hz, 3H).

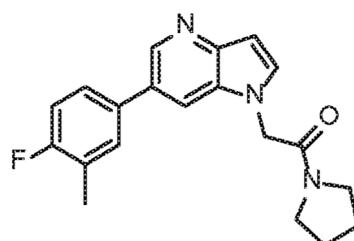
Paso B: 2-(6-(4-Fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetato de etilo. A una solución de 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (1,5 g, 6,6 mmol) en DMF (60 ml), a 0°C, se añadió NaH (371 mg, 9,3 mmoles, dispersión al 60% en aceite). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y se añadió 2-bromoacetato de etilo (0,77 ml, 7 mmol). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-50% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (1,8 g, 87%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 7,7, 2,5 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,63-7,56 (m, 1H), 7,29-7,21 (m, 1H), 6,62 (dd, J = 3,2, 0,8 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 4,16 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,33 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 1,22 (t, J = 7,1 Hz, 3H).

Paso C: Ácido 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acético. A una solución de 2-(6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetato de etilo (700 mg, 2,2 mmol) en THF (40 ml) se añadió LiOH (107 mg, 4,5 mmol) en agua (10 ml) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se acidificó luego con 1 N HCl y se extrajo con EtOAc. El pH de la capa acuosa se ajustó a pH₆ y el producto precipitó. El sólido se recogió por filtración y se usó crudo en el siguiente paso (300 mg, 47%). MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₃FN₂O₂, 284,1; m/z encontrado, 285,1 [M+H]⁺.

Paso D: Sal de trifluoroacetato de N-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida. A una suspensión de ácido 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acético (50 mg, 0,18 mmol) y BOP (78 mg, 0,18 mmol) en DCM (3 ml) se añadió Et₃N (73 µL, 0,53 mmol) seguido de ciclobutanamina (30 µL, 0,36 mmol). El material bruto se purificó por HPLC Método C para dar el compuesto del título (9 mg, 11%). MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 338,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,88 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,57 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 7,4, 2,4 Hz, 1H), 7,71-7,65 (m, 1H), 7,33 (t, J = 9,1 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,25-4,13 (m, 1H), 2,35 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 2,21-2,11 (m, 2H), 1,99-1,89 (m, 2H), 1,71-1,56 (m, 2H).

Ejemplo 67: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona.

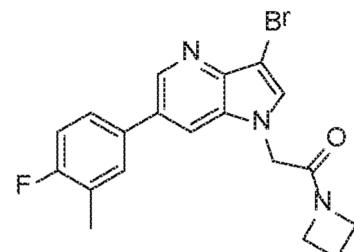
[0338]



[0339] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 338,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,91 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,01 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,80-7,75 (m, 1H), 7,71-7,66 (m, 1H), 7,37-7,31 (m, 1H), 6,81 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,65-3,57 (m, 2H), 3,36-3,30 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,03-1,96 (m, 2H), 1,85-1,79 (m, 2H).

Ejemplo 68: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0340]



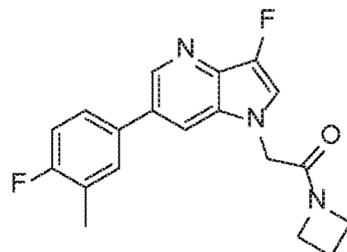
5 Paso A: 3-Bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 66, Paso A, 1 g, 4,4 mmol) en DMF (45 ml) a temperatura ambiente se añadió NBS (944 mg, 5,3 mmol). Después de 1 hora, se añadió agua y la mezcla de reacción se extrajo con 60% de EtOAc en hexanos. las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (1,2 g, 89%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11,78 (s, 1H), 8,67 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,72-7,63 (m, 1H), 7,62-7,53 (m, 1H), 7,25 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 2,33 (d, J = 1,9 Hz, 3H).

10 Paso B: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona. A una solución de 3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (200 mg, 0,66 mmol) en DMF (7 ml) a 0°C se añadió NaH (37 mg, 0,92 mmol, dispersión al 60% en aceite). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos y luego se enfrió a 0°C seguido de la adición de una solución de 1-(acetidina-1-il)-2-bromoetanona (140 mg, 0,78 mmol) en DMF (3 ml). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (178 mg, 68%). MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₇BrFN₃O, 401,1; m/z encontrado, 402,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,71-7,67 (m, 1H), 7,64-7,56 (m, 1H), 7,28 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 2,33-2,23 (m, 2H).

15 Ejemplo 69: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20 [0341]

25



30 Paso A: 3-Bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1-((2-(trimetilsililo)etoxi)metilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 68, Paso A, 200 mg, 0,66 mmol) en DMF (5 ml) a 0°C se añadió NaH (34 mg, 0,85 mmol, 60% de dispersión en aceite). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos y luego se enfrió a 0°C seguido de la adición de una solución de (2-(clorometoxi)etilo)trimetilsilano (120 mg, 0,72 mmol) en DMF (3 ml). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (166 mg, 58%). ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,75 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,73-7,69 (m, 1H), 7,64-7,59 (m, 1H), 7,32-7,25 (m, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,52-3,44 (m, 2H), 2,34 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 0,84-0,76 (m, 2H), -0,11 (s, 9H).

35 Paso B: 3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1-((2-(trimetilsililo)etoxi)metilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1-((2-(trimetilsililo)etoxi)metilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (160 mg, 0,34 mmol) en THF (10 ml) a -78°C se añadió tBuLi (0,65 ml, 1,1 mmol, 1,7 M en pentano) y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 1 hora. N-fluoro-N-(fenilsulfonilo)bencenosulfonamida (348 mg, 1,10 mmol) en THF (2 ml) se añadió gota a gota y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 30 minutos, se calentó a 0°C y se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (77 mg, 56%). MS (ESI): masa calc. para C₂₀H₂₄F₂N₂O₂Si, 374,2; m/z encontrado, 375,2 [M+H]⁺.

40 Paso C: 3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1-((2-(trimetilsililo)etoxi)metilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (75 mg, 0,2 mmol) en THF (3 ml) se añadió TBAF (0,8 ml, 0,8 mmol, 1 M en THF) y la mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (29 mg, 59%). MS (ESI): masa calculada para C₁₄H₁₀F₂N₂, 244,1; m/z encontrado, 245,1 [M+H]⁺.

45 Paso D: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 68, Paso B. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₇F₂N₃O, 341,1; m/z encontrado, 342,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (s, 1H), 7,68 (s, 1H),

50 Ejemplo 70: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

55 [0342]

60

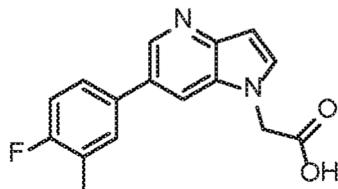
65

7,44-7,40 (m, 1H), 7,40-7,36 (m, 1H), 7,18 (dd, $J = 2,6, 1,1$ Hz, 1H), 7,11 (t, $J = 8,9$ Hz, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,09 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 3,92 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,31-2,24 (m, 2H).

Ejemplo 70: Ácido 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acético.

5

[0342]



10

15

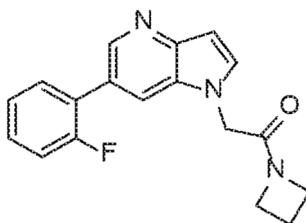
[0343] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66 paso a al paso C. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{13}FN_2O_2$, 284,1; m/z encontrado, 285,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,32 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,00 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 8,19 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,85 (dd, $J = 7,3, 2,4$ Hz, 1H), 7,79-7,71 (m, 1H), 7,36 (dd, $J = 9,6, 8,6$ Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 5,35 (s, 2H), 2,35 (d, $J = 1,9$ Hz, 3H).

20

Ejemplo 71: 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0344]

25



30

35 Paso A: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona. A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (1,5 g, 7,6 mmol) a 0°C se añadió NaH (913 mg, 22,8 mmol, dispersión al 60% en aceite). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente, luego se enfrió a 0°C y se añadió 1-(acetidina-1-ilo)-2-bromoetanona (1,6 g, 9,1 mmol) en DMF (10 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc. Los orgánicos se combinaron, se secaron y se concentraron a presión reducida. La purificación (FCC, 0-30% de MeOH en DCM) proporcionó el compuesto del título 1,39 g, 62%). 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,38 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,16 (dd, $J = 2,0, 1,0$ Hz, 1H), 7,59 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,22 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,33-2,22 (m, 2H).

40

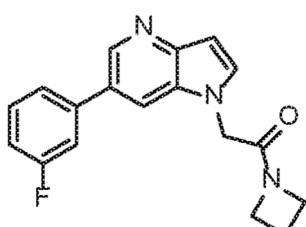
45 Paso B: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 59, Paso B, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona y ácido (2-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,52-8,49 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,64 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,60 (td, $J = 7,8, 1,7$ Hz, 1H), 7,48-7,42 (m, 1H), 7,39-7,32 (m, 2H), 6,62 (dd, $J = 3,2, 0,9$ Hz, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,20 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,90 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,30-2,21 (m, 2H).

50

Ejemplo 72: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0345]

55



60

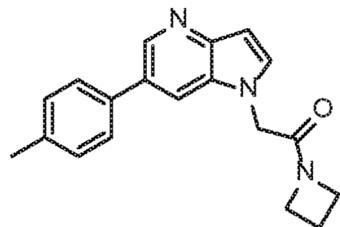
65 [0346] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 71 usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona y ácido (3-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,18 (dd, $J = 2,1, 0,9$ Hz, 1H),

7,65-7,60 (m, 3H), 7,58-7,51 (m, 1H), 7,24-7,18 (m, 1H), 6,61 (dd, $J = 3,2, 0,9$ Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,21 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,32-2,22 (m, 2H).

Ejemplo 73: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

5

[0347]

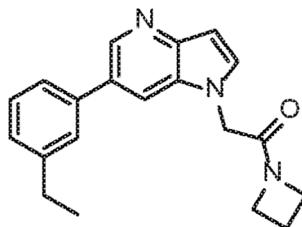


[0348] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 71 usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona y ácido p-tolilborónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{19}N_3O$, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65-8,60 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,67-7,61 (m, 2H), 7,59-7,55 (m, 1H), 7,34-7,28 (m, 2H), 6,60-6,56 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,20 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,90 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,30-2,21 (m, 2H).

Ejemplo 74: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

25

[0349]

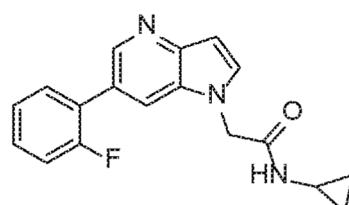


[0350] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 71 usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona y ácido (3-etilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{21}N_3O$, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,08 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,61-7,52 (m, 3H), 7,41 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,23 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,60 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,20 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,90 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,70 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 2,31-2,21 (m, 2H), 1,25 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H).

Ejemplo 75: N-ciclopropilo-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

45

[0351]

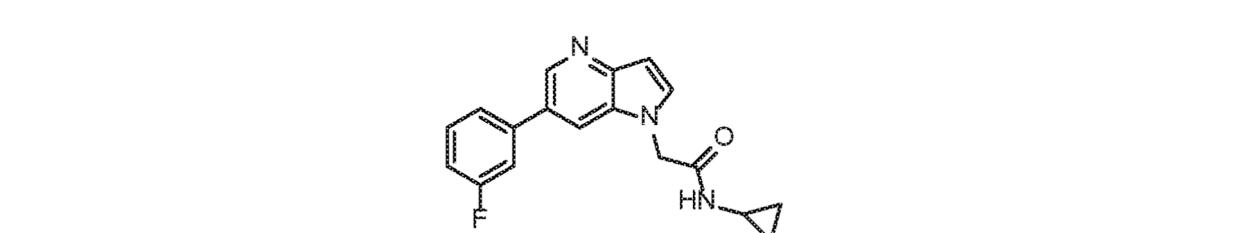


Paso A: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida. A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (1 g, 5,0 mmol) en DMF (20 mL) a 0°C se añadió NaH (284 mg, 7,1 mmol, 60% de dispersión en petróleo). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió 2-bromo-N-ciclopropilacetamida (1,08 g, 6,1 mmoles) en DMF (5 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Luego se añadió agua y la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc al 60% en hexanos. Las capas orgánicas combinadas se secaron ($MgSO_4$), se filtraron y se evaporaron. La purificación (FCC, SiO_2 , 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (1,21 g, 81%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,38 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 8,31 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H), 8,12 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,62 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 4,81 (s, 2H), 2,69-2,60 (m, 1H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,47-0,41 (m, 2H).

Paso B: N-ciclopropilo-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 59, Paso B. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,66 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,60 (td, *J* = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,48-7,41 (m, 1H), 7,39-7,31 (m, 2H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,85 (s, 2H), 2,68-2,59 (m, 1H), 0,66-0,58 (m, 2H), 0,46-0,39 (m, 2H).

Ejemplo 76: N-Ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

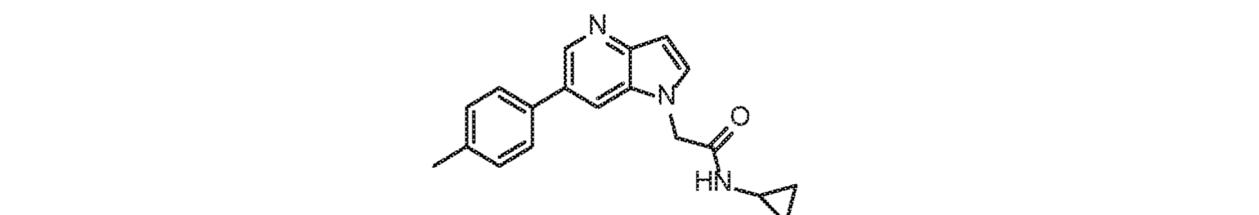
[0352]



20 **[0353]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,17-8,14 (m, 1H), 7,66 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,64-7,58 (m, 2H), 7,58-7,50 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 1H), 6,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 4,88 (s, 2H), 2,69-2,60 (m, 1H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,47-0,41 (m, 2H).

25 Ejemplo 77: N-Ciclopropilo-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

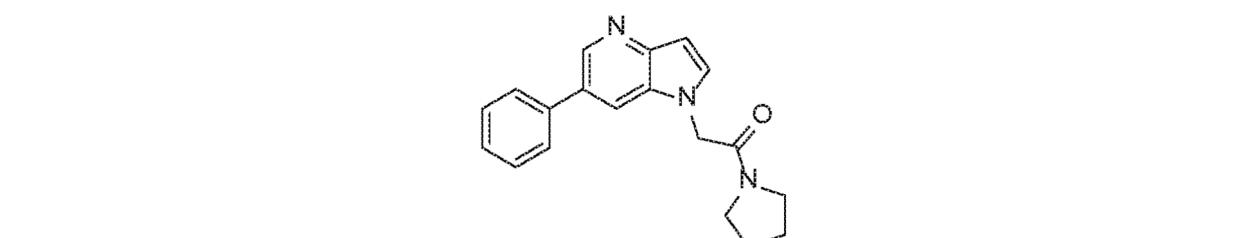
[0354]



40 **[0355]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{19}N_3O$, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,63 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,03 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,66-7,58 (m, 3H), 7,34-7,28 (m, 2H), 6,57 (dd, *J* = 3,2, 0,8 Hz, 1H), 4,86 (s, 2H), 2,70-2,59 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 0,67-0,59 (m, 2H), 0,47-0,40 (m, 2H).

45 Ejemplo 78: 2-(6-Fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etanona.

[0356]



60 **Paso A: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(pirrolidina-1-il)etanona.** A una solución de 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (1 g, 5,0 mmol) en DMF (20 ml) a 0°C se añadió NaH (284 mg, 7,1 mmol, dispersión al 60% en aceite). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió 2-bromo-1-(pirrolidina-1-il)etanona (1,02 g, 5,3 mmol) en DMF (5 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua (1 ml) y la mezcla de reacción se concentró sobre gel de sílice. La purificación (FCC, SiO₂, 0-20% MeOH en EtOAc) dio el compuesto del título (rendimiento cuantitativo). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,37 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 2,1, 0,8 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,58 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 3,56 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,37-3,25 (m, 2H), 2,01-1,90 (m, 2H), 1,86-1,75 (m, 2H).

65 **Paso B: 2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etanona.** El compuesto del título se preparó de

manera análoga al Ejemplo 59, Paso B. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{19}N_3O$, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,66-8,62 (m, 1H), 8,12 a 8,10 (m, 1H), 7,77-7,71 (m, 2H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,53-7,46 (m, 2H), 7,40-7,34 (m, 1H), 6,60-6,57 (m, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,62-3,56 (m, 2H), 3,35-3,30 (m, 2H), 2,01-1,92 (m, 2H), 1,85-1,76 (m, 2H).

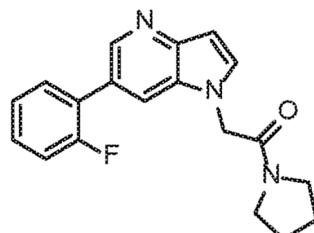
5

Ejemplo 79: 2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0357]

10

15



20

25

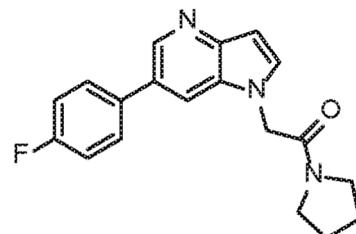
[0358] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 78. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,49 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,63 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,48-7,41 (m, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 6,63-6,60 (m, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,61-3,53 (m, 2H), 3,34-3,30 (m, 2H), 1,98-1,92 (m, 2H), 1,83-1,76 (m, 2H).

Ejemplo 80: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0359]

30

35



40

45

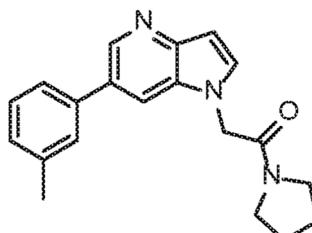
[0360] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 78. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63-8,61 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,60-7,57 (m, 1H), 7,36-7,29 (m, 2H), 6,60-6,57 (m, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,59 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,32 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 1,99-1,93 (m, 2H), 1,84-1,77 (m, 2H).

Ejemplo 81: 2-[6-(m-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona

[0361]

50

55



60

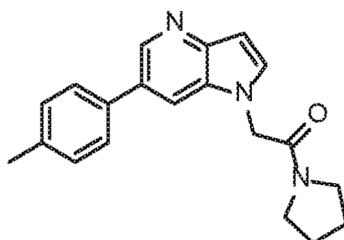
65

[0362] El compuesto del título se preparó en un de manera análoga al Ejemplo 78. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{21}N_3O$, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 8,10-8,07 (m, 1H), 7,58 (dd, $J = 3,2, 0,9$ Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,52 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,38 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,19 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,58 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,59 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,33 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,99-1,94 (m, 2H)), 1,84-1,77 (m, 2H).

Ejemplo 82: 2-[6-(p-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0363]

5



10

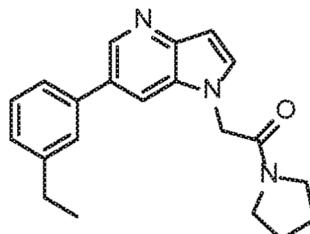
[0364] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 78. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64-8,60 (m, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,65-7,61 (m, 2H), 7,56 (dd, J = 3,2, 1,0 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,58-6,55 (m, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,59 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,32 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,00-1,92 (m, 2H), 1,84-1,76 (m, 2H).

Ejemplo 83: 2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

20

[0365]

25



30

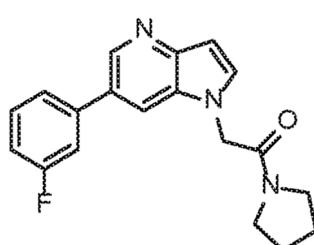
[0366] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 78. MS (ESI): masa calculada para C₂₁H₂₃N₃O, 333,2; m/z encontrado, 334,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64-8,62 (m, 1H), 8,09-8,07 (m, 1H), 7,59-7,51 (m, 3H), 7,42-7,38 (m, 1H), 7,22 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,59-6,57 (m, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,59 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,32 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,70 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,00-1,94 (m, 2H), 1,84-1,77 (m, 2H), 1,27-1,22 (m, 3H).

Ejemplo 84: 2-[6-(3-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

40

[0367]

45



50

[0368] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 78. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70-8,68 (m, 1H), 8,20-8,17 (m, 1H), 7,64-7,58 (m, 3H), 7,56-7,50 (m, 1H), 7,23-7,17 (m, 1H), 6,62-6,58 (m, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,59 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,33 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,00-1,94 (m, 2H), 1,85-1,77 (m, 2H).

55

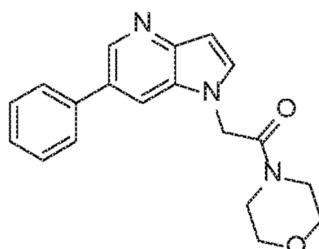
Ejemplo 85: 1-morfolino-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

60

[0369]

65

5



10

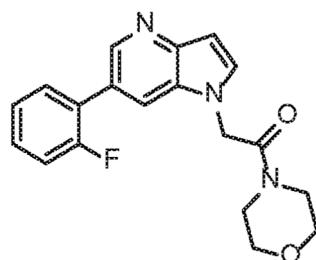
Paso A: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 78, Paso A, sustituyendo 2-bromo-1-morfolinoetanona por 2-bromo-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona. ^1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,37 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,18 (dd, $J = 2,1, 0,9$ Hz, 1H), 7,58 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,69 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,60 (t, $J = 4,9$ Hz, 2H), 3,54 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,44 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H).

Paso B: 1-morfolino-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 78, Paso B. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{19}N_3O_2$, 321,1; m/z encontrado, 322,2 [M+H] $^+$. ^1H RMN (600 MHz, DMSO- d_6) δ 8,65 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,76-7,70 (m, 2H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,54-7,47 (m, 2H), 7,41-7,35 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,31 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,59 (s, 4H), 3,44 (s, 2H).

Ejemplo 86: 2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0370]

25



30

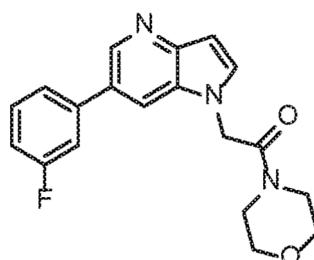
35

[0371] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 85. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}FN_3O_2$, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H] $^+$. ^1H RMN (600 MHz, DMSO- d_6) δ 8,50-8,48 (m, 1H), 8,02-8,00 (m, 1H), 7,62 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,59 (td, $J = 7,8, 1,7$ Hz, 1H), 7,48-7,42 (m, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 6,62 (dd, $J = 3,2, 0,8$ Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 4H), 3,43 (t, $J = 5,0$ Hz, 2H).

Ejemplo 87: 2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0372]

45



50

55

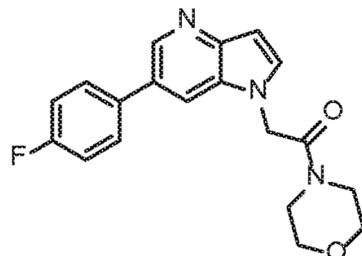
[0373] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 85. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O_2$, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H] $^+$. ^1H RMN (600 MHz, DMSO- d_6) δ 8,69 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,65-7,58 (m, 3H), 7,57-7,50 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 1H), 6,60 (dd, $J = 3,3, 0,8$ Hz, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,75-3,68 (m, 2H), 3,62-3,56 (m, 4H), 3,47-3,41 (m, 2H).

Ejemplo 88: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0374]

65

5



10

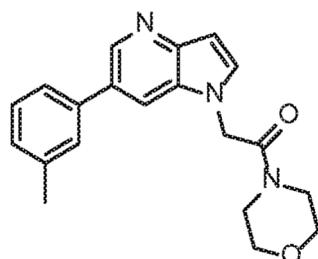
[0375] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 85. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O₂, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64-8,60 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,60-7,57 (m, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,61-6,58 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,61-3,55 (m, 4H), 3,47-3,41 (m, 2H).

15

Ejemplo 89: 1-Morfolino-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0376]

20



25

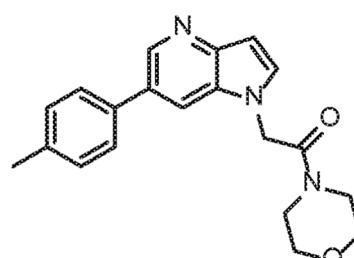
[0377] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 85. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O₂, 335,2; m/z encontrado, 336,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,58 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,52 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,38 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,59 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,73-3,67 (m, 2H), 3,62-3,56 (m, 4H), 3,47-3,42 (m, 2H), 2,40 (s, 3H).

35

Ejemplo 90: 1-Morfolino-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0378]

40



45

50

[0379] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 85. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O₂, 335,2; m/z encontrado, 336,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64-8,60 (m, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,65-7,61 (m, 2H), 7,58-7,55 (m, 1H), 7,33-7,28 (m, 2H), 6,58 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,72-3,66 (m, 2H), 3,62-3,55 (m, 4H), 3,46-3,41 (m, 2H), 2,36 (s, 3H).

55

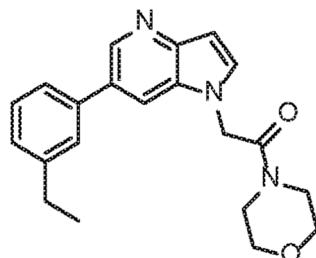
Ejemplo 91: 2-[6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona.

[0380]

60

65

5



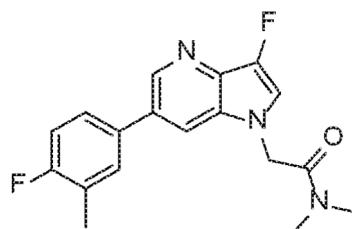
10

[0381] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 85. MS (ESI): masa calculada para $C_{21}H_{23}N_3O_2$, 349,2; m/z encontrado, 350,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,66-8,59 (m, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,60-7,51 (m, 3H), 7,41 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,23 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,59 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,31 (s, 2H), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,62-3,56 (m, 4H), 3,46-3,42 (m, 2H), 2,74-2,66 (m, 2H), 1,25 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 92: 2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0382]

20



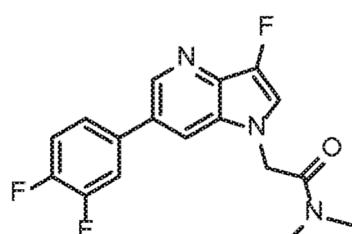
30

[0383] A una solución de 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N,N-dimetilacetamida (Intermedio 15, 68 mg, 0,22 mmol) en dioxano (1 ml) se añadió ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico (419 mg, 0,27 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (16,6 mg, 0,203 mmol), Cs₂CO₃ (221 mg, 0,68 mmol). Después de 16 horas a 90°C, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. La purificación (FCC, SiO₂, 0-20% de MeOH en EtOAc) proporcionó el compuesto del título (37 mg, 50%). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}F_2N_3O$, 329,1; m/z encontrado, 330,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,66 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,17-8,12 (m, 1H), 7,68 (dd, *J* = 7,6, 2,4 Hz, 1H), 7,62-7,55 (m, 2H), 7,27 (dd, *J* = 9,6, 8,5 Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

Ejemplo 93: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0384]

45



50

[0385] El título el compuesto se preparó de manera análoga al Ejemplo 92 usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N,N-dimetilacetamida (Intermedio 15) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{14}F_5N_3O$, 333,1; m/z encontrado, 334,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74-8,70 (m, 1H), 8,27-8,22 (m, 1H), 7,88 (ddd, *J* = 12,3, 7,8, 2,3 Hz, 1H), 7,68-7,52 (m, 3H), 5,20 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H)

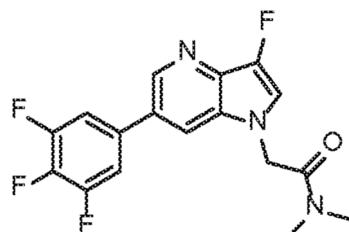
Ejemplo 94: 2-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

60

[0386]

65

5



10

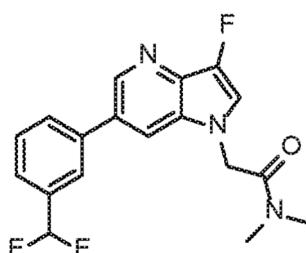
[0387] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92 usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pирроло[3,2-b]піridина-1-ilo)-N,N-диметилакетаміда (Intermedio 15) y ácido (2,3,4-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{13}F_4N_3O$, 351,1; m/z encontrado, 352,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,85-7,79 (m, 2H), 7,67 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

15

Ejemplo 95: 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pyrrolo[3,2-b]pyridina-1-yl]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0388]

20



25

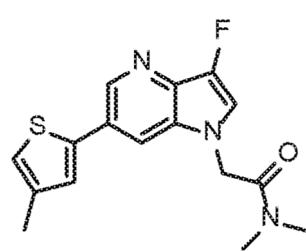
[0389] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92 usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pирроло[3,2-b]піridина-1-ilo)-N,N-диметилакетаміда (Intermedio 15) y ácido (3-(difluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}F_3N_3O$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,27-8,23 (m, 1H), 7,94 (s, 2H), 7,71-7,58 (m, 3H), 7,12 (t, *J* = 55,8 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

35

Ejemplo 96: 2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]pyridina-1-yl]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0390]

40



45

[0391] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pирроло[3,2-b]піridина-1-ilo)-N,N-диметилакетаміда (Intermedio 15) y 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{16}FN_3OS$, 317,1; m/z encontrado, 318,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,13-8,09 (m, 1H), 7,59 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,42 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 7,18-7,14 (m, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,26 (s, 3H).

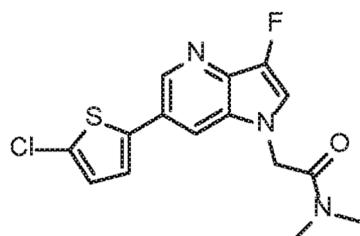
50

Ejemplo 97: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pyrrolo[3,2-b]pyridina-1-yl]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0392]

60

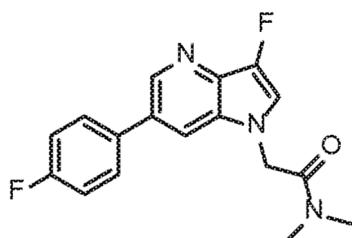
65



[0393] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida (Intermedio 15) y ácido (5-clorotiofeno-2-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{15}H_{13}ClFN_3OS$, 337,0; m/z encontrado, 338,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,47 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

Ejemplo 98: 2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

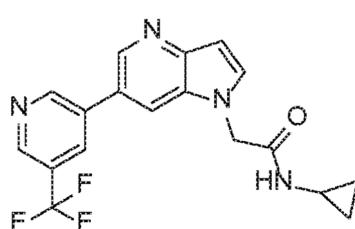
20 [0394]



[0395] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida (Intermedio 15) y ácido (4-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3O$, 315,1; m/z encontrado, 316,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69-8,65 (m, 1H), 8,20 a 8,16 (m, 1H), 7,83-7,76 (m, 2H), 7,64-7,60 (m, 1H), 7,40-7,30 (m, 2H), 5,21 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 99: N-ciclopropilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

40 [0396]

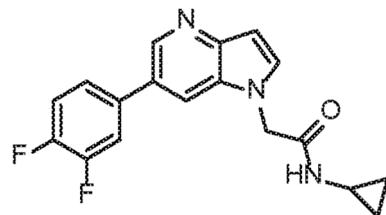


[0397] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, 360,1; m/z encontrado, 361,2 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,16 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,68 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,24-8,22 (m, 1H), 7,64 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,70 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 2,73-2,66 (m, 1H), 0,76-0,69 (m, 2H), 0,56-0,50 (m, 2H).

Ejemplo 100: N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0398]

5



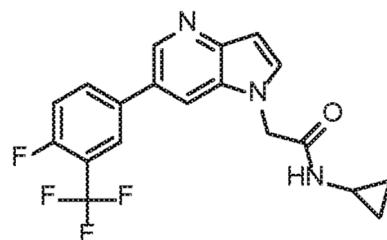
10

[0399] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,03-8,01 (m, 1H), 7,64-7,58 (m, 1H), 7,57 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,50-7,45 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 1H), 6,67-6,65 (m, 1H), 4,90 (s, 2H), 2,72-2,66 (m, 1H), 0,75-0,69 (m, 2H), 0,54-0,49 (m, 2H).

Ejemplo 101: N-Ciclopropilo-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0400]

25



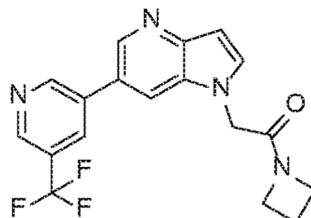
30

[0401] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,00-7,94 (m, 2H), 7,59 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,45 (t, $J = 9,6$ Hz, 1H), 6,67 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 4,92 (s, 2H), 2,73-2,66 (m, 1H), 0,77-0,69 (m, 2H), 0,55-0,49 (m, 2H).

Ejemplo 102: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0402]

45



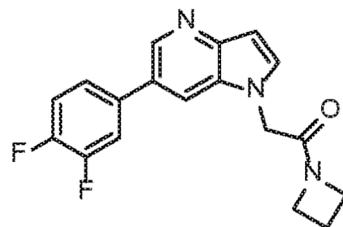
50

[0403] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, 360,1; m/z encontrado, 361,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,16 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,67 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,62 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,69 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,30 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 4,06 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 3,33-3,29 (m, 2H).

Ejemplo 103: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0404]

5



10

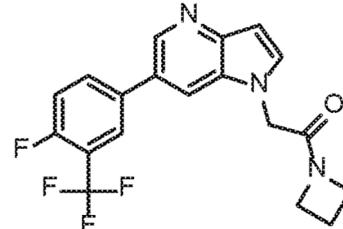
15 [0405] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,2 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05-8,03 (m, 1H), 7,66-7,59 (m, 1H), 7,56 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,51-7,46 (m, 1H), 7,39-7,32 (m, 1H), 6,66 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,26 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,05 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,40-2,31 (m, 2H).

20

Ejemplo 104: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0406]

25



30

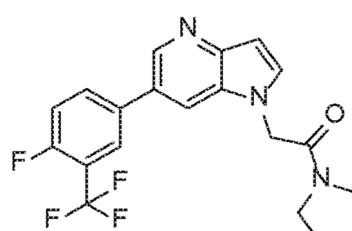
35 [0407] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido 4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$; 377,1; m/z encontrado, 378,2 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,09-8,07 (m, 1H), 7,98-7,90 (m, 2H), 7,56 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,45-7,39 (m, 1H), 6,66 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,26 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,05 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,40-2,30 (m, 2H).

40

Ejemplo 105: 2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pyrrolidinyl-1-ilo-ethanona.

[0408]

45



50

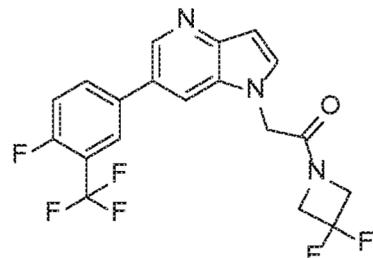
55 [0409] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidinyl-1-ilo)etanona (Intermedio 10) y ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. Purificación por método HPLC A produjo el compuesto del título (35 mg, 27%). MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{17}F_4N_3O$, 391,1; m/z encontrado, 392,2 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13-8,11 (m, 1H), 8,01-7,94 (m, 2H), 7,58 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,48-7,40 (m, 1H), 6,68 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,65 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,46 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,12-2,02 (m, 2H), 1,97-1,87 (m, 2H).

60

Ejemplo 106: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0410]

5



10

15

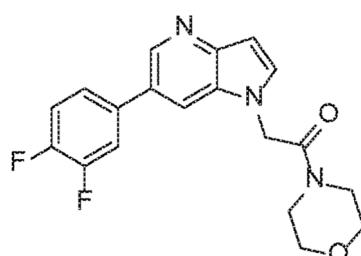
[0411] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 12) y ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{13}F_6N_3O$, 413,1; m/z encontrado, 414,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,62-8,59 (m, 1H), 8,16-8,13 (m, 1H), 8,03-7,96 (m, 2H), 7,61-7,58 (m, 1H), 7,50-7,42 (m, 1H), 6,71-6,68 (m, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,67 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 4,41 (t, J = 12,2 Hz, 2H).

20

Ejemplo 107: 2-[6-(3,4-difluorofenilenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0412]

25



30

35

[0413] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona (Intermedio 11) y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. La purificación por el método A de HPLC dio el compuesto del título (21 mg, 38%). MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O_2$, 357,1; m/z encontrado, 358,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07-8,05 (m, 1H), 7,63 (ddd, J = 12,0, 7,6, 2,3 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,52-7,47 (m, 1H), 7,41-7,32 (m, 1H), 6,67 (dd, J = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,80-3,74 (m, 2H), 3,72-3,63 (m, 4H), 3,61-3,55 (m, 2H).

40

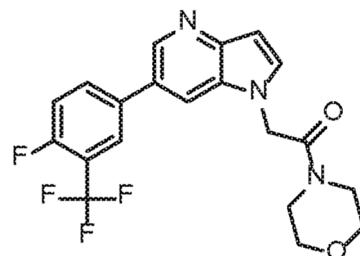
Ejemplo 108: 2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

45

[0414]

50

55



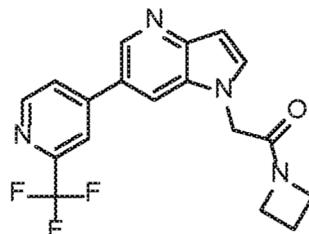
60

[0415] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona (Intermedio 11) y ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{17}F_4N_3O_2$, 407,1; m/z encontrado, 408,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,13-8,10 (m, 1H), 8,01-7,95 (m, 2H), 7,57 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,49-7,41 (m, 1H), 6,69 (dd, J = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,31 (s, 2H), 3,81-3,75 (m, 2H), 3,72-3,64 (m, 4H), 3,61-3,55 (m, 2H).

Ejemplo 109: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridil]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0416]

5



10

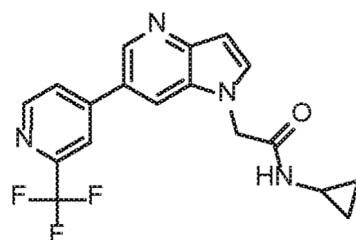
[0417] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido (2-(trifluorometilo)piridina-4-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N\ 4O$, 360,1; m/z encontrado, 361,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,79-8,73 (m, 2H), 8,35-8,32 (m, 1H), 8,21 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,03 (dd, *J* = 5,2, 1,7 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,71 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,32 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,07 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,44-2,34 (m, 2H).

20

Ejemplo 110: N-Ciclorpropilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0418]

25



30

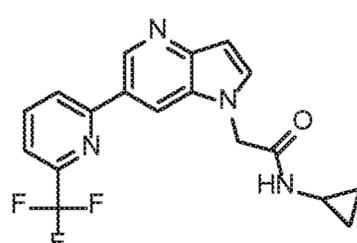
[0419] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (2-(trifluorometilo)piridina-4-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, 360,1; m/z encontrado, 361,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,80-8,74 (m, 2H), 8,33-8,30 (m, 1H), 8,21-8,19 (m, 1H), 8,03 (dd, *J* = 5,1, 1,7 Hz, 1H), 7,67 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,72 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,97 (s, 2H), 2,74-2,67 (m, 1H), 0,77-0,70 (m, 2H), 0,56-0,50 (m, 2H).

40

Ejemplo 111: N-Ciclopropilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0420]

45



50

55

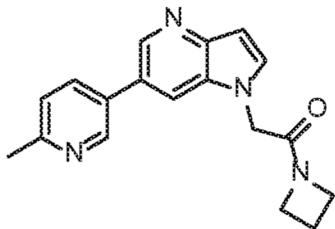
[0421] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, 360,1; m/z encontrado, 361,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,06 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,53-8,50 (m, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 8,07 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,74-7,69 (m, 1H), 7,64 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,68 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,93 (s, 2H), 2,74-2,67 (m, 1H), 0,76-0,70 (m, 2H), 0,58-0,53 (m, 2H).

60

Ejemplo 112: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-metilo-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0422]

5



10

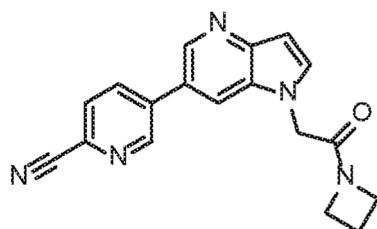
[0423] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-il)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona (Intermedio 14) y ácido (6-metilpiridina-3-il)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}N_4O$, 306,1; m/z encontrado, 307,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,75 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,60 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,14-8,12 (m, 1H), 8,08 (dd, $J = 8,1, 2,5$ Hz, 1H), 7,59 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 7,43 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 3,3, 0,8$ Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,28 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 4,07 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,42-2,32 (m, 2H).

20

Ejemplo 113: 5-[1-(2-(Acetidina-1-il)-2-oxo-ethoxy)pirrolo[3,2-b]piridina-6-il]piridina-2-carbonitrilo.

[0424]

25



30

35

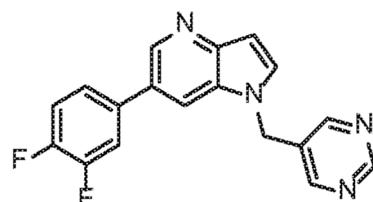
[0425] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-il)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona (Intermedio 14) y 5-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-il)picolinonitrilo. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}N_5O$, 317,1; m/z encontrado, 318,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 9,10-9,07 (m, 1H), 8,69 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,36-8,30 (m, 1H), 8,26-8,21 (m, 1H), 7,99-7,93 (m, 1H), 7,67-7,63 (m, 1H), 6,72-6,69 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,31 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 4,07 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H), 2,44-2,32 (m, 2H).

40

Ejemplo 114: 6-(3,4-Difluorofenilo)-1-(pirimidina-5-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0426]

45



50

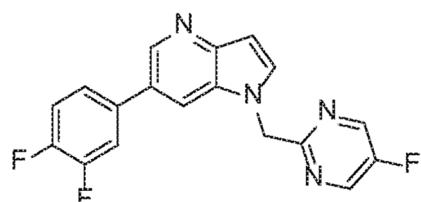
55

[0427] Se preparó el compuesto del título de una manera análoga a la del Ejemplo 115 sustituyendo pirimidina-5-ilmetilo metanosulfonato de (5-fluoropirimidina-2-il)metilo (Intermedio 3). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}F_2N_4$, 322,1; m/z encontrado, 323,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,07 (s, 1H), 8,66 (s, 2H), 8,61 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,20-8,18 (m, 1H), 7,77 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,66-7,60 (m, 1H), 7,50-7,46 (m, 1H), 7,39-7,33 (m, 1H), 6,74 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,62 (s, 2H).

60

Ejemplo 115: 6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[(5-fluoropirimidina-2-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

[0428]

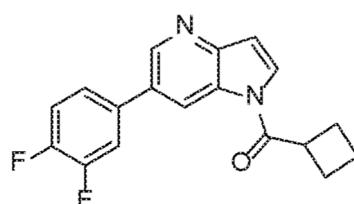


10 **Paso A:** 6-(3,4-Difluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 106, Paso B, sustituyendo el ácido (3,4-difluorofenilo)borónico por ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{13}H_8F_2N_2$, 230,1; m/z encontrado, 231,1 [M+H]⁺.

15 **Paso B:** 6-(3,4-difluorofenilo)-1-[5-fluoropirimidina-2-il]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 106 Paso A sustituyendo (5-fluoropirimidina-2-il)metilo metanosulfonato (Intermedio 3) por 2-bromo-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{11}F_3N_4$, 340,1; m/z encontrado, 341,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,66 (d, J = 0,8 Hz, 2H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13-8,11 (m, 1H), 7,72 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,62-7,56 (m, 1H), 7,49-7,43 (m, 1H), 7,39-7,31 (m, 1H), 6,66 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,70 (s, 2H).

20 **Ejemplo 116: Ciclobutilo-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metanona.**

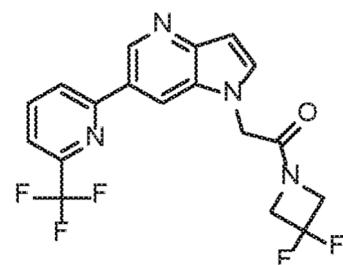
[0429]



30 **[0430]** A una solución de 6-(3,4-difluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (50 mg, 0,22 mmol) en DMF (1 ml) se añadió ácido ciclobutanocárcico (25 μL, 0,26 mmol), DIPEA (0,11 mL, 0,65 mmol) y HATU (91 mg, 0,24 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y se añadió agua. La fase acuosa se extrajo 3 veces con DCM y las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación por HPLC Método A proporcionó el compuesto del título (28 mg, 41%). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_2N_2O$, 312,1; m/z encontrado, 313,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,93-8,90 (m, 1H), 8,68 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 7,65-7,59 (m, 1H), 7,51-7,46 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 1H), 6,79 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 4,10-4,01 (m, 1H), 2,57-2,39 (m, 4H), 2,24-2,12 (m, 1H), 2,04-1,94 (m, 1H).

40 **Ejemplo 117: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(trifluorometilo-2-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.**

45 **[0431]**

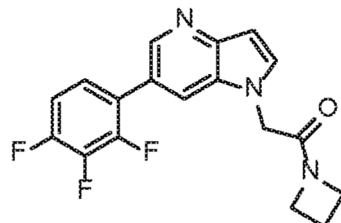


55 **[0432]** El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 106 sustituyendo 2-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-il)-6-(trifluorometilo)piridina por ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}F_5N_4O$, 396,1; m/z encontrado, 397,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,10 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58-8,56 (m, 1H), 8,23 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,12-8,07 (m, 1H), 7,73 (dd, J = 7,7, 0,8 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 6,72 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,17 (s, 2H), 4,69 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 4,42 (t, J = 12,1 Hz, 2H)

60 **Ejemplo 118: 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.**

[0433]

5



10

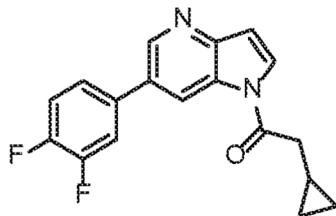
[0434] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,2 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,49-8,46 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,62 (dd, J = 3,4, 1,0 Hz, 1H), 7,42-7,35 (m, 1H), 7,29-7,21 (m, 1H), 6,71-6,68 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,27 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,06 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,41-2,31 (m, 2H).

Ejemplo 119: 2-Ciclopropilo-1-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20

[0435]

25



30

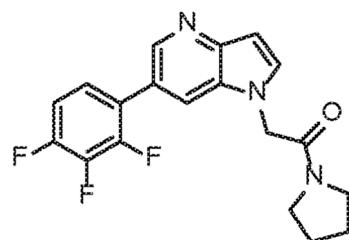
[0436] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 116. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_2N_2O$, 312,1; m/z encontrado, 313,2 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,88 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,64-7,55 (m, 1H), 7,50-7,43 (m, 1H), 7,42-7,30 (m, 1H), 6,79 (dd, J = 3,8, 0,7 Hz, 1H), 2,97 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 1,28-1,17 (m, 1H), 0,68-0,61 (m, 2H), 0,35-0,29 (m, 2H).

Ejemplo 120: 1-Pirrolidina-1-ilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40

[0437]

45



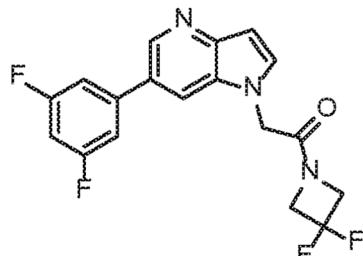
50

[0438] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (Intermedio 10) y ácido (2,3,4-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,2 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,47-8,43 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,60 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,40-7,31 (m, 1H), 7,26-7,18 (m, 1H), 6,68 (dd, J = 3,3, 1,0 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 3,62 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,44 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,09-2,00 (m, 2H), 1,95-1,85 (m, 2H).

Ejemplo 121: 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0439]

5



10

15

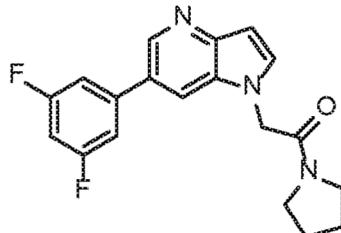
[0440] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 12) y ácido (3,5-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,15-8,12 (m, 1H), 7,58 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,37-7,29 (m, 2H), 6,98-6,91 (m, 1H), 6,68 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,66 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 4,41 (t, $J = 12,2$ Hz, 2H).

20

Ejemplo 122: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0441]

25



30

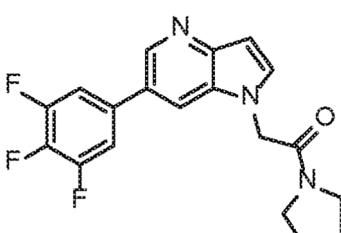
35

[0442] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (Intermedio 10) y ácido (3,5-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 8,12-8,10 (m, 1H), 7,58 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,37-7,29 (m, 2H), 6,96-6,91 (m, 1H), 6,67 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,64 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,46 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,10-2,02 (m, 2H), 1,95-1,87 (m, 2H).

Ejemplo 123: 1-pirrolidina-1-ilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

45 [0443]

50

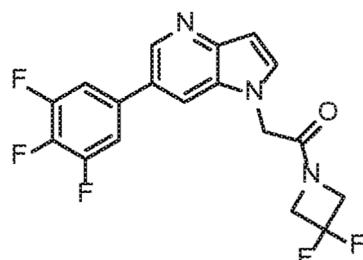


55

[0444] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (Intermedio 10) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,09-8,06 (m, 1H), 7,57 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,53-7,44 (m, 2H), 6,65 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,14 (s, 2H), 3,64 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,45 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,11-2,02 (m, 2H), 1,96-1,87 (m, 2H).

Ejemplo 124: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

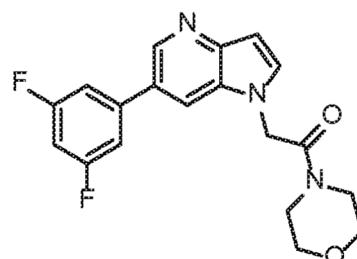
[0445]



[0446] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 12) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}F_5N_3O$, 381,1; m/z encontrado, 382,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,60 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,15-8,13 (m, 1H), 7,60 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,58-7,49 (m, 2H), 6,69 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,68 (t, $J = 11,9$ Hz, 2H), 4,41 (t, $J = 12,2$ Hz, 2H).

Ejemplo 125: 2-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

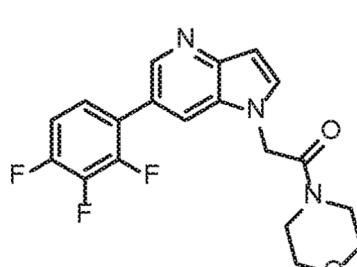
[0447]



[0448] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona (Intermedio 11) y ácido (3,5-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O_2$, 357,1; m/z encontrado, 358,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,06-8,02 (m, 1H), 7,53 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,31-7,23 (m, 2H), 6,96-6,88 (m, 1H), 6,65 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,77-3,73 (m, 2H), 3,69-3,64 (m, 2H), 3,63-3,53 (m, 4H).

Ejemplo 126: 1-Morfolino-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0449]

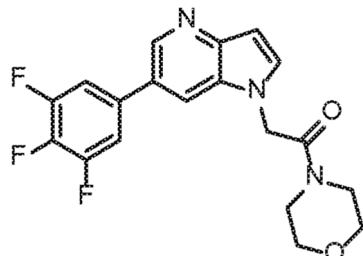


[0450] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona (Intermedio 11) y ácido (2,3,4-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O_2$, 375,1; m/z encontrado, 376,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,47 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,04-7,99 (m, 1H), 7,60 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,43-7,35 (m, 1H), 7,30-7,20 (m, 1H), 6,70 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,79-3,73 (m, 2H), 3,72-3,62 (m, 4H), 3,61-3,55 (m, 2H).

Ejemplo 127: 1-Morfolino-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0451]

5



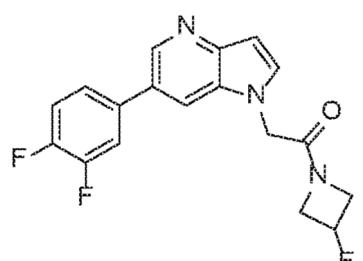
15 [0452] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolinoetanona (Intermedio 11) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O_2$, 375,1; m/z encontrado, 376,2 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,07-8,04 (m, 1H), 7,55 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,52-7,41 (m, 2H), 6,66 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,80-3,74 (m, 2H), 3,71-3,66 (m, 2H), 3,66-3,60 (m, 2H), 3,60-3,53 (m, 2H).

20

Ejemplo 128: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0453]

25



35

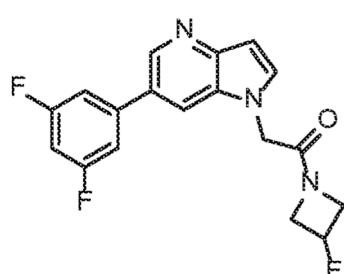
[0454] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,2 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,57 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,08-8,06 (m, 1H), 7,67-7,60 (m, 1H), 7,57 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,52-7,48 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 1H), 6,67 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,47-5,30 (m, 1H), 5,05 (d, $J = 3,4$ Hz, 2H), 4,58-4,48 (m, 1H), 4,40-4,27 (m, 2H), 4,16-4,03 (m, 1H).

Ejemplo 129: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

45

[0455]

50



55

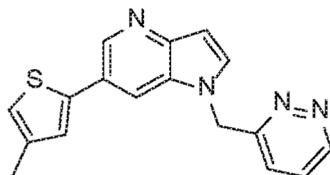
[0456] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y ácido (3,5-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,2 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,13 (dd, $J = 1,9, 0,9$ Hz, 1H), 7,60 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,39-7,32 (m, 2H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,69 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,48-5,31 (m, 1H), 5,07 (d, $J = 3,2$ Hz, 2H), 4,60-4,50 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 2H), 4,15-4,05 (m, 1H).

65

Ejemplo 130: 6-(4-metilo-2-tienilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0457]

5



10

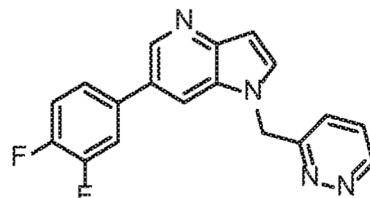
Paso A: 6-(4-Metiltiofeno-2-ilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 115, Paso A, sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano por ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{12}H_{10}N_2S$, 214,1; m/z encontrado, 215,1 $[M+H]^+$.

Paso B: 6-(4-metilo-2-tienilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 115, Paso B, usando 6-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y clorhidrato de 3-(clorometilo)piridazina. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{14}N_4S$, 306,1; m/z encontrado, 307,1 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,10 (dd, $J = 5,0, 1,6$ Hz, 1H), 8,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,08 (dd, $J = 1,9, 0,9$ Hz, 1H), 7,74 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,65 (dd, $J = 8,6, 4,9$ Hz, 1H), 7,45 (dd, $J = 8,5, 1,6$ Hz, 1H), 7,25 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,69 (dd, $J = 3,4, 1,0$ Hz, 1H), 5,80 (s, 2H), 2,27 (s, 3H).

Ejemplo 131: 6-(3,4-Difluorofenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

25 [0458]

30



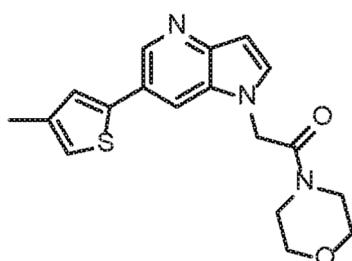
35

[0459] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 115 sustituyendo el clorhidrato de 3-(clorometilo)piridazina por (5-fluoropirimidina-2-ilo)metanosulfonato de metilo (Intermedio 2). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}F_2N_4$, 322,1; m/z encontrado, 323,1 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,10 (dd, $J = 4,9, 1,6$ Hz, 1H), 8,58 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,17 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,65 (dd, $J = 8,5, 5,0$ Hz, 1H), 7,63-7,57 (m, 1H), 7,51-7,43 (m, 2H), 7,38-7,31 (m, 1H), 6,72 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,83 (s, 2H).

Ejemplo 132: 2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

45 [0460]

50



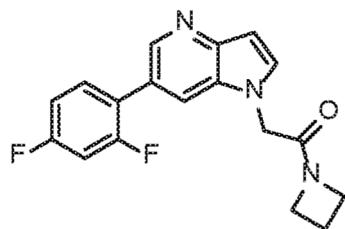
55

[0461] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 85 sustituyendo el 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido fenilborónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{19}N_3O_2S$, 341,1; m/z encontrado, 342,2 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,00-7,97 (m, 1H), 7,49 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,26 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 6,98-6,96 (m, 1H), 6,62 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,78-3,73 (m, 2H), 3,70-3,66 (m, 2H), 3,65-3,61 (m, 2H), 3,59-3,55 (m, 2H), 2,29 (d, $J = 1,1$ Hz, 3H).

Ejemplo 133: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0462]

5



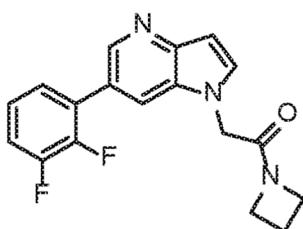
10

[0463] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido (2,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,46 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,63-7,55 (m, 2H), 7,14-7,07 (m, 2H), 6,68 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,24 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,05 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,39-2,30 (m, 2H).

Ejemplo 134: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0464]

25



30

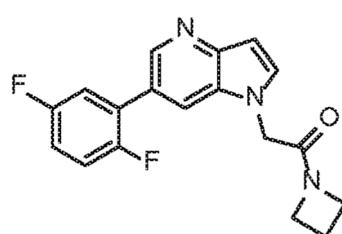
[0465] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido (2,3-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,52-8,49 (m, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,61 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,40-7,35 (m, 1H), 7,34-7,25 (m, 2H), 6,70 (dd, *J* = 3,4, 1,0 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,26 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,06 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,40-2,31 (m, 2H).

40

Ejemplo 135: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0466]

45

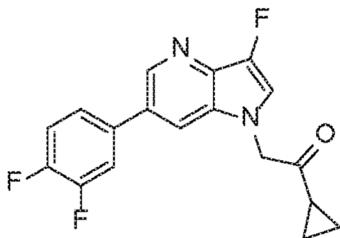


50

[0467] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona (Intermedio 14) y ácido (2,5-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,53-8,51 (m, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,61 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,41-7,34 (m, 1H), 7,30-7,23 (m, 1H), 7,18-7,12 (m, 1H), 6,69 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,26 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,06 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,40-2,32 (m, 2H).

Ejemplo 136: 1-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0468]

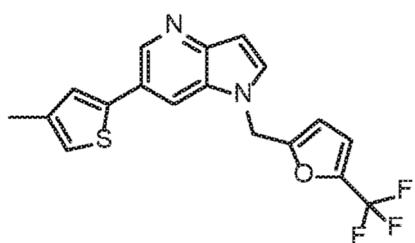


Paso A: 2-(6-Bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-ciclopropoletanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 15, usando 2-bromo-1-ciclopropoletanona y 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 6). MS (ESI): masa calculada para $C_{12}H_{10}BrFN_2O$, 296,0; m/z encontrado, 297,0 [$M+H$]⁺.

Paso B: 1-ciclopropolet-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-ciclopropoletanona y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}F_3N_2O$, 330,1; m/z encontrado, 331,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,28-8,24 (m, 1H), 7,88 (ddd, *J* = 12,3, 7,7, 2,2 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,67-7,52 (m, 2H), 5,42 (s, 2H), 2,16-2,07 (m, 1H), 1,05-0,91 (m, 4H).

Ejemplo 137: 6-(4-metilo-2-tienilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo] metilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

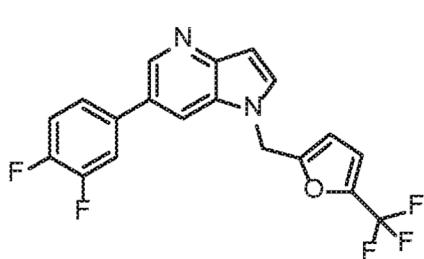
25 [0469]



[0470] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 130. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}F_3N_2O_5$, 362,1; m/z encontrado, 363,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,60 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,65 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,93-6,90 (m, 1H), 6,65 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 6,52 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 5,55 (s, 2H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 138: 6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

40 [0471]

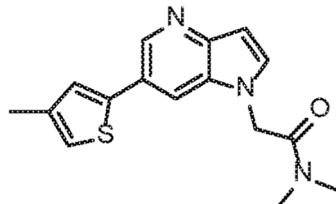


[0472] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 115 sustituyendo 2-(bromometilo)-5-(trifluorometilo)furan para (5-fluoropirimidina-2-il)metanosulfonato de metilo (Intermedio 2). MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{11}F_5N_2O$, 378,1; m/z encontrado, 379,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,23-8,20 (m, 1H), 7,69 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 7,66-7,59 (m, 1H), 7,52-7,46 (m, 1H), 7,41-7,33 (m, 1H), 6,92-6,89 (m, 1H), 6,68 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,53 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 5,57 (s, 2H).

Ejemplo 139: N,N-Dimetilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida.

[0473]

5



10

15

[0474] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida (Ejemplo 375, Intermedio del Paso A) y 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiофено-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{17}N_3OS$, 299,1; m/z encontrado, 300,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,97-7,94 (m, 1H), 7,47 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,61 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 2,97 (s, 3H), 2,28 (s, 3H).

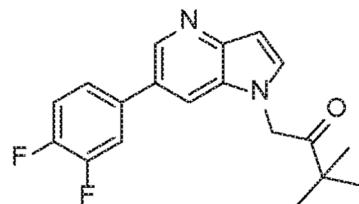
20

Ejemplo 140: 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-ona.

[0475]

25

30



35

Paso A: 1-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-3,3-dimetilbutano-2-ona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 10, usando 1-bromo-3,3-dimetilbutano-2-ona y 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. MS (ESI): masa calculada para $C_{13}H_{15}BrN_2O$, 294,0; m/z encontrado, 295,0 [$M+H$]⁺.

40

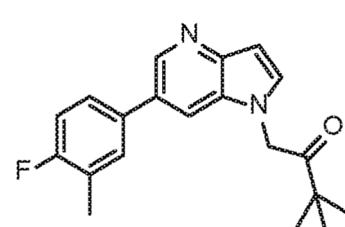
Paso B: 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-ona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-3,3-dimetilbutano-2-ona y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}F_2N_2O$, 328,1; m/z encontrado, 329,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,63-7,56 (m, 1H), 7,50-7,43 (m, 2H), 7,39-7,32 (m, 1H), 6,66 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,44 (s, 2H), 1,32 (s, 9H).

Ejemplo 141: 1-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-ona.

[0476]

45

50



55

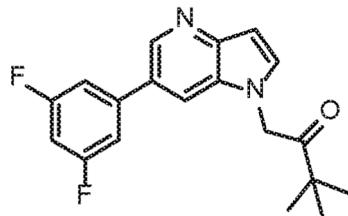
[0477] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 140. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{21}FN_2O$, 324,2; m/z encontrado, 325,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,51 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,52-7,49 (m, 1H), 7,47-7,42 (m, 2H), 7,14-7,09 (m, 1H), 6,64 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,41 (s, 2H), 2,34 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 1,31 (s, 9H).

Ejemplo 142: 1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-ona.

[0478]

5

10



15

[0479] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 140. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}F_2N_2O$, 328,1; m/z encontrado, 329,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,96-7,94 (m, 1H), 7,50 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,34-7,28 (m, 2H), 6,98-6,91 (m, 1H), 6,67 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,45 (s, 2H), 1,32 (s, 9H).

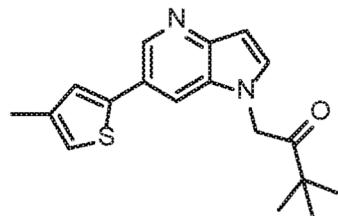
Ejemplo 143: 3,3-dimetilo-1-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona.

20

[0480]

25

30



[0481] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 140 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiофено-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{20}N_2OS$, 312,1; m/z encontrado, 313,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,56 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,43 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,24 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 6,98-6,95 (m, 1H), 6,61 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,39 (s, 2H), 2,28 (d, $J = 1,1$ Hz, 3H), 1,32 (s, 9H).

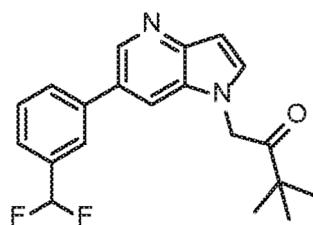
Ejemplo 144: 1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-ona.

40

[0482]

45

50



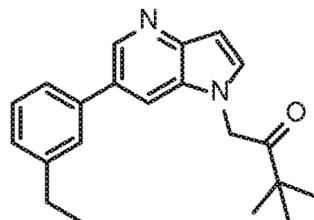
[0483] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 140. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}F_2N_2O$, 342,2; m/z encontrado, 343,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,58 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,62-7,53 (m, 2H), 7,48 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,84 (t, $J = 56,2$ Hz, 1H), 6,66 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,43 (s, 2H), 1,31 (s, 9H).

Ejemplo 145: 1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]1-3,3-dimetilo-butano-2-ona.

[0484]

60

5



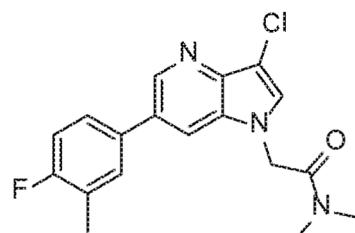
10

[0485] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 140. MS (ESI): masa calculada para $C_{21}H_{24}N_2O$, 320,2; m/z encontrado, 321,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,84 (dd, $J = 1,9, 0,9$ Hz, 1H), 7,49-7,41 (m, 3H), 7,37 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,21 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,64 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,42 (s, 2H), 2,72 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,31 (s, 9H), 1,28 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H).

Ejemplo 146: 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0486]

20



30

Paso A: 2-(6-Bromo-3-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimethylacetamida. A una solución de 6-bromo-3-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 5, 500 mg, 2,16 mmol) en DMF (60 ml) a 0°C se añadió NaH (121 mg, 3,02 mmol, 60% de dispersión en aceite). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente, luego se enfrió a 0°C y se añadió 2-bromo-N,N-dimethylacetamida (430 mg, 2,59 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentró sobre gel de sílice. La purificación (FCC, SiO₂, 0-30% de MeOH en DCM) dio el compuesto del título (282 mg, 41%). MS (ESI): masa calculada para $C_{11}H_{11}BrClN_3O$, 315,0; m/z encontrado, 316,0 [M+H]⁺.

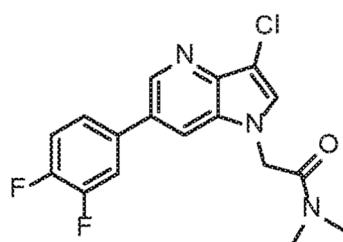
Paso B: 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida. A una solución de 2-(6-bromo-3-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimethylacetamida (100 mg, 0,31 mmol) en dioxano (2,9 ml) fue ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico (73 mg, 0,47 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (16 mg, 0,02 mmol), Cs₂CO₃ (205 mg, 0,63 mmol) y agua (0,6 ml). Despues de 3 horas a 90°C se enfrió la mezcla de reacción y se añadió NaHCO₃ (ac). La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (3 x 60 ml). Los orgánicos combinados se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación (HPLC básica 5-95% ACN) proporcionó el compuesto del título (36 mg, 33%). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}ClFN_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,62 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,41-7,33 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,09 (t, $J = 8,9$ Hz, 1H), 4,90 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,35 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H).

40

Ejemplo 147: 2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0487]

55



60

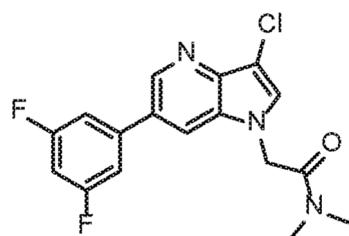
[0488] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada

para $C_{17}H_{14}ClF_2N_3O$, 349,1; m/z encontrado, 350,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,71 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,43-7,38 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,35-7,30 (m, 1H), 7,29-7,23 (m, 1H), 4,93 (s, 2H), 3,15 (s, 3H), 3,02 (s, 3H).

5 Ejemplo 148: 2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0489]

10



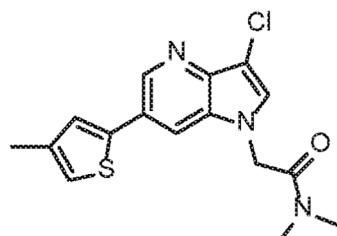
15

20 **[0490]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{14}ClF_2N_3O$, 349,1; m/z encontrado, 350,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,73 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,17-7,11 (m, 2H), 6,86-6,79 (m, 1H), 4,94 (s, 2H), 3,15 (s, 3H), 3,03 (s, 3H).

25 Ejemplo 149: 2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0491]

30



35

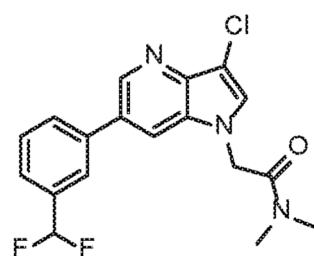
40 **[0492]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 146 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{16}ClN_3OS$, 333,1; m/z encontrado, 334,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,78 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,63 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,15 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,88 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,30 (d, $J = 1,1$ Hz, 3H).

45

Ejemplo 150: 2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0493]

50

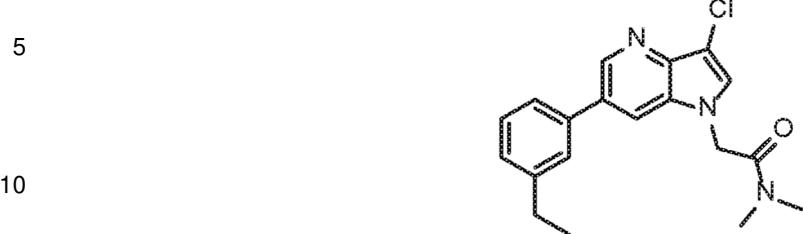


55

60 **[0494]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}ClF_2N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,76 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,76-7,67 (m, 3H), 7,60-7,49 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 6,73 (t, $J = 56,4$ Hz, 1H), 4,93 (s, 2H), 3,14 (s, 3H), 3,01 (s, 3H).

65 Ejemplo 151: 2-[3-cloro-6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

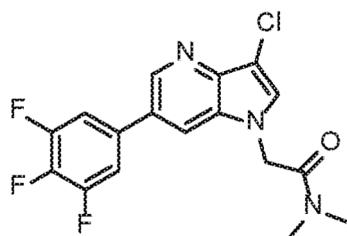
[0495]



15 [0496] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{20}ClN_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,63 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,61-7,47 (m, 3H), 7,40 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,74 (q, J = 7,5 Hz, 2H), 1,30 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

20 Ejemplo 152: 2-[3-Chloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

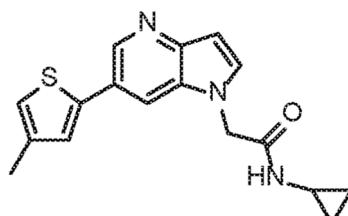
[0497]



35 [0498] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{13}ClF_3N_3O$, 367,1; m/z encontrado, 368,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,25 a 7,20 (m, 2H), 4,94 (s, 2H), 3,16 (s, 3H), 3,03 (s, 3H).

Ejemplo 153: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

40 [0499]



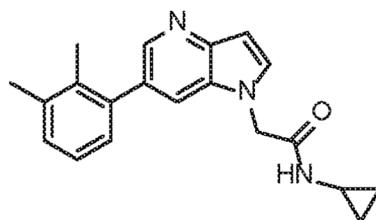
55 El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{17}N_3OS$, 311,1; m/z encontrado, 312,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,41 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 6,79-6,75 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 2,69-2,62 (m, 1H), 2,29 (t, J = 1,3 Hz, 3H), 0,68-0,62 (m, 2H), 0,49-0,44 (m, 2H).

Ejemplo 154: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0500]

60

5



10

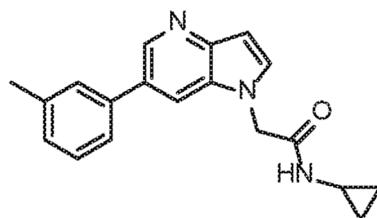
[0501] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,67 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,38 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,14 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,33-7,29 (m, 1H), 7,25 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,21-7,18 (m, 1H), 6,86 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H), 2,66-2,59 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 0,66-0,60 (m, 2H), 0,45-0,40 (m, 2H).

15

Ejemplo 155: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0502]

20



25

30

[0503] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₉N₃O, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,00 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,43 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,16-8,12 (m, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,66 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,49-7,44 (m, 1H), 7,31 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 6,87-6,83 (m, 1H), 5,13 (s, 2H), 2,69-2,62 (m, 1H), 2,43 (d, *J* = 1,7 Hz, 3H), 0,68-0,61 (m, 2H), 0,49-0,43 (m, 2H).

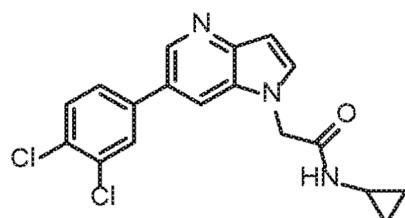
35

Ejemplo 156: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0504]

40

45



50

[0505] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅Cl₂N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,99 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,17 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,89-7,82 (m, 2H), 6,81 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H), 2,69-2,62 (m, 1H), 0,67-0,62 (m, 2H), 0,48-0,44 (m, 2H).

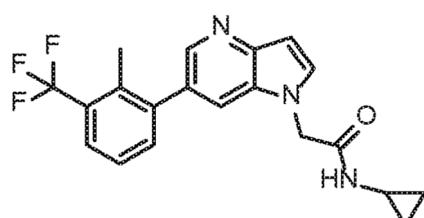
55

Ejemplo 157: sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0506]

60

65



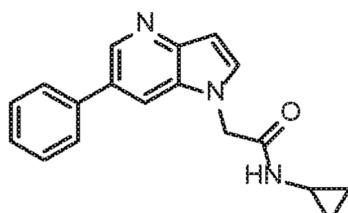
[0507] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{18}F_3N_3O$, 373,1; m/z encontrado, 374,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,67-8,64 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,37-8,33 (m, 1H), 8,08-8,04 (m, 1H), 7,85-7,81 (m, 1H), 7,66 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,56 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 6,84-6,81 (m, 1H), 5,01 (s, 2H), 2,66-2,59 (m, 1H), 2,34 (s, 3H), 0,65-0,59 (m, 2H), 0,45-0,39 (m, 2H).

5

Ejemplo 158: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-(6-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida.

[0508]

10



15

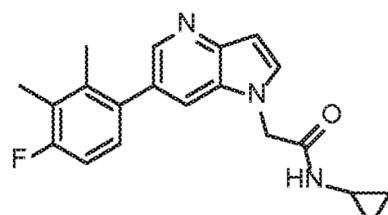
[0509] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{17}N_3O$, 291,1; m/z encontrado, 292,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9,03 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,42 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,16 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,90-7,85 (m, 2H), 7,62-7,57 (m, 2H), 7,53-7,48 (m, 1H), 6,87 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 2,68-2,62 (m, 1H), 0,67-0,61 (m, 2H), 0,48-0,43 (m, 2H).

20

Ejemplo 159: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0510]

30



35

[0511] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{20}FN_3O$, 337,2; m/z encontrado, 338,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,37 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,11 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,27-7,15 (m, 2H), 6,84 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 2,65-2,59 (m, 1H), 2,25 (d, *J* = 2,1 Hz, 3H), 2,19 (s, 3H), 0,66-0,60 (m, 2H), 0,45-0,40 (m, 2H).

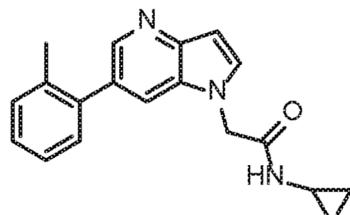
40

Ejemplo 160: N-Ciclopropilo-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

45

[0512]

50



55

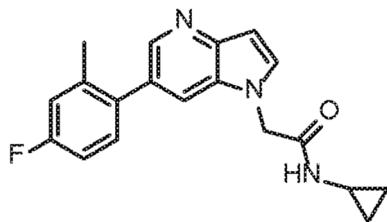
[0513] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{19}N_3O$, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,35-8,27 (m, 2H), 7,78 (s, 1H), 7,67-7,58 (m, 1H), 7,39-7,24 (m, 4H), 6,60 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 4,82 (s, 2H), 2,66-2,60 (m, 1H), 2,27 (s, 3H), 0,66-0,58 (m, 2H), 0,45-0,37 (m, 2H).

60

Ejemplo 161: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

65

[0514]



10 [0515] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,38 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,4, 5,9 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 10,2, 3,0 Hz, 1H), 7,27-7,18 (m, 1H), 6,87 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,07 (s, 2H), 2,67-2,61 (m, 1H), 2,30 (d, J = 2,2 Hz, 3H), 0,69-0,60 (m, 2H), 0,47-0,39 (m, 2H).

15 Ejemplo 162: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

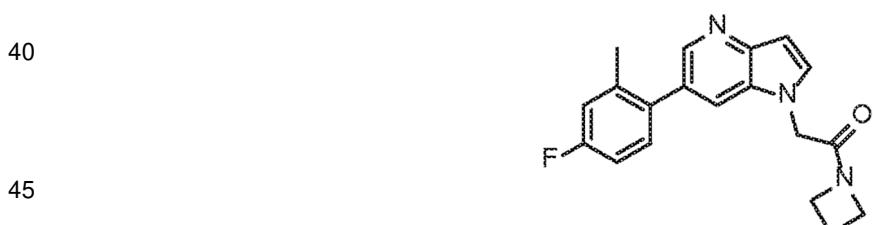
[0516]



30 El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 71 usando 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona y ácido o-tolilborónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₉N₃O, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,11-8,07 (m, 1H), 7,43-7,34 (m, 4H), 6,88-6,84 (m, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,30-4,22 (m, 2H), 3,94-3,86 (m, 2H), 2,32-2,24 (m, 5H).

35 Ejemplo 163: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

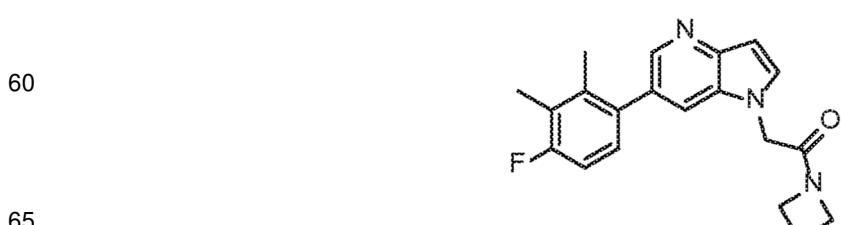
[0517]



50 [0518] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,67 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,06 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 8,5, 6,0 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 10,1, 2,8 Hz, 1H), 7,21 (td, J = 8,5, 2,9 Hz, 1H), 6,85 (dd, J = 3,3, 0,7 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 4,26 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,24 (m, 5H).

55 Ejemplo 164: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0519]



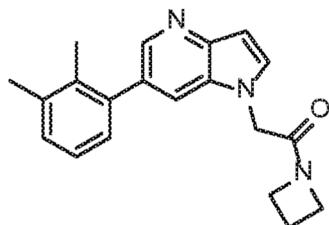
[0520] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 338,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,57 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,25-7,13 (m, 2H), 6,81 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,31-2,22 (m, 5H), 2,17 (s, 3H).

5

Ejemplo 165: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0521]

10



15

20

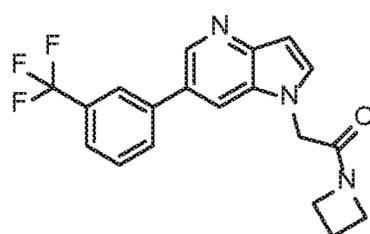
[0522] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁N₃O, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,66 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 5,17 (s, 2H), 4,26 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,33-2,24 (m, 2H), 2,15 (s, 3H).

25

Ejemplo 166: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0523]

30



35

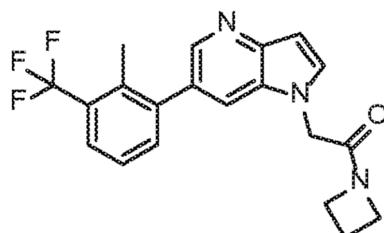
[0524] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₆F₃N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9,05 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,18-8,14 (m, 1H), 8,05 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,88-7,79 (m, 2H), 6,85 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,28 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,92 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,36-2,25 (m, 2H).

40

Ejemplo 167: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0525]

50



55

[0526] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₁₈F₃N₃O, 373,1; m/z encontrado, 374,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,07 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 8,0, 1,3 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 4,25 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 2,33-2,24 (m, 2H).

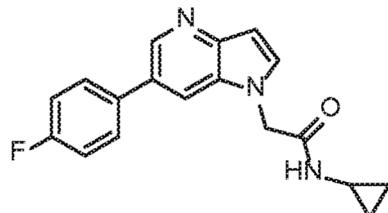
60

65

Ejemplo 168: N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0527]

5



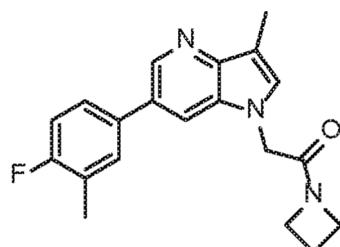
10

15 [0528] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₆FN₃O, 309,1; m/z encontrado, 310,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,35-8,32 (m, 1H), 8,07-8,05 (m, 1H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,63 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,31 (m, 2H), 6,60-6,57 (m, 1H), 4,86 (s, 2H), 2,68-2,65 (m, 1H), 0,65-0,60 (m, 2H), 0,46-0,41 (m, 2H).

20 Ejemplo 169: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0529]

25



30

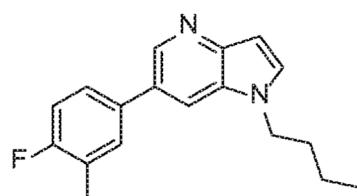
35

35 [0530] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 338,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO) δ 8,59 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,61-7,51 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,32-7,19 (m, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,18 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,89 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,31-2,18 (m, 5H).

40 Ejemplo 170: sal de trifluoroacetato de 1-buty)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0531]

45



50

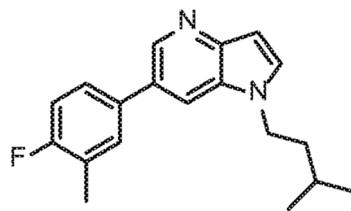
55

55 [0532] A una solución de 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (60 mg, 0,26 mmol) en DMF (1,5 ml) a 0°C se añadió NaH (14,8 mg, 0,37 mmol, dispersión al 60% en aceite). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos, luego se enfrió a 0°C y se añadió 1-bromobutano (0,22 ml, 0,278 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. La reacción se diluyó con metanol a 3 ml, se filtró y se purificó mediante HPLC Método C. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₉FN₂, 282,2; m/z encontrado, 283,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,95-8,88 (m, 2H), 8,19 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 7,6, 2,5 Hz, 1H), 7,77-7,71 (m, 1H), 7,35 (dd, J = 9,6, 8,5 Hz, 1H), 6,80 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,43 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 2,36 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 1,86-1,75 (m, 2H), 1,33-1,20 (m, 2H), 0,89 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

60

Ejemplo 171: Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-isopentil-pirrolo[3,2-b]piridina.

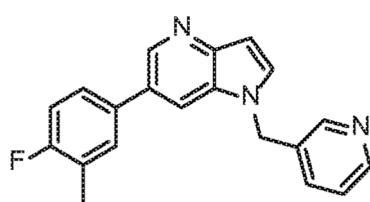
[0533]



10 [0534] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 1-bromo-3-metilbutano y 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{21}FN_2$, 296,2; m/z encontrado, 297,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,94 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,22 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,86-7,81 (m, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 7,36 (dd, $J = 9,6, 8,6$ Hz, 1H), 6,82 (dd, $J = 3,3, 0,8$ Hz, 1H), 4,50-4,41 (m, 2H), 2,36 (d, $J = 1,9$ Hz, 3H), 1,78-1,70 (m, 2H), 1,58-1,48 (m, 1H), 0,94 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

Ejemplo 172: Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(3-pirimidimetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

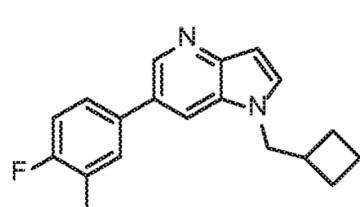
20 [0535]



30 [0536] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 3-(bromometilo)piridina. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{16}FN_3$, 317,1; m/z encontrado, 318,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,99-8,96 (m, 1H), 8,72-8,69 (m, 1H), 8,58-8,53 (m, 1H), 8,32 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,86-7,79 (m, 2H), 7,75-7,69 (m, 1H), 7,49-7,45 (m, 1H), 7,38-7,32 (m, 1H), 6,89 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 5,77 (s, 2H), 2,35 (s, 3H).

Ejemplo 173: Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclobutilmethyl)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

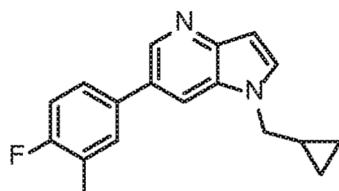
40 [0537]



50 [0538] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y (bromometilo)ciclobutano. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{19}FN_2$, 294,2; m/z encontrado, 295,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,95 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 8,20 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,84 (dd, $J = 7,3, 2,5$ Hz, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 7,39-7,32 (m, 1H), 6,81 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 4,47 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 2,91-2,81 (m, 1H), 2,36 (d, $J = 1,9$ Hz, 3H), 1,99-1,77 (m, 6H).

55 Ejemplo 174: Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclopropilmethyl)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

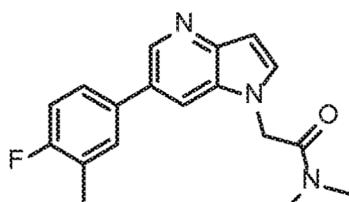
[0539]



[0540] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y (bromometilo)ciclopropano. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}FN_2$, 280,1; m/z encontrado, 281,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,95-8,90 (m, 2H), 8,22 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,84 (dd, *J* = 7,7, 2,5 Hz, 1H), 7,77-7,71 (m, 1H), 7,35 (dd, *J* = 9,6, 8,5 Hz, 1H), 6,81 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 4,30 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,36 (d, *J* = 1,8 Hz, 3H), 1,41-1,33 (m, 1H), 0,58-0,52 (m, 2H), 0,49-0,44 (m, 2H).

Ejemplo 175: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

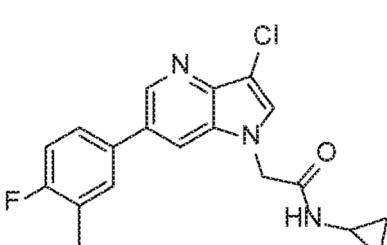
10 **[0541]**



[0542] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}FN_3O$, 311,1; m/z encontrado, 312,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,09 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,82-7,78 (m, 1H), 7,74-7,68 (m, 1H), 7,37 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 6,86 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,13 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Ejemplo 176: Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida.

30 **[0543]**

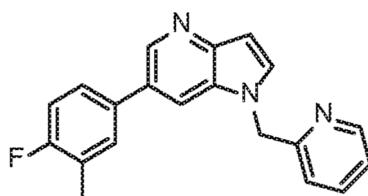


Paso A: 3-Cloro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución de 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 66, intermedio del Paso A, 500 mg, 2,2 mmol) en DMF (5 ml) enfriado a 0°C se añadió lentamente NCS (384 mg, 2,9 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Se añadió agua y se dejó agitar durante 20 minutos. El compuesto del título se recogió por filtración y se lavó con agua (472 mg, 82%). El crudo se usó sin ninguna purificación adicional en el siguiente paso. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,68 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,88-7,81 (m, 1H), 7,67 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,61-7,52 (m, 1H), 7,26 (t, *J* = 9,2 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H).

Paso B: Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 136, Paso A, sustituyendo 2-bromo-N-ciclopropilacetamida por 2-bromo-1-ciclopropiletanona. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}ClFN_3O$, 357,1; m/z encontrado, 358,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74-8,71 (m, 1H), 8,35-8,32 (m, 1H), 8,22-8,20 (m, 1H), 7,86 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,63-7,57 (m, 1H), 7,32-7,25 (m, 1H), 4,90 (s, 2H), 2,68-2,62 (m, 1H), 2,34 (s, 3H), 0,66-0,60 (m, 2H), 0,47-0,41 (m, 2H).

Ejemplo 177: Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-piridilo)metilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

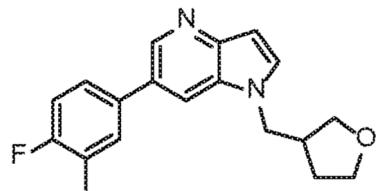
60 **[0544]**



[0545] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-(bromometilo)piridina. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{16}FN_3$, 317,1; m/z encontrado, 318,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,92 (s, 1H), 8,89-8,85 (m, 1H), 8,50-8,47 (m, 1H), 8,21 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,81-7,75 (m, 2H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,36-7,26 (m, 3H), 6,84 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,79 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,8 Hz, 3H).

Ejemplo 178: (R/S)6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(tetrahidrofurano-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina sal de trifluoroacetato.

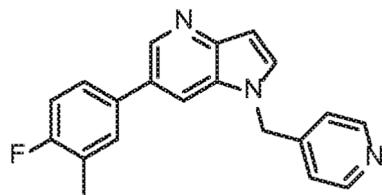
[0546]



[0547] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 3-(bromometilo)tetrahidrofuran. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{19}FN_2O$, 310,1; m/z encontrado, 311,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,97-8,92 (m, 2H), 8,22 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,83 (dd, *J* = 7,4, 2,5 Hz, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 7,39-7,31 (m, 1H), 6,83 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 4,50-4,37 (m, 2H), 3,88-3,80 (m, 1H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,51-3,43 (m, 1H), 2,92-2,81 (m, 1H), 2,36 (d, *J* = 1,8 Hz, 3H), 1,94-1,83 (m, 1H), 1,69-1,56 (m, 1H).

Ejemplo 179: Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(4-piridilmethyl)pirrolo[3,2-b]piridina.

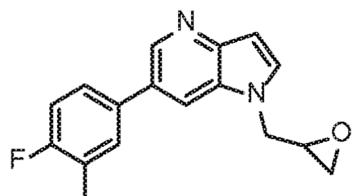
[0548]



[0549] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 2-(clorometilo)piridina y 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{16}FN_3$, 317,1; m/z encontrado, 318,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,96 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,63-8,58 (m, 2H), 8,24 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,77 (dd, *J* = 7,5, 2,4 Hz, 1H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,36-7,29 (m, 3H), 6,91 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,84 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

Ejemplo 180: Sal de trifluoroacetato (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

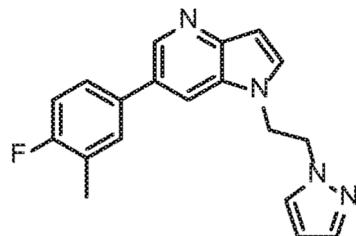
[0550]



[0551] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}FN_2O$, 282,1; m/z encontrado, 283,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,93 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,10 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,83-7,79 (m, 1H), 7,74-7,69 (m, 1H), 7,35 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 6,83-6,79 (m, 1H), 4,54 (dd, *J* = 14,5, 3,5 Hz, 1H), 4,42-4,36 (m, 1H), 3,88-3,82 (m, 1H), 3,41 (dd, *J* = 10,9, 5,2 Hz, 1H), 3,27 (dd, *J* = 10,9, 6,4 Hz, 1H), 2,36 (s, 3H).

Ejemplo 181: Sal de trifluoroacetato 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(1-iletilo-2-pirazol)pirrolo[3,2-b]piridina.

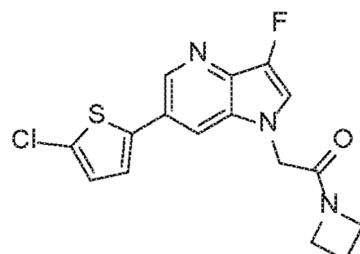
[0552]



[0553] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 1-(2-cloroetilo)-1H-pirazol y 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}FN_4$, 320,1; m/z encontrado, 321,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,87 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,81-7,72 (m, 2H), 7,70-7,63 (m, 1H), 7,42 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,39-7,32 (m, 2H), 6,73 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 6,08 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 4,85 (t, *J* = 5,6 Hz, 2H), 4,59 (dd, *J* = 6,5, 4,5 Hz, 2H), 2,36 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H)

Ejemplo 182:1-(Acetidina-1-ilo-2-[6-(5-cloro-2-tienilo-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona

20 [0554]

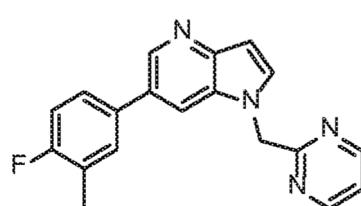


35 **Paso A:** 1-(acetidina-1-ilo)-2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona. El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 29, Paso A. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,43 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,28 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 4,90 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,33-2,23 (m, 2H).

40 **Paso B:** 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 29, Paso B, sustituyendo el ácido (5-clorotifeno-2-ilo)borónico por ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{13}ClFN_3OS$, 349,0; m/z encontrado, 349,9 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,59 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,49 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,33 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,04 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,36-4,28 (m, 2H), 4,07 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,44-2,34 (m, 2H).

Ejemplo 183: Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(pirimidina-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

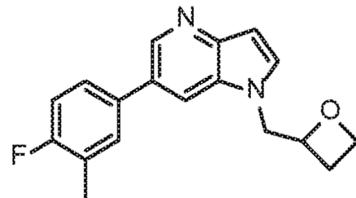
45 [0555]



[0556] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-(clorometilo)pirimidina. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}FN_4$, 318,1; m/z encontrado, 319,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,86-8,82 (m, 2H), 8,73 (d, *J* = 5,0 Hz, 2H), 8,19 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,67 (dd, *J* = 7,2, 2,5 Hz, 1H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,39 (t, *J* = 4,9 Hz, 1H), 7,21 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 6,92 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,93 (s, 2H), 2,37 (d, *J* = 2,0 Hz, 3H).

Ejemplo 184: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-(oxetano-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina

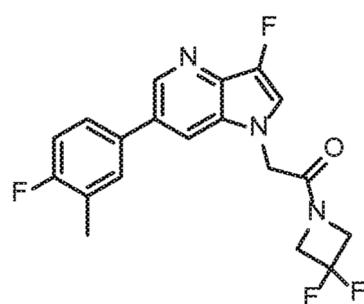
[0557]



[0558] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}FN_2O$, 296,1; m/z encontrado, 297,2 [M+H]⁺.

Ejemplo 185: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

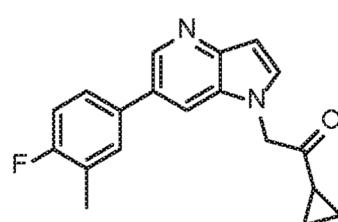
[0559]



30 [0560] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 16) y ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,67 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,16 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,63 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,62-7,56 (m, 1H), 7,32-7,21 (m, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,73 (t, *J* = 12,3 Hz, 2H), 4,37 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

Ejemplo 186: Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

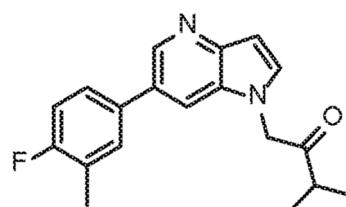
[0561]



50 [0562] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-bromo-1-ciclopropiletanona. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}FN_2O$, 308,1; m/z encontrado, 309,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,05 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,33-8,28 (m, 1H), 7,81-7,76 (m, 1H), 7,72-7,66 (m, 1H), 7,38 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,12 (s, 2H), 2,41-2,31 (m, 4H), 1,18-1,11 (m, 2H), 1,08-1,00 (m, 2H).

Ejemplo 187: Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona.

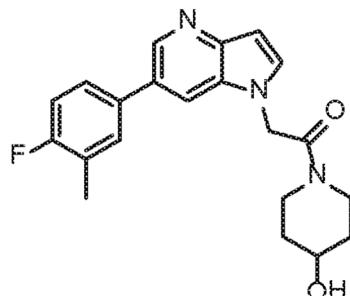
[0563]



[0564] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 1-bromo-3-metilbutano-2-ona. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{19}FN_2O$, 310,1; m/z encontrado, 311,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,03 (s, 1H), 9,01 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,87-8,84 (m, 1H), 8,32 (t, *J* = 3,1 Hz, 1H), 7,78 (dd, *J* = 7,6, 2,4 Hz, 1H), 7,73-7,66 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 1H), 7,00-6,96 (m, 1H), 6,05 (s, 2H), 3,05-2,97 (m, 1H), 2,36 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H), 1,21 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 188: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxi-1-piperidilo)etanona.

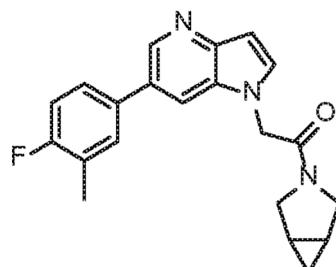
10 [0565]



[0566] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{21}H_{22}FN_3O_2$, 367,2; m/z encontrado, 368,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,97 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,11 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,79 (dd, *J* = 7,4, 2,5 Hz, 1H), 7,73-7,68 (m, 1H), 7,37 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 6,86 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,87-3,74 (m, 4H), 3,12-3,04 (m, 2H), 2,35 (d, *J* = 1,8 Hz, 3H), 1,92-1,85 (m, 1H), 1,76-1,68 (m, 1H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,35-1,26 (m, 1H).

30 Ejemplo 189: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(3-Azabiciclo[3.1.0]hexano-3-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

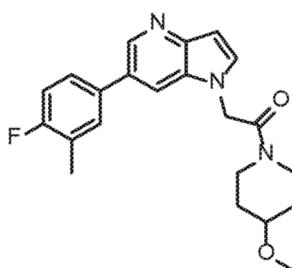
35 [0567]



45 [0568] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{21}H_{20}FN_3O$, 349,2; m/z encontrado, 350,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,92 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,01 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 7,76 (dd, *J* = 7,2, 2,4 Hz, 1H), 7,71-7,65 (m, 1H), 7,35 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 6,81 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 5,37 (d, *J* = 17,3 Hz, 1H), 5,24 (d, *J* = 17,2 Hz, 1H), 3,77-3,68 (m, 2H), 3,57 (d, *J* = 11,6 Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,77-1,70 (m, 1H), 1,62-1,55 (m, 1H), 0,81-0,73 (m, 1H), 0,24-0,19 (m, 1H).

Ejemplo 190: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-metoxi-1-piperidilo)etanona.

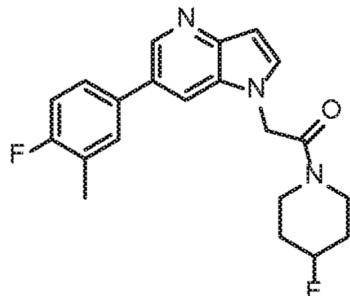
55 [0569]



[0570] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para C₂₂H₂₄FN₃O₂, 381,2; m/z encontrado, 382,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,54 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,38-7,35 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,10 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,22 (d, J = 16,9 Hz, 1H), 5,14 (d, J = 16,9 Hz, 1H), 3,80-3,72 (m, 2H), 3,56-3,49 (m, 2H), 3,48-3,41 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,34 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 1,99-1,90 (m, 1H), 1,88-1,80 (m, 1H), 1,80-1,72 (m, 1H), 1,70-1,62 (m, 1H).

Ejemplo 191: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-fluoro-1-piperidilo)etanona.

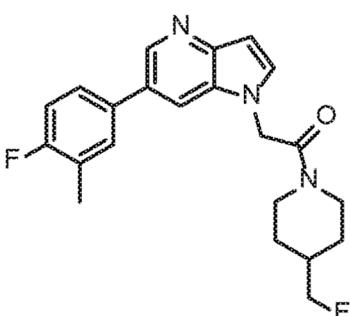
10 **[0571]**



[0572] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₂₁H₂₁F₂N₃O, 369,2; m/z encontrado, 370,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,56 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 7,0, 2,4 Hz, 1H), 7,36-7,31 (m, 1H), 7,12 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 6,94-6,91 (m, 1H), 5,23 (d, J = 16,8 Hz, 1H), 5,16 (d, J = 16,8 Hz, 1H), 5,04-4,87 (m, 1H), 4,04-3,96 (m, 1H), 3,77-3,68 (m, 1H), 3,67-3,59 (m, 1H), 3,50-3,40 (m, 1H), 2,35 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 2,11-2,02 (m, 1H), 2,01-1,87 (m, 2H), 1,86-1,78 (m, 1H).

30 Ejemplo 192: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[4-(fluorometilo)-1-piperidilo]etanona.

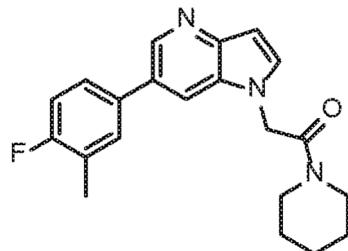
35 **[0573]**



[0574] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₂₂H₂₃F₂N₃O, 383,2; m/z encontrado, 384,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,57 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,37-7,34 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,10 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,24 (d, J = 17,0 Hz, 1H), 5,19 (d, J = 17,0 Hz, 1H), 4,58 (d, J = 13,5 Hz, 1H), 4,43-4,34 (m, 1H), 4,33-4,24 (m, 1H), 3,97 (d, J = 13,8 Hz, 1H), 3,33-3,23 (m, 1H), 2,77-2,67 (m, 1H), 2,33 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 2,09-1,91 (m, 2H), 1,80 (d, J = 13,5 Hz, 1H), 1,49-1,38 (m, 1H), 1,37-1,26 (m, 1H).

55 Ejemplo 193: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(1-piperidilo)etanona.

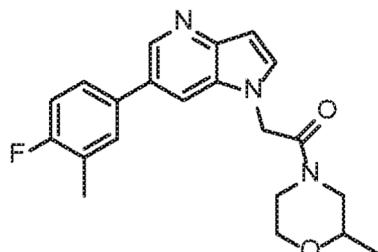
[0575]



[0576] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{21}H_{22}FN_3O$, 351,2; m/z encontrado, 352,2 [M+H]⁺. La HPLC analítica se obtuvo en una serie Agilent 1100 usando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 min y luego mantener al 99% de ACN durante 0,4 min, a una velocidad de flujo de 2,2 mL/min (Temperatura = 50°C). T_r = 0,95 min a 254 nm.

Ejemplo 194: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(2-metilmorfolin-4-ilo)etanona.

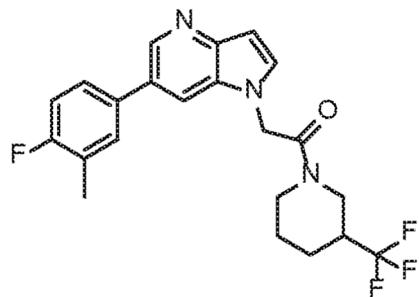
20 [0577]



[0578] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{21}H_{22}FN_3O_2$, 367,2; m/z encontrado, 368,2 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,89 min. a 254 nm.

Ejemplo 195: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(trifluorometilo)-1-piperidilo]etanona.

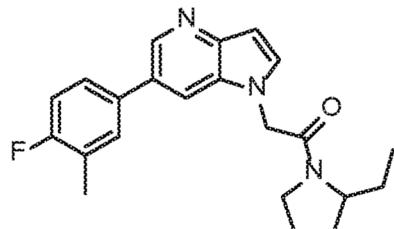
40 [0579]



[0580] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{22}H_{21}F_4N_3O$, 419,2; m/z encontrado, 420,2 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 1,03 min a 254 nm.

Ejemplo 196: Sal de trifluoroacetato (R/S)-1-(2-Etilpirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

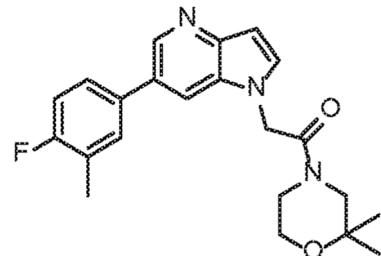
[0581]



15 [0582] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{22}H_{24}FN_3O$, 365,2; m/z encontrado, 366,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,99 min a 254 nm.

20 Ejemplo 197: Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimetilmorfolin-4-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

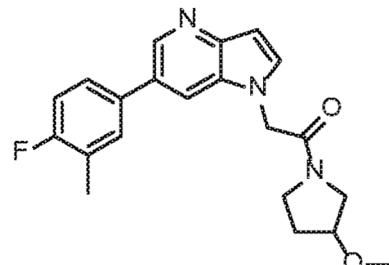
[0583]



35 [0584] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{22}H_{24}FN_3O_2$, 381,2; m/z encontrado, 382,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,91 min a 254 nm.

40 Ejemplo 198: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxipirrolidina-1-ilo)etanona.

[0585]

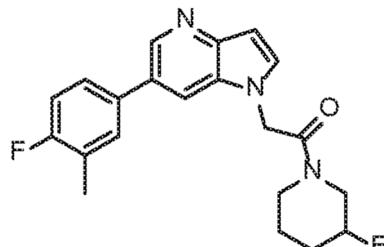


55 [0586] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{21}H_{22}FN_3O_2$, 367,2; m/z encontrado, 368,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,88 min a 254 nm.

60 Ejemplo 199: (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoro-1-piperidilo)etanona sal trifluoroacetato.

65 [0587]

5



10

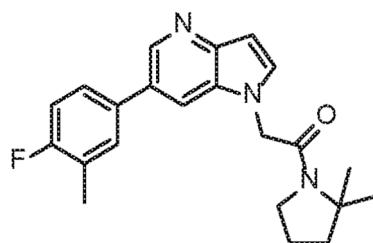
[0588] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{21}H_{21}F_2N_3O$, 369,2; m/z encontrado, 370,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,92 min a 254 nm.

Ejemplo 200: Sal de trifluoroacetato de 1-2,2-dimetilpirrolidina-1-ilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20

[0589]

25



30

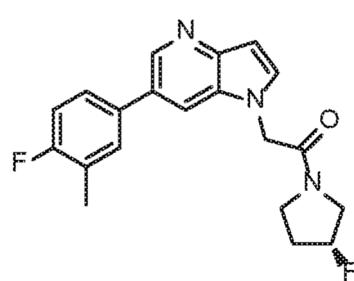
[0590] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{22}H_{24}FN_3O$, 365,2; m/z encontrado, 366,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 1,00 min a 254 nm.

Ejemplo 201: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3R)-3-fluropirrolidina-1-ilo]etanona.

40

[0591]

45



50

[0592] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; m/z encontrado, 356,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 1,31 min a 254 nm.

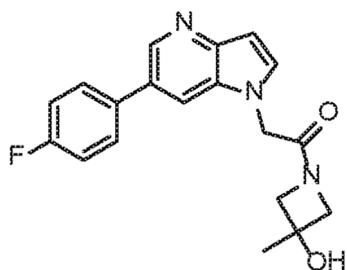
60

Ejemplo 202: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxi-3-metilo-acetidina-1-ilo)etanona.

65

[0593]

5



10

[0594] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O₂, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,11-8,08 (m, 1H), 7,82-7,75 (m, 2H), 7,61 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,39-7,30 (m, 2H), 6,61 (dd, J = 3,2, 1,0 Hz, 1H), 5,69 (s, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,07-3,99 (m, 2H), 3,80-3,69 (m, 2H), 1,40 (s, 3H).

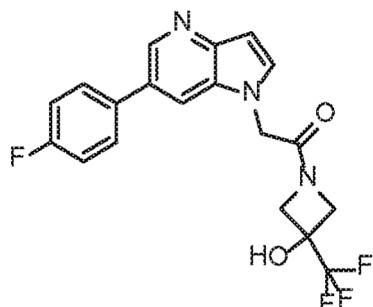
15

Ejemplo 203: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-hidroxi-3-(trifluorometilo)acetidina-1-ilo]etanona.

20

[0595]

25



30

[0596] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₅F₄N₃O₂, 393,1; m/z encontrado, 394,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,11-8,08 (m, 1H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,63 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 6,62 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,47 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 4,24 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 3,91 (d, J = 10,8 Hz, 1H).

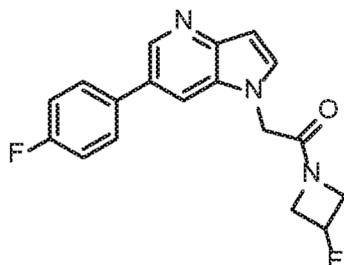
40

Ejemplo 204: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

45

[0597]

50



55

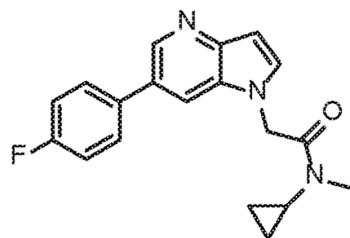
[0598] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅F₂N₃O, 327,1; m/z encontrado, 328,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12-8,08 (m, 1H), 7,81-7,74 (m, 2H), 7,60 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 6,61 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,55-5,35 (m, 1H), 5,07 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 4,61-4,45 (m, 1H), 4,38-4,17 (m, 2H), 4,04-3,88 (m, 1H).

60

Ejemplo 205: N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

[0599]

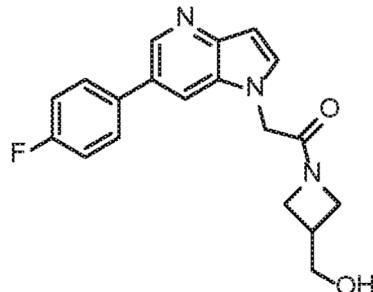
65



[0600] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,82-7,74 (m, 2H), 7,62 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,37-7,29 (m, 2H), 6,58 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,00-2,95 (m, 1H), 2,83 (s, 3H), 1,02-0,95 (m, 2H), 0,93 (dd, *J* = 7,0, 4,6 Hz, 2H).

15 Ejemplo 206: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(hidroximetilo)acetidina-1-ilo]etanona.

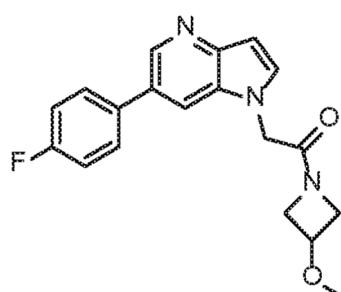
[0601]



[0602] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O_2$, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,65-8,61 (m, 1H), 8,10-8,06 (m, 1H), 7,81-7,75 (m, 2H), 7,61-7,58 (m, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,59 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,83 (t, *J* = 5,1 Hz, 1H), 4,20 (t, *J* = 8,3 Hz, 1H), 3,96-3,86 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 1H), 3,57-3,51 (m, 2H), 2,77-2,67 (m, 1H).

35 Ejemplo 207: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona.

[0603]

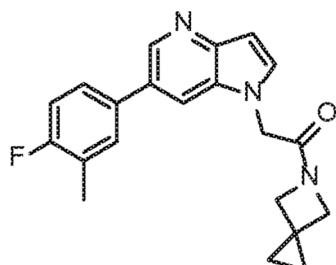


[0604] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O_2$, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,65-8,61 (m, 1H), 8,11-8,06 (m, 1H), 7,82-7,74 (m, 2H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,61-6,58 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,41-4,34 (m, 1H), 4,29-4,22 (m, 1H), 4,11-4,02 (m, 2H), 3,75-3,68 (m, 1H), 3,23 (s, 3H).

Ejemplo 208: Sal de trifluoroacetato de 1-(5-Azaspiro[2,3]hexano-5-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

60 [0605]

5



10

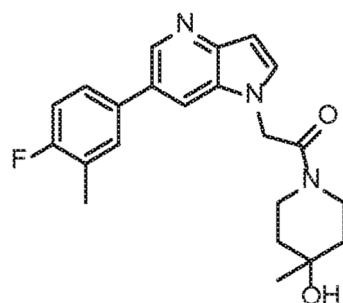
[0606] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₂₁H₂₀FN₃O, 349,2; m/z encontrado, 350,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,00 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,11 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,83-7,79 (m, 1H), 7,75-7,69 (m, 1H), 7,38 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 6,87 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 0,74-0,65 (m, 4H).

15

Ejemplo 209: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxi-4-metilo-1-piperidilo)etanona.

20 [0607]

25



30

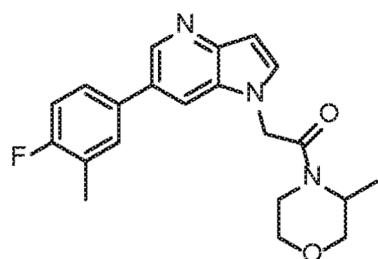
[0608] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₂₂H₂₄FN₃O₂, 381,2; m/z encontrado, 382,2 [M+H]⁺.

35

Ejemplo 210: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilmorfolin-4-ilo)etanona.

40 [0609]

45



50

[0610] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₂₁H₂₂FN₃O₂, 367,2; m/z encontrado, 368,2 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,88 min a 254 nm.

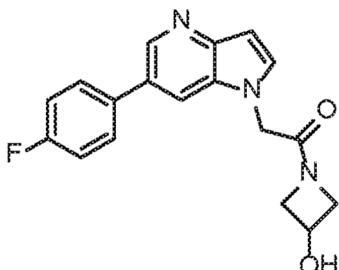
55

Ejemplo 211: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxiacetidina-1-ilo)etanona.

60

[0611]

5



10

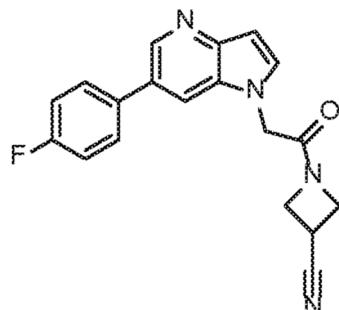
[0612] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}FN_3O_2$, 325,1; m/z encontrado, 326,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,10-8,08 (m, 1H), 7,80-7,76 (m, 2H), 7,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,36-7,31 (m, 2H), 6,61-6,59 (m, 1H), 5,78 (d, *J* = 5,7 Hz, 1H), 5,03 (d, *J* = 2,8 Hz, 2H), 4,55-4,47 (m, 1H), 4,38-4,33 (m, 1H), 4,12-4,07 (m, 1H), 3,96-3,91 (m, 1H), 3,65-3,61 (m, 1H).

15

Ejemplo 212: 1-[2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetilo]acetidina-3-carbonitrilo.

20 **[0613]**

25



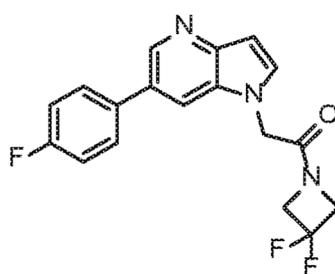
30

35 **[0614]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{15}FN_4O$, 334,1; m/z encontrado, 335,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,11-8,08 (m, 1H), 7,81-7,75 (m, 2H), 7,59 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,31 (m, 2H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,52-4,36 (m, 1H), 4,23-4,16 (m, 1H), 4,12-4,01 (m, 2H), 3,91-3,81 (m, 1H).

40 Ejemplo 213: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0615]

45



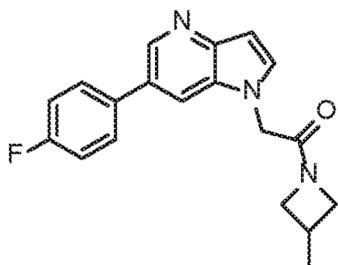
50

55 **[0616]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,12-8,10 (m, 1H), 7,80-7,75 (m, 2H), 7,59 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,31 (m, 2H), 6,62 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,75-4,68 (m, 2H), 4,41-4,33 (m, 2H).

60 Ejemplo 214: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilacetidina-1-ilo)etanona.

[0617]

5



10

[0618] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,63 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,10-8,08 (m, 1H), 7,80-7,76 (m, 2H), 7,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,31 (m, 2H), 6,60 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,30 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,01 (t, *J* = 8,9 Hz, 1H), 3,76 (dd, *J* = 8,4, 5,6 Hz, 1H), 3,46 (dd, *J* = 9,5, 5,6 Hz, 1H), 2,77-2,68 (m, 1H), 1,21 (d, *J* = 6,9 Hz, 3H).

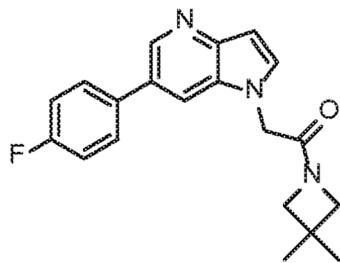
15

Ejemplo 215: 1-(3,3-Dimetylacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20

[0619]

25



30

[0620] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{20}FN_3O$, 337,2; m/z encontrado, 338,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,81-7,75 (m, 2H), 7,62 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 3,88 (s, 2H), 3,59 (s, 2H), 1,25 (s, 6H)

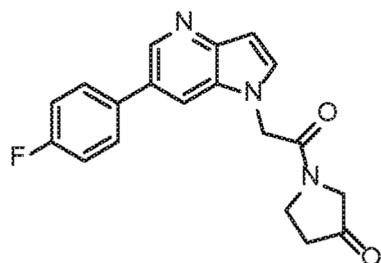
35

Ejemplo 216: Sal de trifluoroacetato de 1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetilo]pirrolidina-3-ona.

40

[0621]

45



50

[0622] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}FN_3O_2$, 337,1; m/z encontrado, 338,1 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). *T_r* = 0,75 min a 254 nm.

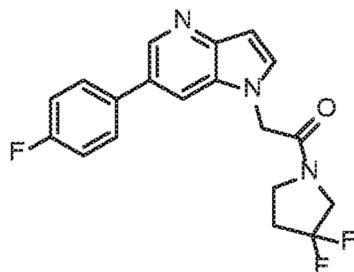
55

Ejemplo 217: 1-(3,3-Difluoropirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

60

[0623]

5



10

[0624] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,60-7,56 (m, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,62-6,58 (m, 1H), 5,26 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,13 (t, *J* = 13,2 Hz, 1H), 3,90 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 3,74 (t, *J* = 13,2 Hz, 1H), 3,57 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 2,64-2,53 (m, 1H), 2,46-2,38 (m, 1H).

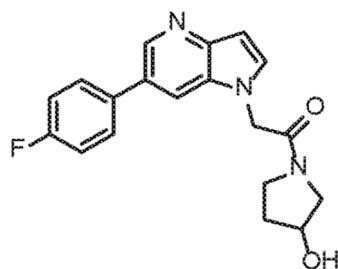
15

Ejemplo 218: (R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxipirrolidina-1-ilo)etanona.

20

[0625]

25



30

35

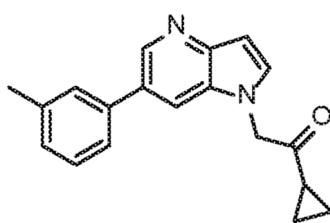
[0626] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}FN_3O_2$, 339,1; m/z encontrado, 340,2 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). *T_r* = 0,72 min a 254 nm.

Ejemplo 219: 1-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40

[0627]

45



50

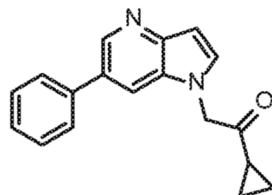
[0628] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}N_2O$, 290,1; m/z encontrado, 291,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,08-8,05 (m, 1H), 7,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,52 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,37 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,19 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 6,60 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,48 (s, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,13-2,06 (m, 1H), 1,01-0,91 (m, 4H).

55

Ejemplo 220: 1-ciclopropilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[0629]

60



65

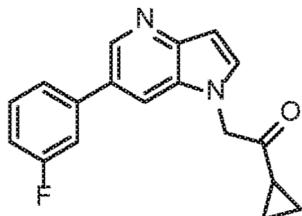
[0630] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₆N₂O, 276,1; m/z encontrado, 277,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,10-8,08 (m, 1H), 7,77-7,71 (m, 2H), 7,61 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,53-7,47 (m, 2H), 7,41-7,35 (m, 1H), 6,61 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,48 (s, 2H), 2,14-2,06 (m, 1H), 1,02-0,91 (m, 4H).

5

Ejemplo 221:1-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0631]

10



15

[0632] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅FN₂O, 294,1; m/z encontrado, 295,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,65-7,59 (m, 3H), 7,56-7,50 (m, 1H), 7,23-7,17 (m, 1H), 6,62 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,48 (s, 2H), 2,14-2,07 (m, 1H), 1,02-0,96 (m, 2H), 0,96-0,91 (m, 2H).

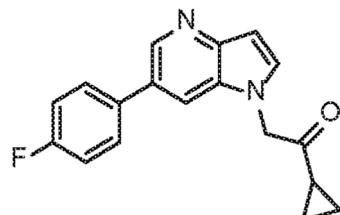
20

Ejemplo 222:1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

25

[0633]

30



35

[0634] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅FN₂O, 294,1; m/z encontrado, 295,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,10-8,07 (m, 1H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,61 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,35-7,30 (m, 2H), 6,61 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,47 (s, 2H), 2,13-2,06 (m, 1H), 1,01-0,96 (m, 2H), 0,96-0,92 (m, 2H).

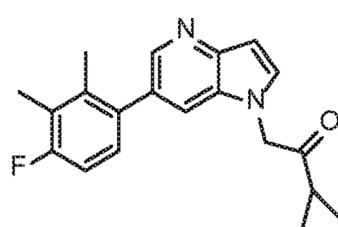
40

Ejemplo 223: 1-[6-(4-Fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona.

45

[0635]

50



55

[0636] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₁FN₂O, 324,2; m/z encontrado, 325,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,24 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,70-7,67 (m, 1H), 7,57 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,15-7,05 (m, 2H), 6,62 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,36 (s, 2H), 2,84-2,75 (m, 1H), 2,22 (d, J = 2,1 Hz, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,10 (d, J = 7,0 Hz, 6H).

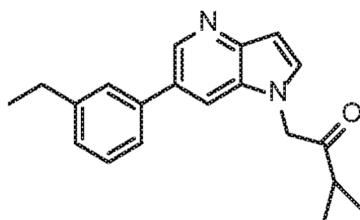
60

Ejemplo 224: 1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona.

65

[0637]

5



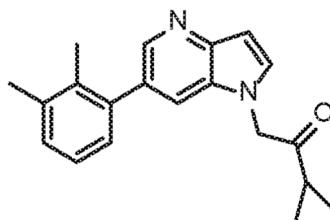
10 [0638] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₂N₂O, 306,2; m/z encontrado, 307,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,02-8,00 (m, 1H), 7,57 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,56-7,54 (m, 1H), 7,54-7,50 (m, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,24-7,20 (m, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,42 (s, 2H), 2,88-2,79 (m, 1H), 2,69 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,24 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H), 1,13 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H).

15

Ejemplo 225: 1-[6-(2,3-Dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

[0639]

20



25

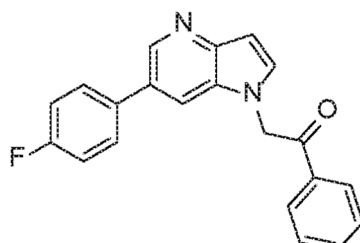
30 [0640] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₂N₂O, 306,2; m/z encontrado, 307,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,28 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,23-7,14 (m, 2H), 7,09 (dd, *J* = 7,3, 1,8 Hz, 1H), 6,64-6,62 (m, 1H), 5,38 (s, 2H), 2,84-2,75 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,10 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 226: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-fenilo-etanona.

35

[0641]

40



45

50 Paso A: 6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. A una solución se le añadió 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (5 g, 25 mmol) en dioxano (100 ml) ácido 4-fluorofenilborónico (4,26 g, 30,5 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (1,86 g, 2,54 mmol), Cs₂CO₃ (24,8 g, 76,1 mmol) y agua (10 mL). Después de 16 horas a 90°C, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. Purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (5,3 g, 98%). MS (ESI): masa calculada para C₁₃H₉FN₂, 212,1; m/z encontrado, 213,1 [M+H]⁺.

55

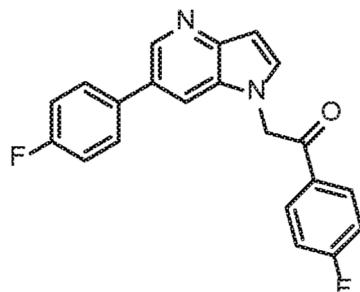
55 Paso B: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-fenilo-etanona. A una solución de 6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (100 mg, 0,471 mmol) en DMF anhídrico (5 ml) se añadió NaH (dispersión al 60%, 26 mg, 0,66 mmol) a 0°C en pequeñas porciones bajo argón. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y a la mezcla se le añadió 2-bromoacetofenona (98 mg, 0,495 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y la agitación continuó durante 12 h. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la reacción se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron, se filtraron y se concentraron. La purificación por HPLC Método C proporcionó el compuesto del título. MS (ESI): masa calculada para C₂₁H₁₅ FN₂O, 330,1; m/z encontrado, 331,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70-8,60 (s, 1H), 8,28-8,18 (s, 1H), 8,14-7,98 (m, 2H), 7,83-7,70 (m, 3H), 7,70-7,57 (m, 3H), 7,36-7,19 (m, 2H), 6,72-6,57 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 6,11-5,94 (s, 1H).

60

65 Ejemplo 227: 1-(4-fluorofenilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0642]

5



10

15

[0643] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 226. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}$, 348,1; m/z encontrado, 349,1 [$\text{M}+\text{H}]^+$. ^1H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8,66 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,22-8,20 (m, 1H), 8,20-8,17 (m, 2H), 7,79-7,75 (m, 2H), 7,65 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,49-7,44 (m, 2H), 7,32-7,27 (m, 2H), 6,65 (dd, $J = 3,2$, 0,9 Hz, 1H), 6,02 (s, 2H).

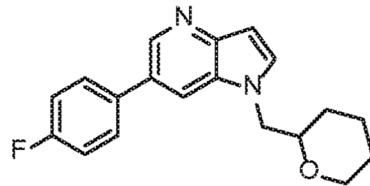
20

Ejemplo 228: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluorofenilo)-1-(tetrahidropiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0644]

25

30



35

40

[0645] El compuesto del título se preparó en un de manera análoga al Ejemplo 226. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}$, 310,1; m/z encontrado, 311,2 [$\text{M}+\text{H}]^+$. ^1H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9,01 (br. s, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,95-7,89 (m, 2H), 7,47-7,39 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 4,50 (dd, $J = 14,6$, 3,5 Hz, 1H), 4,41 (dd, $J = 14,6$, 7,8 Hz, 1H), 3,84-3,79 (m, 1H), 3,70-3,63 (m, 1H), 3,30-3,22 (m, 1H), 1,78 (d, $J = 12,2$ Hz, 1H), 1,70-1,64 (m, 1H), 1,52-1,36 (m, 3H), 1,25-1,13 (m, 1H)

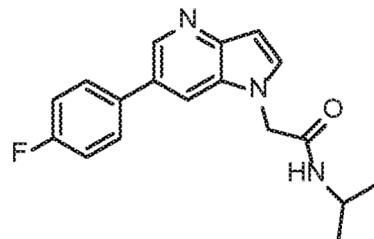
45

Ejemplo 229: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-isopropilo-acetamida.

[0646]

45

50



55

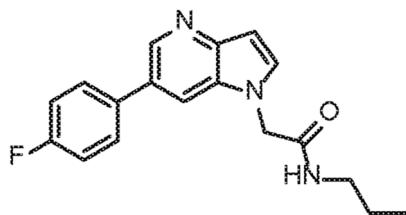
[0647] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}$, 311,1; m/z encontrado, 312,2 [$\text{M}+\text{H}]^+$. ^1H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8,63 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,81-7,72 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,34 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,59 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 3,88-3,79 (m, 1H), 1,08 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

60

Ejemplo 230: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-propilo-acetamida.

[0648]

5



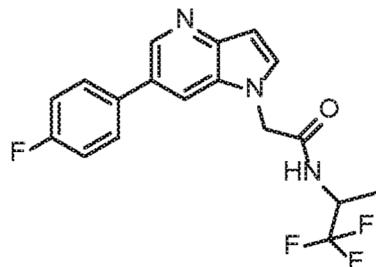
10 [0649] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₈FN₃O, 311,1; m/z encontrado, 312,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 8,08-8,06 (m, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,64 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,31 (m, 2H), 6,59 (d, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,91 (s, 2H), 3,05 (q, *J* = 6,6 Hz, 2H), 1,47-1,38 (m, 2H), 0,83 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H).

15 Ejemplo 231: (R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-(2,2,2-trifluoro-1-metilo-ethilo)acetamida.

[0650]

20

25



30

[0651] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅F₄N₃O, 365,1; m/z encontrado, 366,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,91 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,05-8,03 (m, 1H), 7,79-7,73 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 6,60 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,65-4,53 (m, 1H), 1,28 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H).

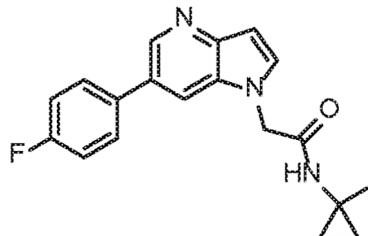
35

Ejemplo 232: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-(1-metilciclopropilo)acetamida.

[0652]

40

45



50

[0653] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,63 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,5 a 8,2 (m, 1H), 7,79-7,73 (m, 2H), 7,62 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,38-7,31 (m, 2H), 6,59 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,82 (s, 2H), 1,26 (s, 3H), 0,65-0,60 (m, 2H), 0,55-0,51 (m, 2H).

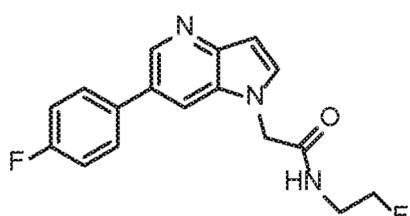
55

Ejemplo 233: N-(2-fluoroetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0654]

60

65



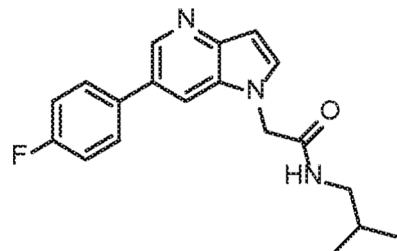
[0655] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3O$, 315,1; m/z encontrado, 316,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (s, 1H), 8,50 (t, *J* = 5,7 Hz, 1H), 8,10 a 8,6 (m, 1H), 7,81-7,74 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,62-6,59 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,50 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H), 4,39 (t, *J* = 4,9 Hz, 1H), 3,47-3,41 (m, 2H).

5

Ejemplo 234: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-isobutilo-acetamida.

[0656]

10



15

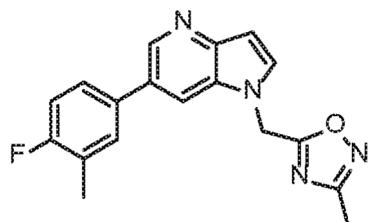
[0657] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{20}FN_3O$, 325,2; m/z encontrado, 326,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,63 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,19 (t, *J* = 5,8 Hz, 1H), 8,07 (dd, *J* = 1,9, 0,8 Hz, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 6,59 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,93 (s, 2H), 2,92 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H), 1,75-1,63 (m, 1H), 0,83 (d, *J* = 6,7 Hz, 6H).

20

Ejemplo 235: 5-[[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol.

[0658]

30



35

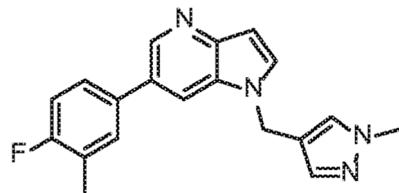
[0659] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1*H*-pirrolo[3,2-b]piridina y 5-(clorometilo)-3-metilo-1,2,4-oxadiazol. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}FN_4O$, 322,1; m/z encontrado, 323,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,29-8,25 (m, 1H), 7,79 (d, *J* = 3,5 Hz, 1H), 7,71-7,66 (m, 1H), 7,62-7,55 (m, 1H), 7,26 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,68 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,96 (s, 2H), 2,32 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H), 2,27 (s, 3H).

40

Ejemplo 236: 6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-ilo)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

[0660]

50



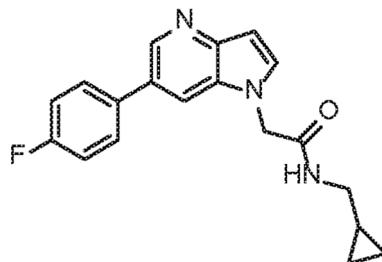
55

[0661] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1*H*-pirrolo[3,2-b]piridina y 4-(clorometilo)-1-metilo-1*H*-pirazol. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}FN_4$, 320,1; m/z encontrado, 321,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,61 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,22-8,19 (m, 1H), 7,72 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,70-7,66 (m, 1H), 7,61-7,55 (m, 2H), 7,26 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,57 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 6,14 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,33 (d, *J* = 2,0 Hz, 3H).

Ejemplo 237: N-(ciclopropilmetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0662]

5



10

[0663] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65-8,62 (m, 1H), 8,31 (t, *J* = 5,8 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,81-7,74 (m, 2H), 7,66-7,63 (m, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,61-6,58 (m, 1H), 4,93 (s, 2H), 3,00-2,95 (m, 2H), 0,95-0,86 (m, 1H), 0,42-0,36 (m, 2H), 0,17-0,12 (m, 2H).

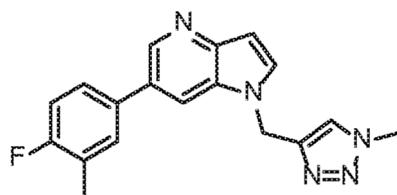
15

Ejemplo 238: 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metiltriazol-4-ilometilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

20

[0664]

25



30

[0665] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 4-(clorometilo)-1-metilo-1H-1,2,3-triazol. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}FN$ 5, 321,1; m/z encontrado, 322,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,29-8,26 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,75 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,72-7,67 (m, 1H), 7,63-7,57 (m, 1H), 7,27 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,59 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,34 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

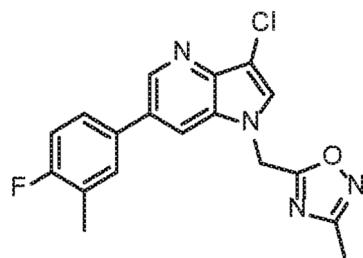
35

Ejemplo 239: 5-[[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilometilo]3-metilo-1,2,4-oxadiazol.

40

[0666]

45



50

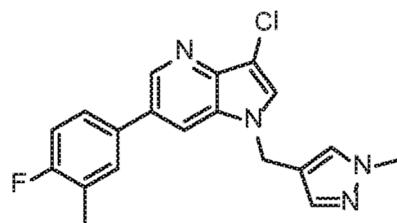
[0667] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 176. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}ClFN_4O$, 356,1; m/z encontrado, 357,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,39 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,73-7,69 (m, 1H), 7,64-7,57 (m, 1H), 7,28 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 5,96 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H), 2,26 (s, 3H)

55

Ejemplo 240: 3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-ilometilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

60

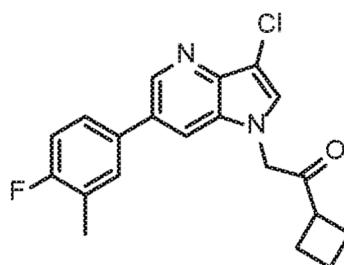
[0668]



10 [0669] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 176. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}ClFN_4$, 354,1; m/z encontrado, 355,1 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,69 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,31 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,72-7,68 (m, 1H), 7,63-7,57 (m, 2H), 7,28 (t, $J = 9,7, 8,5$ Hz, 1H), 6,19 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,34 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H).

15 Ejemplo 241: 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclobutilo-ethanona.

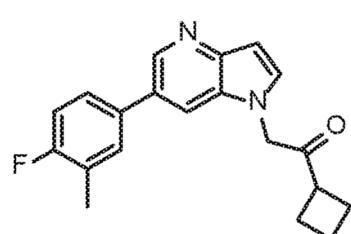
[0670]



25 [0671] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 176. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{18}ClFN_2O$, 356,1; m/z encontrado, 357,1 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). $T_r = 1,28$ min a 254 nm.

30 Ejemplo 242: 1-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

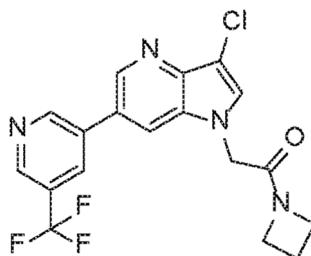
[0672]



45 [0673] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-bromo-1-ciclobutiletanona. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}FN_2O$, 322,1; m/z encontrado, 323,2 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). $T_r = 0,99$ min a 254 nm.

50 Ejemplo 243: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

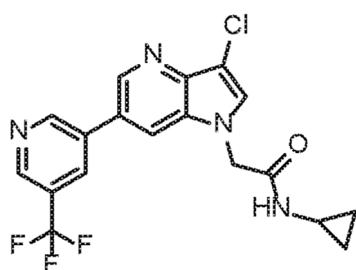
55 60 [0674]

5
10

Paso A: 3-cloro-6-(5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 27, Paso A, sustituyendo ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico por ácido (4-fluorofenilo)borónico. ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 11,87 (s, 1H), 9,29 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,01-8,97 (m, 1H), 8,84 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60-8,56 (m, 1H), 8,26 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H).
 Paso B: Sal de trifluoroacetato de 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 68, Paso B. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O$, 394,1; m/z encontrado, 395,1 [$M+H$] $^+$. ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,33 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,90 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (s, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,25 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,25 (m, 2H).

Ejemplo 244: Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida.

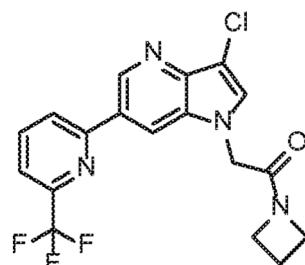
25 [0675]

30
35

[0676] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 243. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O$, 394,1; m/z encontrado, 395,1 [$M+H$] $^+$. ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,33 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,92 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61-8,57 (m, 1H), 8,49 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,34 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,94 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 2,69-2,61 (m, 1H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,49-0,41 (m, 2H).

Ejemplo 245: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

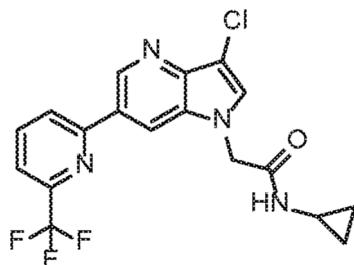
45 [0677]

50
55

[0678] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 243, sustituyendo 2-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-ilo)-6-(trifluorometilo)piridina para el ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O$, 394,1; m/z encontrado, 395,1 [$M+H$] $^+$. ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,17 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,24 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,90 (s, 2H), 5,07 (s, 2H), 4,28 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,92 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,35-2,25 (m, 2H).

Ejemplo 246: 2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida.

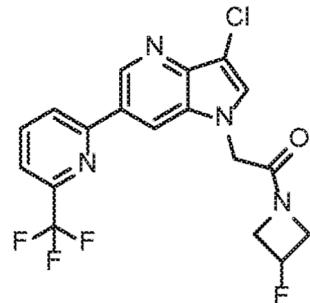
65 [0679]

5
10

[0680] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 243 sustituyendo 2-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-ilo)-6-(trifluorometilo)piridina para el ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₄ClF₃N₄O, 394,1; m/z encontrado, 395,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9,18 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,44-8,39 (m, 2H), 8,23 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,89 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,93 (s, 2H), 2,69-2,61 (m, 1H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,49-0,43 (m, 2H).

Ejemplo 247: 2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridinilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

20 [0681]

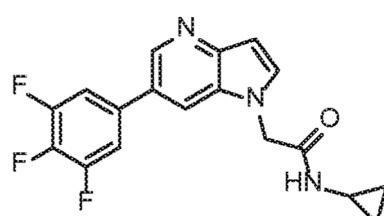
25
30

[0682] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 243 sustituyendo 2-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-ilo)-6-(trifluorometilo)piridina para el ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₃ClF₄N₄O, 412,1; m/z encontrado, 413,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 9,16 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,25 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,12 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 5,54-5,32 (m, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,70-4,56 (m, 1H), 4,51-4,27 (m, 2H), 4,19-4,04 (m, 1H).

40 Ejemplo 248: N-Ciclopropilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

45 [0683]

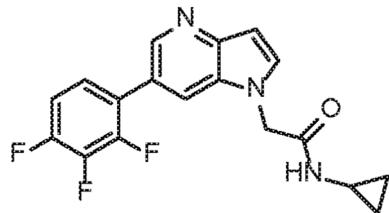
50



55 [0684] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₄F₃N₃O, 345,1; m/z encontrado, 346,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,73 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,23-8,20 (m, 1H), 7,84-7,76 (m, 2H), 7,68 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 6,61 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,88 (s, 2H), 2,69-2,61 (m, 1H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,47-0,41 (m, 2H).

Ejemplo 249: N-Ciclopropilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

65 [0685]



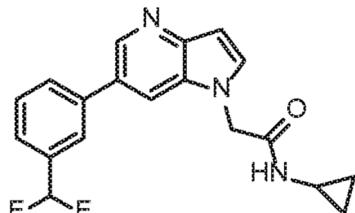
10 [0686] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (2,3,4-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,1 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 4,1 Hz, 1H), 8,01-7,98 (m, 1H), 7,70 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,51-7,45 (m, 2H), 6,63 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,86 (s, 2H), 2,67-2,60 (m, 1H), 0,63 (td, *J* = 7,0, 4,7 Hz, 2H), 0,46-0,40 (m, 2H).

15

Ejemplo 250: N-Ciclopropilo-2-[6-(3-(difluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0687]

20



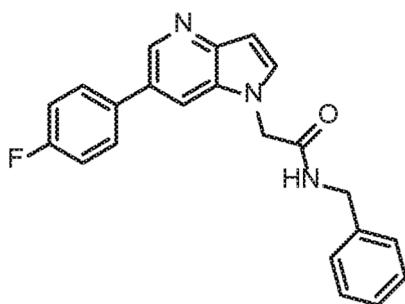
[0688] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (3-(difluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,35 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,15-8,13 (m, 1H), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,69-7,63 (m, 2H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,12 (t, *J* = 55,8 Hz, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 4,89 (s, 2H), 2,70-2,61 (m, 1H), 0,66-0,60 (m, 2H), 0,47-0,42 (m, 2H).

Ejemplo 251: N-bencilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

40

[0689]

45

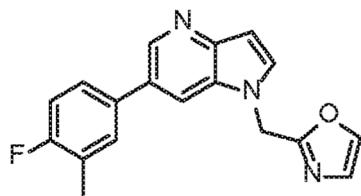


55 [0690] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{22}H_{18}FN_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,2 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (t, *J* = 5,9 Hz, 1H), 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,07 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,77-7,71 (m, 2H), 7,68 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 7,28-7,19 (m, 5H), 6,60 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,31 (d, *J* = 5,9 Hz, 2H).

60 Ejemplo 252: 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]oxazol.

[0691]

5



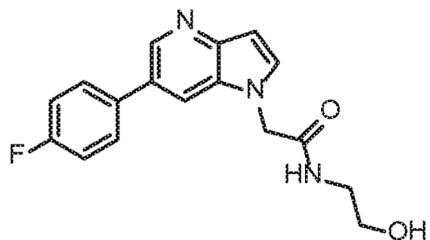
[0692] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-oxazol (clorometilo). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}FN_3O$, 307,1; m/z encontrado, 308,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,21 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 8,06 (d, *J* = 1,0 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,69-7,65 (m, 1H), 7,60-7,54 (m, 1H), 7,26 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 7,17 (d, *J* = 0,9 Hz, 1H), 6,64 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,74 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

10 15 Ejemplo 253: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2-hidroxietilo)acetamida.

[0693]

20

25



30 [0694] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{16}FN_3O_2$, 313,1; m/z encontrado, 314,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,25-8,20 (m, 1H), 8,12-8,09 (m, 1H), 7,81-7,76 (m, 2H), 7,66 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,60 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,74-4,70 (m, 1H), 3,46-3,40 (m, 2H), 3,19-3,13 (m, 2H).

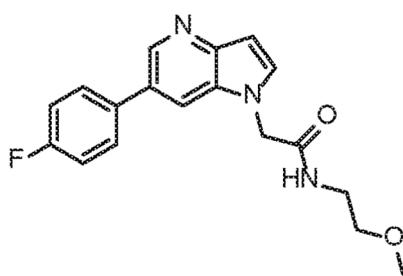
35 Ejemplo 254: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2-metoxietilo)acetamida.

[0695]

40

45

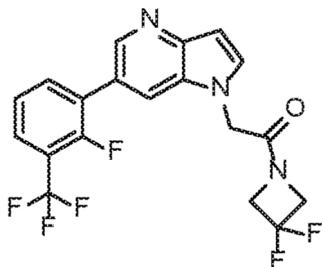
50



55 [0696] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}FN_3O_2$, 327,1; m/z encontrado, 328,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,32 (t, *J* = 5,5 Hz, 1H), 8,09-8,07 (m, 1H), 7,81-7,74 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,59 (dd, *J* = 3,4, 0,8 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 3,38-3,31 (m, 2H), 3,28-3,23 (m, 2H), 3,21 (s, 3H).

60 Ejemplo 255: Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

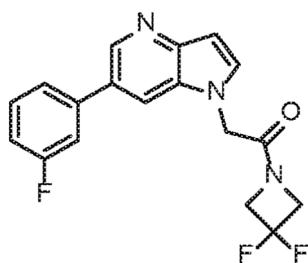
[0697]

5
10

[0698] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{13}F_6N_3O$, 413,1; m/z encontrado, 414,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,82 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,04-7,98 (m, 2H), 7,92 (t, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,62 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,85 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,76 (t, *J* = 12,3 Hz, 2H), 4,38 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H).

Ejemplo 256: Sal de trifluoroacetato 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

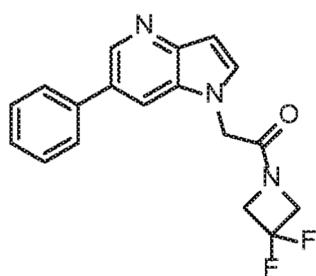
20 [0699]

25
30

[0700] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 106. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 9,01-8,93 (m, 2H), 8,09 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,68-7,57 (m, 3H), 7,30-7,23 (m, 1H), 6,94 (dd, *J* = 3,3, 1,0 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 4,84-4,77 (m, 2H), 4,50-4,39 (m, 2H).

Ejemplo 257: Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

40 [0701]

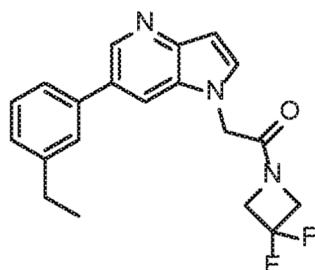
45
50

[0702] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,97 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,07 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,85-7,79 (m, 2H), 7,62-7,55 (m, 2H), 7,54-7,49 (m, 1H), 6,94 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 4,81 (t, *J* = 11,9 Hz, 2H), 4,45 (t, *J* = 12,1 Hz, 2H).

Ejemplo 258: Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3-etilatenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

60 [0703]

5



10

[0704] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}$, 355,1; m/z encontrado, 356,2 [M+H]⁺. ^1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,96-8,94 (m, 1H), 8,90 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,67-7,65 (m, 1H), 7,63-7,58 (m, 1H), 7,49 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,39-7,35 (m, 1H), 6,93 (dd, J = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,39 (s, 2H), 4,81 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 4,45 (t, J = 12,1 Hz, 2H), 2,78 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 1,32 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

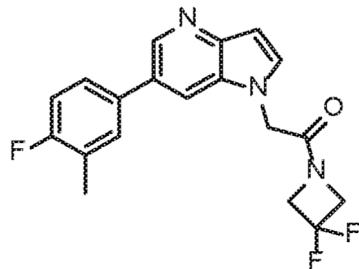
15

Ejemplo 259: Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20

[0705]

25



30

[0706] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,99 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,06 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 7,3, 2,4 Hz, 1H), 7,73-7,67 (m, 1H), 7,41-7,34 (m, 1H), 6,87 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,79 (t, J = 12,4 Hz, 2H), 4,39 (t, J = 12,5 Hz, 2H), 2,36 (d, J = 1,9 Hz, 3H).

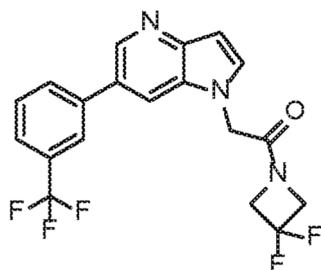
35

Ejemplo 260: Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40

[0707]

45



50

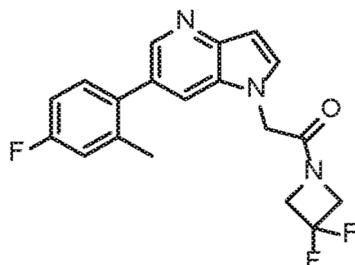
[0708] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}$, 395,1; m/z encontrado, 396,1 [M+H]⁺. ^1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,97 (s, 2H), 8,15 (s, 1H), 8,10-8,09 (m, 1H), 8,08 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,85-7,76 (m, 2H), 6,94 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 4,80 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 4,45 (t, J = 12,1 Hz, 2H).

60

Ejemplo 261: Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0709]

5



10

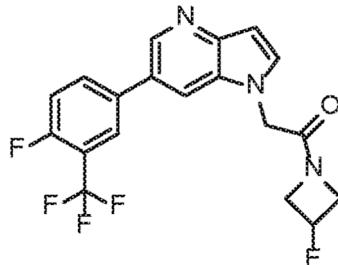
[0710] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,68-8,65 (m, 1H), 8,63-8,60 (m, 1H), 8,09 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 8,5, 5,8 Hz, 1H), 7,17 (dd, J = 9,8, 2,7 Hz, 1H), 7,13-7,07 (m, 1H), 6,96 (dd, J = 3,4, 1,0 Hz, 1H), 5,33 (s, 2H), 4,77 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 4,42 (t, J = 12,1 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H).

15

Ejemplo 262: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20 **[0711]**

25



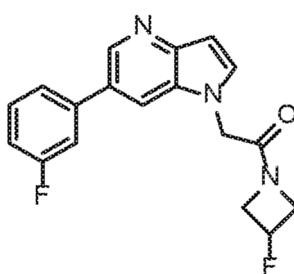
30

[0712] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 13) y ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}F_5N_3O$, 395,1; m/z encontrado, 396,0 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,93 min a 254 nm.

40 Ejemplo 263: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0713]

45



50

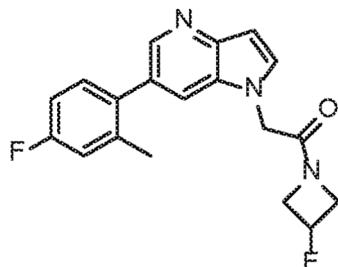
[0714] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(Ácido 3-fluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 13) y (4-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,96-8,91 (m, 2H), 8,08 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,69-7,56 (m, 3H), 7,29-7,21 (m, 1H), 6,93 (dd, J = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 5,57-5,37 (m, 1H), 5,32 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 4,78-4,64 (m, 1H), 4,56-4,44 (m, 1H), 4,44-4,32 (m, 1H), 4,20-4,07 (m, 1H).

60

Ejemplo 264: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

65 **[0715]**

5



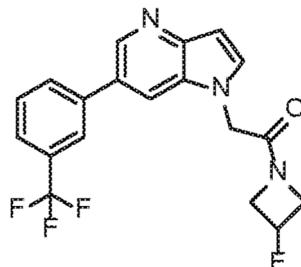
10

[0716] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y (4-fluoro-2-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,65 (t, $J = 1,2$ Hz, 1H), 8,61 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,09 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,39 (dd, $J = 8,5, 5,7$ Hz, 1H), 7,17 (dd, $J = 9,8, 2,7$ Hz, 1H), 7,13-7,06 (m, 1H), 6,95 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,54-5,34 (m, 1H), 5,28 (d, $J = 4,2$ Hz, 2H), 4,74-4,62 (m, 1H), 4,53-4,41 (m, 1H), 4,41-4,30 (m, 1H), 4,17-4,05 (m, 1H), 2,32 (s, 3H).

Ejemplo 265: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0717]

25



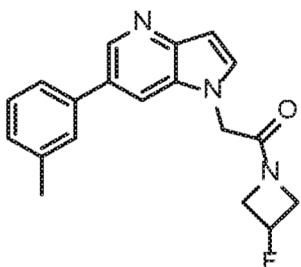
30

[0718] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y ácido (3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9,04 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,21-8,12 (m, 2H), 8,03 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,88-7,79 (m, 2H), 6,85 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 5,58-5,41 (m, 1H), 5,27 (s, 2H), 4,67-4,56 (m, 1H), 4,43-4,32 (m, 1H), 4,31-4,21 (m, 1H), 4,04-3,93 (m, 1H).

Ejemplo 266: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0719]

45



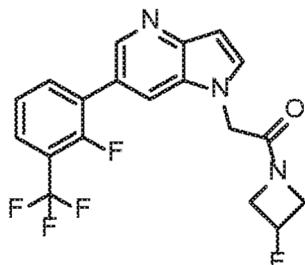
50

[0720] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y ácido m-tolilborónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9,00 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 8,93-8,91 (m, 1H), 8,08 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,67-7,63 (m, 1H), 7,51-7,44 (m, 1H), 7,35-7,28 (m, 1H), 6,89-6,86 (m, 1H), 5,61-5,40 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 4,70-4,56 (m, 1H), 4,46-4,33 (m, 1H), 4,32-4,20 (m, 1H), 4,07-3,92 (m, 1H), 2,44 (s, 3H).

Ejemplo 267: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0721]

5



10

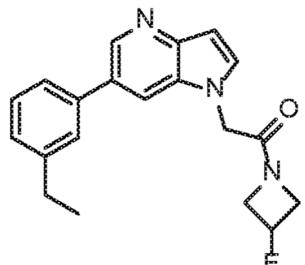
[0722] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y ácido (2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}F_5N_3O$, 395,1; m/z encontrado, 396,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,04-7,97 (m, 1H), 7,95 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,93-7,87 (m, 1H), 7,61 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,81 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,59-5,37 (m, 1H), 5,20 (d, *J* = 2,6 Hz, 2H), 4,66-4,52 (m, 1H), 4,42-4,30 (m, 1H), 4,30-4,18 (m, 1H), 4,03-3,91 (m, 1H).

Ejemplo 268: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

20

[0723]

25



30

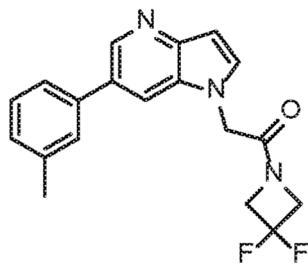
[0724] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 13) y ácido (3-ethylfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}FN_3O$, 337,2; m/z encontrado, 338,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,96 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,02 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,72-7,61 (m, 2H), 7,49 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,34 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 6,84 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 5,61-5,39 (m, 1H), 5,27 (d, *J* = 1,9 Hz, 2H), 4,68-4,54 (m, 1H), 4,47-4,32 (m, 1H), 4,33-4,20 (m, 1H), 4,04-3,91 (m, 1H), 2,73 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,27 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 269: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40

[0725]

45



50

[0726] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 12) y ácido m-tolilborónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,88 min a 254 nm.

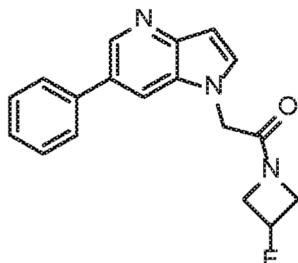
55

Ejemplo 270: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

60

[0727]

5



10

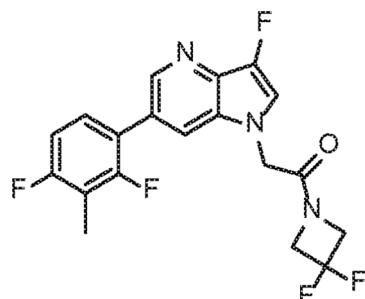
[0728] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 13) y ácido fenilborónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,1 [$M+H^+$].

15

Ejemplo 271: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0729]

20



25

30

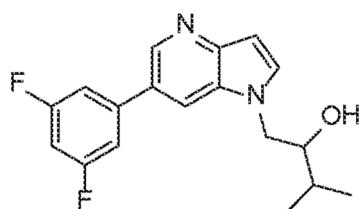
[0730] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 16) y ácido (2,4-difluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}F_5N_3O$, 395,1; m/z encontrado, 396,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,52-8,47 (m, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,68 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,50-7,42 (m, 1H), 7,27-7,18 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,72 (t, J = 12,3 Hz, 2H), 4,42-4,30 (m, 2H), 2,25 (s, 3H).

Ejemplo 272: (R/S)-1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-methyl-butano-2-ol.

40

[0731]

45



50

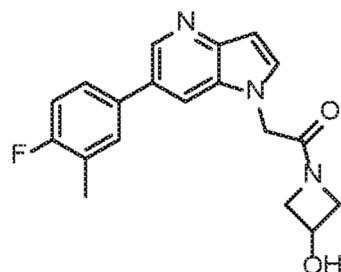
[0732] A una solución de compuesto de 1-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona (Ejemplo 364, 60 mg, 0,19 mmol) en una mezcla de THF (2,5 ml) y MeOH (2,5 ml) enfriada a 0°C se añadió NaBH₄ (14 mg, 0,38 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos. Los volátiles se evaporaron y el residuo se recogió en EtOAc y agua. La fase acuosa se extrajo 2 veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron ($MgSO_4$), se filtraron y se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (39 mg, 64%). MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}F_2N_2O$, 316,1; m/z encontrado, 317,1 [$M+H^+$]. La HPLC analítica se obtuvo en una serie Agilent 1100 usando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% TFA durante 1,6 min y luego mantener a 99% ACN durante 0,4 min, a una velocidad de flujo de 2,2 mL/min (Temperatura = 50°C). T_r = 0,93 min a 254 nm.

60

Ejemplo 273: 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-hidroxiacetidina-1-il)etanona.

[0733]

5



10

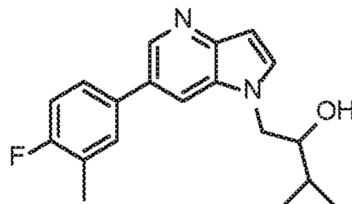
15

[0734] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O_2$, 339,1; m/z encontrado, 340,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,70 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,42-7,38 (m, 1H), 7,39-7,34 (m, 1H), 7,28 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,08 (t, J = 8,9 Hz, 1H), 6,70 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,59-4,53 (m, 1H), 4,28-4,20 (m, 1H), 3,94-3,85 (m, 2H), 3,69-3,64 (m, 1H), 2,35 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 2,16 (br. s, 1H).

Ejemplo 274: (R/S)-1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanol.

20 [0735]

25



30

35

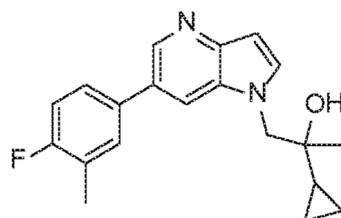
[0736] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 272. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{19}FN_2O$, 310,1; m/z encontrado, 311,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,13 (dd, J = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,71-7,65 (m, 2H), 7,62-7,55 (m, 1H), 7,29-7,22 (m, 1H), 6,55 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 4,92 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 4,33 (dd, J = 14,2, 4,3 Hz, 1H), 4,24 (dd, J = 14,3, 7,1 Hz, 1H), 3,29-3,24 (m, 1H), 2,33 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 0,84-0,75 (m, 1H), 0,37-0,22 (m, 3H), 0,18-0,11 (m, 1H).

Ejemplo 275: Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-ciclopropilo-1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]propano-2-ol.

40

[0737]

45



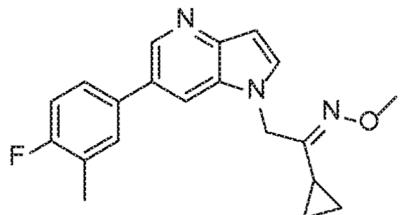
50

[0738] A una solución de compuesto de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona (Ejemplo 186, 35 mg, 0,11 mmol) en THF (4 ml) enfriada a 0°C se añadió lentamente una solución de 3M CH_3MgBr

55 en Et_2O (114 μL , 0,34 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 3 horas y se añadió agua. La fase acuosa se extrajo 2 veces con $EtOAc$. Las capas orgánicas combinadas se secaron ($MgSO_4$), se filtraron y se evaporaron. La purificación por HPLC Método C dio el compuesto del título (4 mg, 8%). MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{21}FN_2O$, 324,2; m/z encontrado, 325,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (s, 2H), 8,08-8,02 (m, 1H), 7,81-7,75 (m, 1H), 7,73-7,66 (m, 1H), 7,35 (t, J = 9,1 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 4,44 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,09 (s, 3H), 0,94-0,84 (m, 1H), 0,29-0,14 (m, 2H), 0,06--0,09 (m, 2H).

Ejemplo 276: 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metoxi-etanimina.

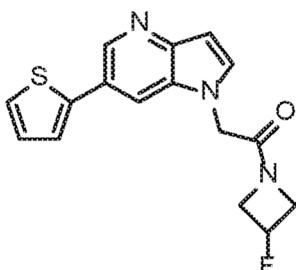
60 [0739]



[0740] A una solución de compuesto de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona (Ejemplo 186, 35 mg, 0,11 mmol) en EtOH (5,7 ml) se añadió clorhidrato de O-metilhidroxilamina (19 mg, 0,23 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y NaHCO₃ (19 mg, 0,23 mmol) se añadió. Despues de 2 horas, se añadió agua y la fase acuosa se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se luego se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. La purificación (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) dio el compuesto del título (6 mg, 15%). MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 338,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,15-8,11 (m, 1H), 7,73 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,71-7,68 (m, 1H), 7,63-7,58 (m, 1H), 7,30-7,22 (m, 1H), 6,65 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,33 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 0,88-0,83 (m, 1H), 0,56-0,50 (m, 2H), 0,40-0,34 (m, 2H).

20 Ejemplo 277: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

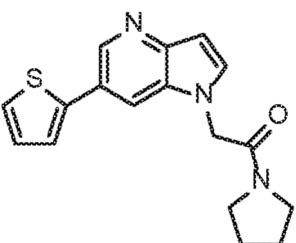
[0741]



35 **[0742]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para C₁₆H₁₄FN₃OS, 315,1; m/z encontrado, 316,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (dd, J = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,58-7,53 (m, 2H), 7,18 (dd, J = 5,1, 3,7 Hz, 1H), 6,60 (dd, J = 3,2, 1,0 Hz, 1H), 5,57-5,36 (m, 1H), 5,06 (d, J = 2,5 Hz, 2H), 4,61-4,49 (m, 1H), 4,37-4,20 (m, 2H), 4,04-3,91 (m, 1H).

40 Ejemplo 278: 1-pirrolidina-1-il-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0743]

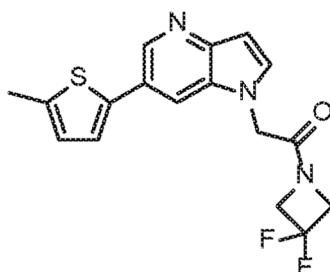


55 **[0744]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 105. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₇N₃OS, 311,1; m/z encontrado, 312,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,08-8,06 (m, 1H), 7,54 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 3,6, 1,2 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 5,1, 1,2 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 5,1, 3,6 Hz, 1H), 6,64 (dd, J = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,66 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,47 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,13-2,04 (m, 2H), 1,98-1,89 (m, 2H).

60 Ejemplo 279: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0745]

5



10

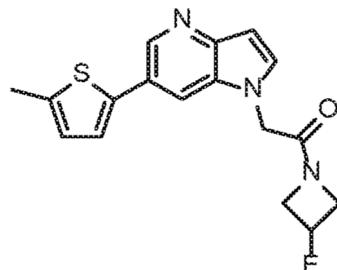
[0746] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 106 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiopheno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano por ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3OS$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,87 min a 254 nm.

Ejemplo 280: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20

[0747]

25



30

[0748] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 128 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiopheno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano por ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{16}FN_3OS$, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01-7,97 (m, 1H), 7,52 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,82-6,77 (m, 1H), 6,64 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,49-5,28 (m, 1H), 5,04 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 4,58-4,46 (m, 1H), 4,42-4,26 (m, 2H), 4,17-4,03 (m, 1H), 2,52 (d, J = 1,1 Hz, 3H).

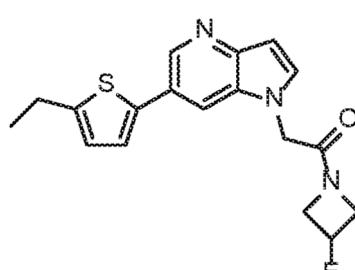
40

Ejemplo 281: 2-[6-(5-Etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

45

[0749]

50



55

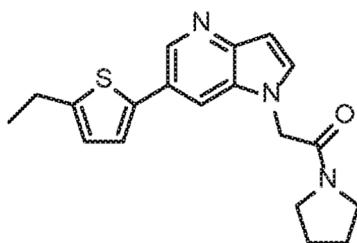
[0750] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 128 sustituyendo 5-etylthiopheno-2-ácido borónico para el ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}FN_3OS$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,01-7,99 (m, 1H), 7,52 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,83 (dd, J = 3,7, 1,0 Hz, 1H), 6,66-6,62 (m, 1H), 5,48-5,28 (m, 1H), 5,04 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 4,59-4,45 (m, 1H), 4,41-4,26 (m, 2H), 4,11 (dd, J = 24,7, 11,6 Hz, 1H), 2,89 (q, J = 7,5 Hz, 2H), 1,38-1,31 (m, 3H).

Ejemplo 282: 2-[6-(5-Etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidin-1-il-1-il-eta

65

[0751]

5



10

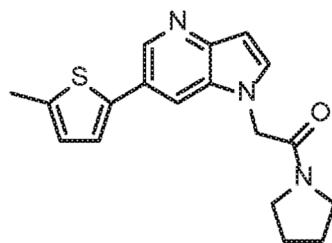
[0752] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 105 sustituyendo el ácido 5-etyltofeno-2-borónico para ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{21}N_3OS$, 339,1; m/z encontrado, 340,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,01-7,99 (m, 1H), 7,52 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,26 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 6,85-6,81 (m, 1H), 6,63 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,66 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,47 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,93-2,84 (m, 2H), 2,13-2,03 (m, 2H), 1,97-1,89 (m, 2H), 1,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

Ejemplo 283: 2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-ethanona.

[0753]

20

25



30

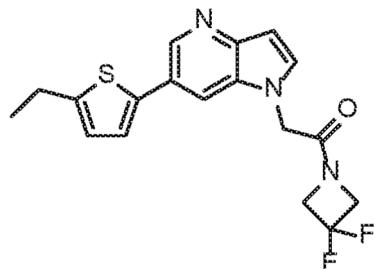
[0754] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 105 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiopreno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para (Ácido 4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,00-7,97 (m, 1H), 7,51 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,24 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 6,81-6,77 (m, 1H), 6,62 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 3,66 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,47 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,12-2,03 (m, 2H), 1,99-1,89 (m, 2H).

Ejemplo 284: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0755]

40

45

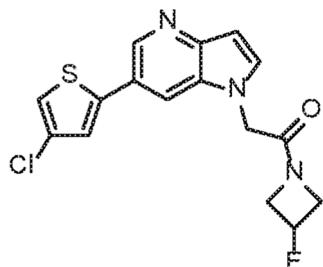


50

[0756] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 106. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{17}F_2N_3OS$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,62 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,02-7,99 (m, 1H), 7,56 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,35 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,72 (t, $J = 11,5$ Hz, 2H), 4,42-4,34 (m, 2H), 2,89-2,81 (m, 2H), 1,28 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

Ejemplo 285: 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

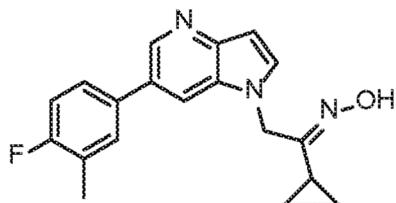
[0757]



[0758] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 128 sustituyendo 2-(4-clorotifeno-2-ilo) 4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano para ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{13}ClFN_3OS$, 349,0; m/z encontrado, 350,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,12-8,10 (m, 1H), 7,58 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,42 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,31 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 6,67 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,49-5,32 (m, 1H), 5,07 (d, $J = 3,2$ Hz, 2H), 4,62-4,52 (m, 1H), 4,41-4,31 (m, 2H), 4,16-4,05 (m, 1H).

Ejemplo 286: Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona oxima.

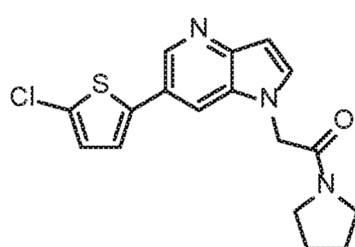
20 [0759]



[0760] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 276 sustituyendo clorhidrato de hidroxilamina para el hidrocloruro de O-metilhidroxilamina. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,1 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,89-8,85 (m, 2H), 8,17 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,71-7,67 (m, 1H), 7,65-7,58 (m, 1H), 7,29-7,18 (m, 1H), 6,91 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,43 (s, 2H), 2,39 (d, $J = 2,1$ Hz, 3H), 1,23-1,14 (m, 1H), 0,60-0,47 (m, 4H).

Ejemplo 287: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

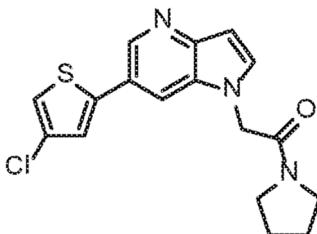
40 [0761]



[0762] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 105 sustituyendo el ácido 5-clorotifeno-2-borónico por ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{16}ClN_3OS$, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,04-8,00 (m, 1H), 7,56 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,28 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 7,01 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 6,65 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,66 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,47 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,13-2,03 (m, 2H), 1,98-1,88 (m, 2H).

Ejemplo 288: 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

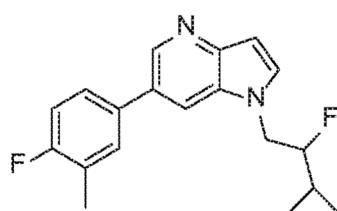
60 [0763]



[0764] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 105 sustituyendo 2-(4-clorotiofeno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{16}ClN_3OS$, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,59 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,58 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,66 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,67 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,47 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,13-2,04 (m, 2H), 1,98-1,89 (m, 2H).

Ejemplo 289: (R/S)-1-(2-Ciclopropilo-2-fluoro-ethilo)-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

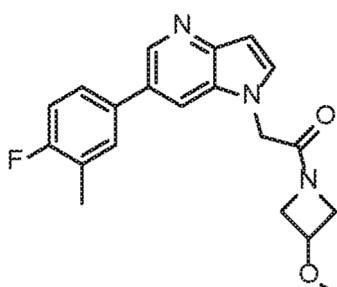
20 [0765]



[0766] A una solución de compuesto de (R/S)-1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanol (Ejemplo 274, 14 mg, 0,05 mmol) en DCM (1 ml) enfriado a 0°C se añadió DAST (29 μ l, 0,22 mmol). La reacción mezcla se calentó a temperatura ambiente y después de 30 minutos una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ se añadió. La fase orgánica se separó, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y se evaporó para proporcionar el compuesto del título (6,5 mg, 47%). MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}F_2N_2$, 312,1; m/z encontrado, 313,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,62 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,19-8,15 (m, 1H), 7,72-7,66 (m, 2H), 7,62-7,56 (m, 1H), 7,26 (dd, $J = 9,7, 8,5$ Hz, 1H), 6,61 (dd, $J = 3,2, 0,8$ Hz, 1H), 4,66-4,56 (m, 2H), 4,32-4,15 (m, 1H), 2,33 (d, $J = 1,9$ Hz, 3H), 1,05-0,96 (m, 1H), 0,57-0,48 (m, 2H), 0,45-0,34 (m, 2H).

40 Ejemplo 290: 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona.

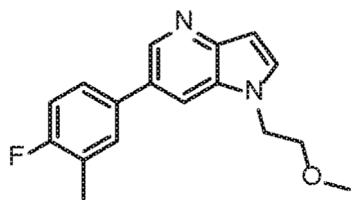
[0767]



[0768] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{20}FN_3O_2$, 353,2; m/z encontrado, 354,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,64-8,60 (m, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,66 (dd, $J = 7,7, 2,4$ Hz, 1H), 7,61-7,54 (m, 2H), 7,26 (t, $J = 9,1$ Hz, 1H), 6,59 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,41-4,35 (m, 1H), 4,31-4,22 (m, 1H), 4,13-4,00 (m, 2H), 3,75-3,68 (m, 1H), 3,23 (s, 3H), 2,33 (s, 3H).

60 Ejemplo 291: Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-metoxietilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0769]



10 [0770] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 1-bromo-2-metoxietano. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{17}FN_2O$, 284,1; m/z encontrado, 285,1 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,88 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,04 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,81 (dd, *J* = 7,6, 2,4 Hz, 1H), 7,74-7,68 (m, 1H), 7,38-7,30 (m, 1H), 6,76 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 4,58 (t, *J* = 5,1 Hz, 2H), 3,71 (t, *J* = 5,1 Hz, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,35 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

15 Ejemplo 292: 1-ciclobutilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

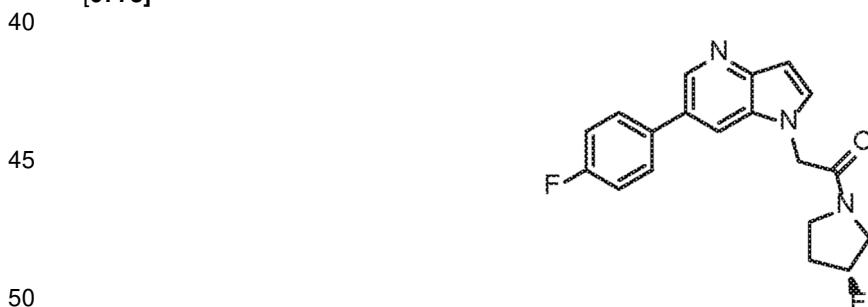
[0771]



30 [0772] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(3-fluoro-fenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-bromo-1-ciclobutiletanona. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}FN_2O$, 308,1; m/z encontrado, 309,1 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,58-7,42 (m, 4H), 0,715 a 07,08 (m, 1H), 6,69 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,58-3,45 (m, 1H), 2,38-2,25 (m, 2H), 2,24-2,13 (m, 2H), 2,10-1,97 (m, 1H), 1,92-1,80 (m, 1H).

35 Ejemplo 293: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[*(3R)*-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona.

[0773]

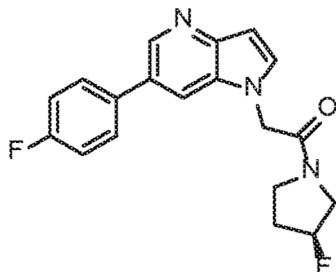


50 [0774] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [$M+H$]⁺. La HPLC analítica se obtuvo en una serie Agilent 1100 utilizando una columna XBridge C18 (4,6 x 100 mm, 5 μm), fase móvil de 10-100% de ACN en NH₄OH 20mM durante 8 minutos y luego se mantuvo al 100% de ACN durante 3 minutos, a un caudal de 1 ml/min (Temperatura = 45°C). *T_r* = 5,62 min a 254 nm.

55 Ejemplo 294: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[*(3S)*-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona.

60 [0775]

5



10

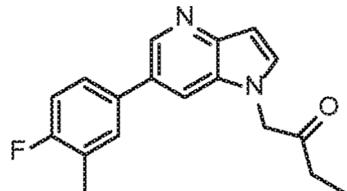
[0776] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. La HPLC analítica se obtuvo en una serie Agilent 1100 utilizando una columna XBridge C18 (4,6 x 100 mm, 5 μ m), fase móvil de 10-100% de ACN en NH₄OH_{20mM} durante 8 minutos y luego se mantuvo al 100% de ACN durante 3 minutos, a un caudal de 1 ml/min (Temperatura = 45°C). T_r = 5,63 min a 254 nm.

Ejemplo 295: Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona.

20

[0777]

25



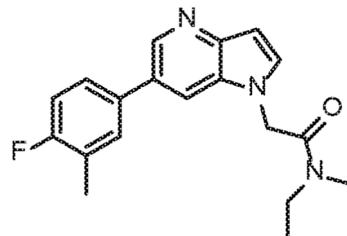
30

[0778] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 1-bromobutano-2-ona. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}FN_2O$, 296,1; m/z encontrado, 297,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,86 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,00 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,72-7,67 (m, 1H), 7,65-7,59 (m, 1H), 7,26-7,20 (m, 1H), 6,91 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,49 (s, 2H), 2,72 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 2,39 (d, J = 2,1 Hz, 3H), 1,13 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

Ejemplo 296: N-Etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

[0779]

45



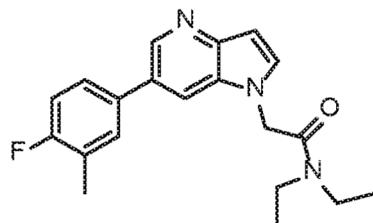
50

[0780] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{20}FN_3O$, 325,2; m/z encontrado, 326,1 [M+H]⁺. La HPLC analítica se obtuvo en una serie Agilent 1100 utilizando una columna XBridge C18 (4,6 x 100 mm, 5 μ m), fase móvil de 10-100% de ACN en NH₄OH_{20mM} durante 8 minutos y luego se mantuvo al 100% de ACN durante 3 minutos, a un caudal de 1 ml/min (Temperatura = 45°C). T_r = 6,12 min a 254 nm.

Ejemplo 297: N,N-Dietilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0781]

5



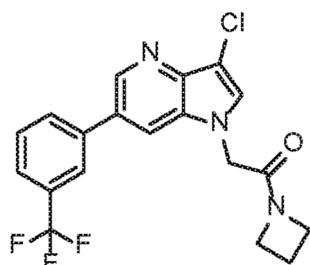
10

[0782] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{22}FN_3O$, 339,2; m/z encontrado, 340,1 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,60 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,02-8,00 (m, 1H), 7,65 (dd, *J* = 7,6, 2,4 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,58-7,53 (m, 1H), 7,28-7,23 (m, 1H), 6,57 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,47 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 3,30-3,26 (m, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H), 1,24 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,03 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

Ejemplo 298: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]ethanona.

[0783]

20



25

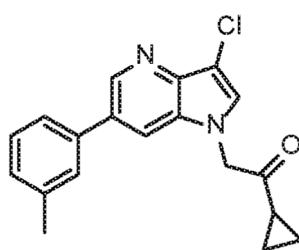
30

[0784] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}ClF_3N_3O$, 393,1; m/z encontrado, 394,0 [M+H]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,80 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,12-8,06 (m, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,79-7,75 (m, 2H), 5,04 (s, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,24 (m, 2H).

Ejemplo 299: 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropiletanona.

[0785]

40



45

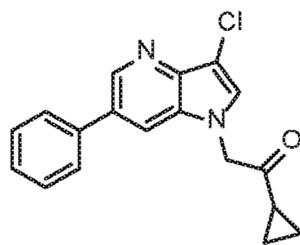
50

[0786] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 1. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}ClN_2O$, 324,1; m/z encontrado, 325,0 [M+H]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,54 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,39 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,50 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,16-2,09 (m, 1H), 1,04-0,98 (m, 2H), 0,97-0,92 (m, 2H).

Ejemplo 300: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-ciclopropiletanona.

[0787]

5



10

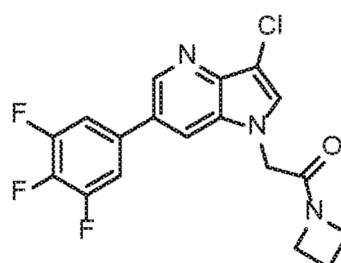
[0788] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}ClN_2O$, 310,1; m/z encontrado, 311,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,74 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,22 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,78-7,73 (m, 2H), 7,55-7,47 (m, 2H), 7,45-7,37 (m, 1H), 5,50 (s, 2H), 2,18-2,09 (m, 1H), 1,04-0,97 (m, 2H), 0,97-0,92 (m, 2H).

15

Ejemplo 301:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-chloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0789]

20



25

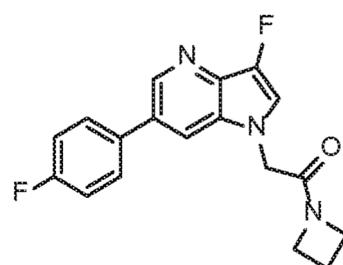
[0790] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}ClF_3N_3O$, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,80 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,87-7,79 (m, 3H), 5,01 (s, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 2,33-2,24 (m, 2H).

35

Ejemplo 302:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0791]

40



45

50

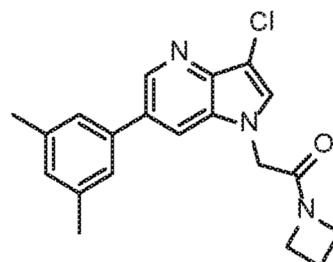
[0792] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,68 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,18-8,16 (m, 1H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,39-7,33 (m, 2H), 4,95 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,32-2,23 (m, 2H).

55

Ejemplo 303: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,5-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0793]

60



65

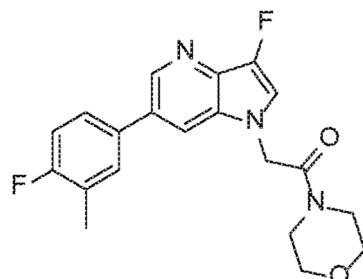
[0794] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}ClN_3O$, 353,1; m/z encontrado, 354,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,29 (s, 2H), 7,04 (s, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,30 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 4,09-4,01 (m, 2H), 2,44-2,31 (m, 8H).

5

Ejemplo 304: 2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona.

[0795]

10



15

20

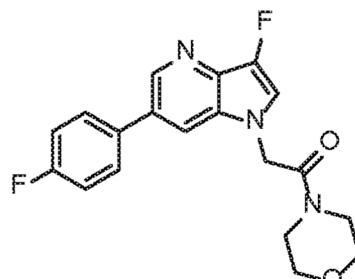
[0796] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolinoetanona (Intermedio 19) y ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}F_2N_3O_2$, 371,1; m/z encontrado, 372,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,69-7,66 (m, 1H), 7,63 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,61-7,55 (m, 1H), 7,31-7,24 (m, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,62-3,53 (m, 4H), 3,45-3,40 (m, 2H), 2,33 (s, 3H).

25

Ejemplo 305: 2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona.

[0797]

30



35

40

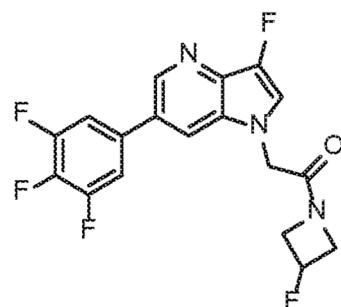
[0798] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolinoetanona (Intermedio 19) y ácido (4-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O_2$, 357,1; m/z encontrado, 358,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19-8,16 (m, 1H), 7,81-7,76 (m, 2H), 7,63 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 5,24 (s, 2H), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,61-3,53 (m, 4H), 3,45-3,41 (m, 2H).

45

Ejemplo 306: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

50

[0799]



55

60

65

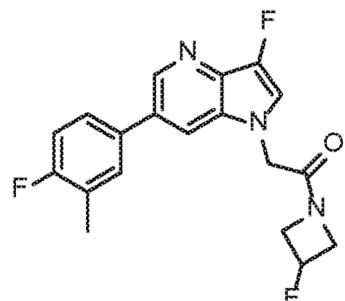
[0800] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 17) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}F_5N_3O$, 381,1; m/z encontrado, 382,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (d,

J = 1,9 Hz, 1H), 7,64 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,25-7,20 (m, 3H), 5,40-5,19 (m, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,42-4,29 (m, 1H), 4,27-4,03 (m, 3H).

Ejemplo 307: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

5

[0801]



10

15

20

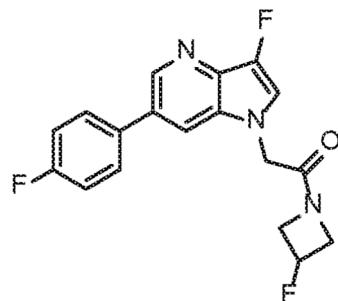
25

[0802] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 17) y ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,67 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,68 (dd, *J* = 7,5, 2,4 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,62-7,56 (m, 1H), 7,31-7,25 (m, 1H), 5,55-5,38 (m, 1H), 5,01 (d, *J* = 3,4 Hz, 2H), 4,60-4,49 (m, 1H), 4,38-4,18 (m, 2H), 4,03-3,91 (m, 1H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

Ejemplo 308: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

30

[0803]



35

40

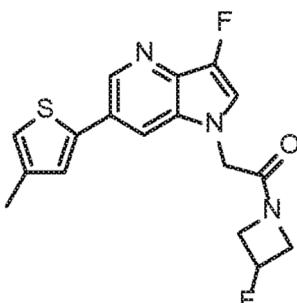
45

[0804] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 17) y ácido (4-fluorofenilo)borónico MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,68 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,82-7,77 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 5,54-5,38 (m, 1H), 5,01 (d, *J* = 3,1 Hz, 2H), 4,60-4,50 (m, 1H), 4,37-4,19 (m, 2H), 4,02-3,91 (m, 1H).

50

Ejemplo 309: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0805]



55

60

65

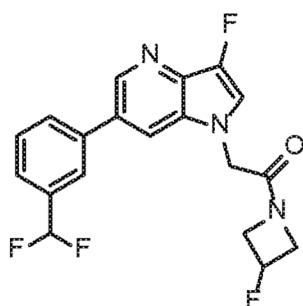
[0806] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1

H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 17) y 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3OS$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,66 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 5,58-5,37 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,63-4,50 (m, 1H), 4,40-4,18 (m, 2H), 4,04-3,90 (m, 1H), 2,26 (s, 3H).

5 Ejemplo 310: 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona

[0807]

10



15

20

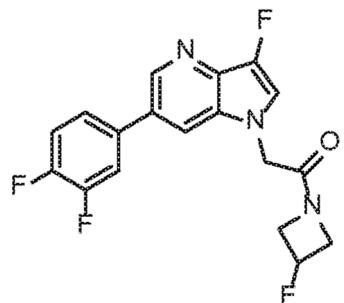
[0808] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 17) y ácido (3-(difluorometilo)fenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,73 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,25 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,72-7,57 (m, 3H), 7,12 (t, *J* = 55,8 Hz, 1H), 5,58-5,36 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,62-4,49 (m, 1H), 4,39-4,18 (m, 2H), 4,04-3,87 (m, 1H).

Ejemplo 311: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona

30

[0809]

35



40

45

[0810] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 17) y ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,24 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,92-7,85 (m, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,65-7,54 (m, 2H), 5,57-5,36 (m, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,62-4,48 (m, 1H), 4,39-4,19 (m, 2H), 4,03-3,90 (m, 1H)

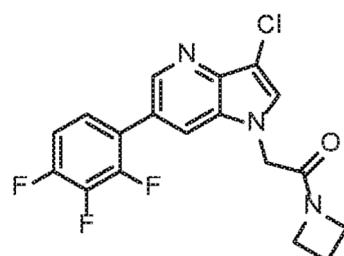
50

Ejemplo 312: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0811]

55

60



65

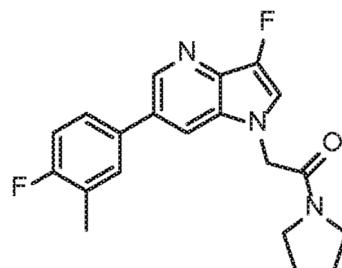
[0812] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}ClF_3N_3O$, 379,1; m/z encontrado, 379,9 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (s, 1H), 8,08 (s, 1 H), 7,69

(s, 1H), 7,46-7,35 (m, 1H), 7,33-7,22 (m, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,33 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 4,06 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,47-2,31 (m, 2H).

Ejemplo 313: 2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

5

[0813]



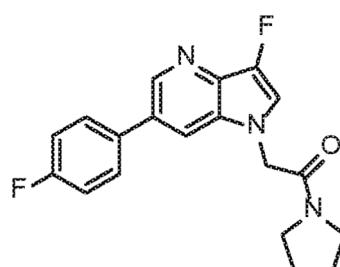
20

[0814] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (Intermedio 18) y ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; m/z encontrado, 356,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,57 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,09-8,04 (m, 1H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,54-7,48 (m, 1H), 7,46 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,14 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 3,65 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 3,51-3,42 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,13-2,02 (m, 2H), 1,98-1,87 (m, 2H).

Ejemplo 314: 2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

30

[0815]

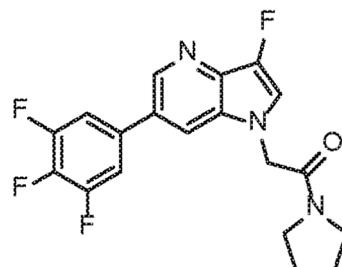


40

[0816] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (Intermedio 18) y ácido (4-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. La HPLC analítica se obtuvo en una serie Agilent 1100 utilizando una columna XBridge C18 (4,6 x 100 mm, 5 μm), fase móvil de 10-100% de ACN en NH₄OH₂₀mM durante 8 minutos y luego se mantuvo al 100% de ACN durante 3 minutos, a un caudal de 1 ml/min (Temperatura = 45°C). $T_r = 5,92$ min a 254 nm.

50 [Ejemplo 315: 2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.]

[0817]



65

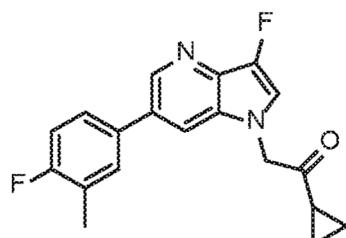
[0818] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(pirrolidina-1-ilo)etanona (Intermedio 18) y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico.

MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,61 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,59-7,49 (m, 3H), 5,14 (s, 2H), 3,65 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,45 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,13-2,02 (m, 2H), 1,92 (p, *J* = 6,9 Hz, 2H).

- 5 Ejemplo 316: 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0819]

10



15

20

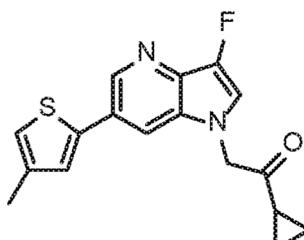
[0820] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 136. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}F_2N_2O$, 326,1; m/z encontrado, 327,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,67 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,69-7,66 (m, 1H), 7,65 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,60-7,56 (m, 1H), 7,26 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 5,41 (s, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H), 2,12-2,07 (m, 1H), 1,01-0,97 (m, 2H), 0,95-0,91 (m, 2H).

25

- Ejemplo 317: 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0821]

30



35

40

[0822] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 136 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}FN_2OS$, 314,1; m/z encontrado, 315,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 5,41 (s, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,16-2,06 (m, 1H), 1,09-0,90 (m, 4H).

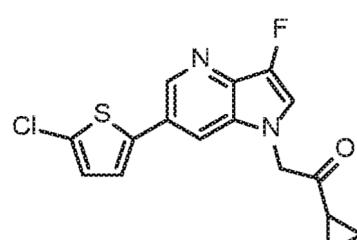
45

- Ejemplo 318: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona.

[0823]

50

55



60

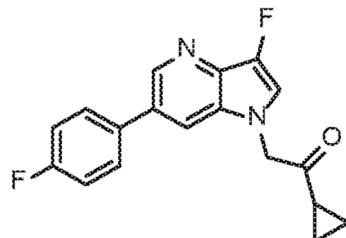
[0824] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 136. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{12}ClFN_2OS$, 334,0; m/z encontrado, 335,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,47 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,21 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 5,41 (s, 2H), 2,15-2,06 (m, 1H), 1,04-0,97 (m, 2H), 0,97-0,90 (m, 2H).

65

- Ejemplo 319: 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0825]

5



10

[0826] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 136. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_2N_2O$, 312,1; m/z encontrado, 313,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,59 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,99 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,73-7,67 (m, 2H), 7,46 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,27-7,19 (m, 2H), 5,35 (s, 2H), 2,16-2,08 (m, 1H), 1,08-1,02 (m, 4H).

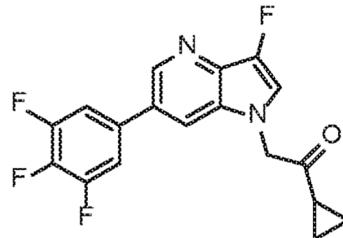
15

Ejemplo 320: 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20

[0827]

25



30

[0828] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 136. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}F_4N_2O$, 348,1; m/z encontrado, 349,0 [$M+H^+$].

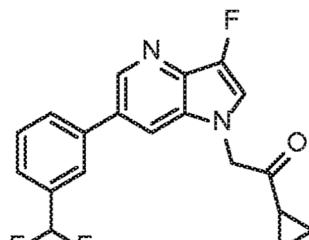
35

Ejemplo 321: 1-ciclopropilo-2-[6-(3-(difluorometilo)fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0829]

40

45



50

[0830] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 136. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_3N_2O$, 344,1; m/z encontrado, 345,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,65 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,08 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,87-7,83 (m, 2H), 7,65-7,56 (m, 2H), 7,49 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 6,86 (t, $J = 56,2$ Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 2,16-2,10 (m, 1H), 1,08-1,02 (m, 4H).

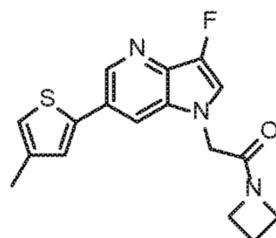
55

Ejemplo 322: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0831]

60

65

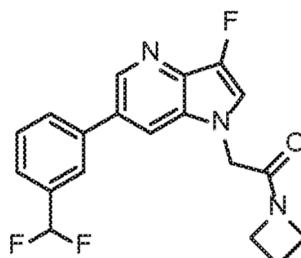


[0832] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 182 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (5-clorotiofeno-2-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₇H₁₆FN₃OS, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,03 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,02 (t, J = 1,2 Hz, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,32-4,28 (m, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,42-2,34 (m, 2H), 2,30 (d, J = 1,1 Hz, 3H).

Ejemplo 323: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0833]

10



15

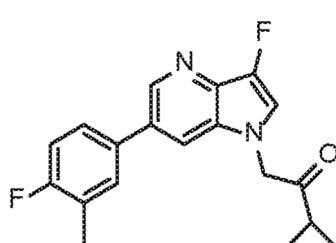
20

[0834] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₆F₃N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,65 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,15 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,90-7,85 (m, 2H), 7,66-7,57 (m, 2H), 7,51 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,87 (t, J = 56,2 Hz, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,31 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,43-2,34 (m, 2H).

Ejemplo 324: 1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

[0835]

30



35

40

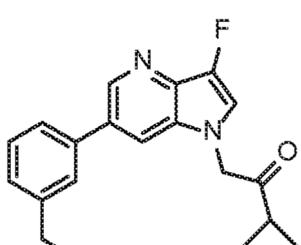
Paso A: 1-(6-Bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-3-metilbutano-2-ona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 15, usando 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 6) y 1-bromo-3-metilbutano-2-ona.

Paso B: 1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92, usando 1-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-3-metilbutano-2-ona y ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈F₂N₂O, 328,1; m/z encontrado, 329,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,57 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,92 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,57-7,52 (m, 1H), 7,50-7,45 (m, 1H), 7,41 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 9,6, 8,4 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 2,90-2,82 (m, 1H), 2,35 (d, J = 2,0 Hz, 3H), 1,20 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 325: 1-[6-(3-Etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

[0836]

45



50

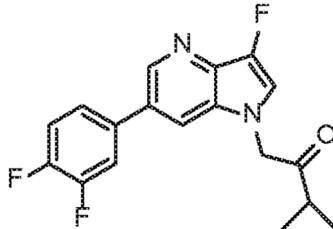
55

[0837] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₁FN₂O, 324,2; m/z encontrado, 325,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,59 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,96-7,92 (m, 1H), 7,51-7,48 (m, 1H), 7,48-7,44 (m, 1H), 7,41 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,39-7,35 (m, 1H), 7,26-7,22 (m, 1H), 5,28 (s, 2H), 2,92-2,81 (m, 1H), 2,73 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 1,29 (t, J = 7,5 Hz, 3H), 1,20 (d, J = 7,2 Hz, 6H).

Ejemplo 326: 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-3-metilo-butano-2-ona.

[0838]

5

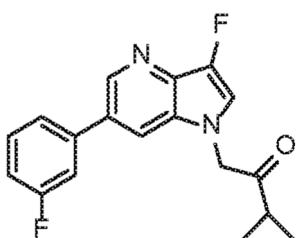


15 [0839] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N_2O$, 332,1; m/z encontrado, 333,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,60 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,99 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,67-7,59 (m, 1H), 7,52-7,47 (m, 1H), 7,45 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,43-7,33 (m, 1H), 5,29 (s, 2H), 2,92-2,83 (m, 1H), 1,21 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H).

20 Ejemplo 327: 1-[3-Fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-3 metilo-butano-2-ona.

[0840]

25

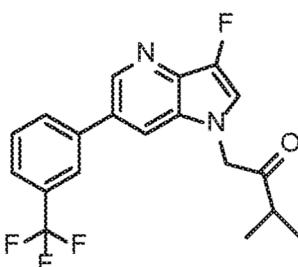


35 [0841] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{16}F_2N_2O$, 314,1; m/z encontrado, 315,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,62 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,54-7,47 (m, 2H), 7,48-7,40 (m, 2H), 7,18-7,08 (m, 1H), 5,29 (s, 2H), 2,93-2,81 (m, 1H), 1,21 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H).

Ejemplo 328: 1-[3-Fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

40 [0842]

45

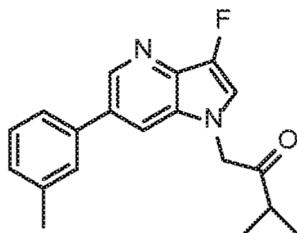


55 [0843] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_4N_2O$, 364,1; m/z encontrado, 365,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,65 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,9 a 8,5 (m, 1H), 8,01-7,93 (m, 2H), 7,73-7,68 (m, 2H), 7,47 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 5,32 (s, 2H), 2,93-2,82 (m, 1H), 1,21 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H).

Ejemplo 329: 1-[3-Fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-3-metilo-butano-2-ona.

60 [0844]

5

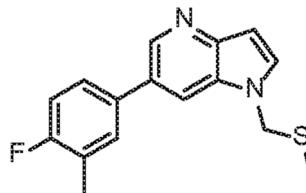


10 [0845] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 324. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{19}FN_2O$, 310,1; m/z encontrado, 311,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,59 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,94 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,50-7,48 (m, 1H), 7,47-7,43 (m, 1H), 7,42 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,21 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 2,92-2,81 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 1,20 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H).

15 Ejemplo 330: 6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfanilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0846]

20



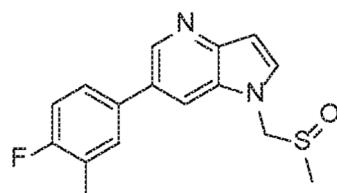
25

30 [0847] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y clorometilo metilo sulfuro. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{15}FN_2S$, 286,1; m/z encontrado, 287,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,66 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,30 (dd, $J = 2,1, 0,9$ Hz, 1H), 7,78 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,71-7,68 (m, 1H), 7,63-7,58 (m, 1H), 7,26 (dd, $J = 9,7, 8,5$ Hz, 1H), 6,61 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 2,33 (d, $J = 1,9$ Hz, 3H).

Ejemplo 331: (R/S)-6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonimimetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

35 [0848]

40



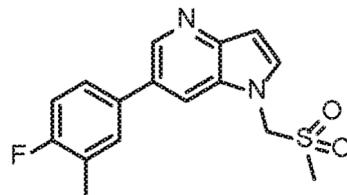
45 [0849] A una solución de compuesto de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfanilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 330, 155 mg, 0,54 mmol) en DCM (3 ml) enfriado a 0°C se añadió HCl₄ M (0,16 ml, 0,65 mmol). Después de 5 minutos, se añadió MCPBA (140 mg, 0,81 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 10 minutos. Solución acuosa saturada de NaHCO₃ se añadió a la mezcla y la fase acuosa se extrajo 2 veces con DCM. Las capas combinadas orgánicas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron. La purificación por HPLC Método A dio el compuesto del título (24 mg, 14%) junto con el compuesto de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 332) (14 mg, 8%). MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{15}FN_2OS$, 302,1; m/z encontrado, 303,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,34 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,71 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,69-7,66 (m, 1H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,27 (dd, $J = 9,7, 8,5$ Hz, 1H), 6,70 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,69 (d, $J = 13,5$ Hz, 1H), 5,45 (d, $J = 13,5$ Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,33 (d, $J = 1,8$ Hz, 3H).

55 Ejemplo 332: 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[0850]

60

65



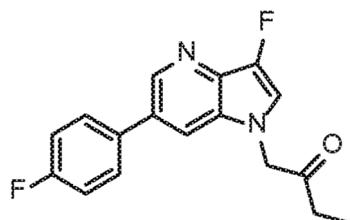
[0851] El compuesto del título se preparó como se describe en el Ejemplo 331. MS (ESI): calculado en masa para $C_{16}H_{15}FN_2O_2S$, 318,1; m/z encontrado, 319,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,39 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 7,69 (dd, *J* = 7,6, 2,4 Hz, 1H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,31-7,25 (m, 1H), 6,75 (dd, *J* = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 5,91 (s, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,33 (d, *J* = 1,8 Hz, 3H).

5

Ejemplo 333: 1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona.

[0852]

10



15

Paso A: 1-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il) butano-2-ona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 15, usando 6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 6) y 1-bromobutano-2-ona.

20

Paso B: 1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 1-(6-bromo-3-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il) butano-2-ona y ácido (4-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{14}F_2N_2O$, 300,1; m/z encontrado, 301,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,81-7,75 (m, 2H), 7,61 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 5,22 (s, 2H), 2,60-2,53 (m, 2H), 0,98 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H).

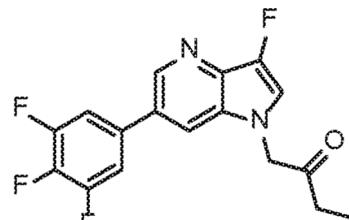
25

Ejemplo 334: 1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona.

30

[0853]

35



40

[0854] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 333. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{12}F_4N_2O$, 336,1; m/z encontrado, 337,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,84-7,77 (m, 2H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 5,22 (s, 2H), 2,56 (q, *J* = 7,3 Hz, 2H), 0,99 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H).

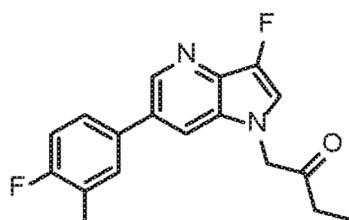
45

Ejemplo 335: 1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona.

50

[0855]

55



60

[0856] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 333. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}F_2N_2O$, 314,1; m/z encontrado, 315,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,67 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,16-8,13 (m, 1H), 7,67 (dd, *J* = 7,8, 2,1 Hz, 1H), 7,63-7,54 (m, 2H), 7,27 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 5,22 (s, 2H), 2,55 (q, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 0,98 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H).

65

Ejemplo 336: 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona.

[0857]



15 [0858] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 333. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{13}F_3N_2O$, 318,1; m/z encontrado, 319,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,90-7,84 (m, 1H), 7,64 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,63-7,60 (m, 1H), 7,60-7,53 (m, 1H), 5,22 (s, 2H), 2,56 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 0,98 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

Ejemplo 337: 1-[6-(3-(Difluorometilo)fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona.

20 [0859]



35 [0860] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 333. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_3N_2O$, 332,1; m/z encontrado, 333,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD3OD) δ 8,65 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,09 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,88-7,82 (m, 2H), 7,65-7,55 (m, 2H), 7,46 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,85 (t, J = 56,2 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 2,62 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 1,09 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

Ejemplo 338: 1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona.

40 [0861]



50 [0862] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 333. MS (ESI): calculado en masa para $C_{15}H_{12}ClFN_2OS$, 322,0; m/z encontrado, 323,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD3OD) δ 8,57 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,98 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 2,61 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 1,10 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

55 Ejemplo 339: 1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona.

[0863]



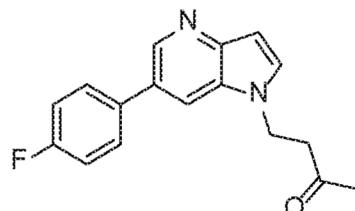
[0864] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 333. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{15}FN_2OS$, 302,1; m/z encontrado, 303,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,97 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,03-6,99 (m, 1H), 5,15 (s, 2H), 2,61 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 2,29 (d, J = 1,1 Hz, 3H), 1,09 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

5

Ejemplo 340: 4-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona.

[0865]

10



15

[0866] A una solución de compuesto de 6-(4-fluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Ejemplo 27, Paso A, 30 mg, 0,14 mmol), cloruro de oro (III) (2 mg, 0,007 mmol) y trifluorometanosulfonato de plata (4 mg, 0,014 mmol) en DCE (1,5 ml) se añadió metilvinilcetona (35 µl, 0,42 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100°C. Después de 1 hora, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y los sólidos se filtraron. Luego se evaporó el solvente y el crudo se purificó por HPLC Método A para proporcionar el compuesto del título (1 mg, 2%). MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}FN_2O$, 282,1; m/z encontrado, 283,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16-8,14 (m, 1H), 7,76-7,72 (m, 2H), 7,61 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,26-7,21 (m, 2H), 6,60 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 4,52 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 3,09 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,12 (s, 3H).

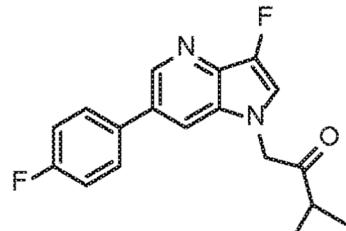
20

Ejemplo 341: 1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

30

[0867]

35



40

[0868] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 324. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}F_2N_2O$, 314,1; m/z encontrado, 315,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,81-7,75 (m, 2H), 7,63 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 5,36 (s, 2H), 2,86-2,78 (m, 1H), 1,12 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

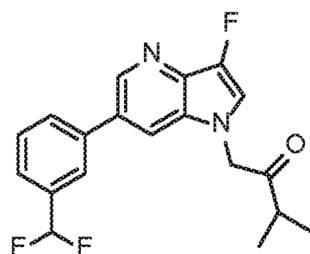
45

Ejemplo 342: 1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

50

[0869]

55



60

[0870] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_3N_2O$, 346,1; m/z encontrado, 347,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,94-7,89 (m, 2H), 7,69-7,63 (m, 2H), 7,62-7,58 (m, 1H), 7,11 (t, J = 55,8 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 2,87-2,77 (m, 1H), 1,12 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

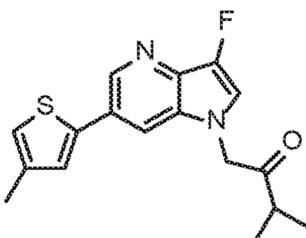
65

Ejemplo 343: 1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

[0871]

5

10



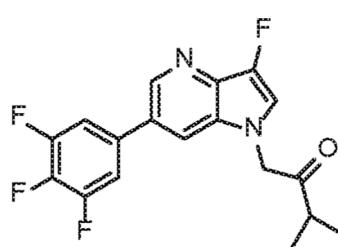
15 [0872] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{17}FN_2OS$, 316,1; m/z encontrado, 317,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,65 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,61 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 5,35 (s, 2H), 2,87-2,78 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,13 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

20 Ejemplo 344: 1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

[0873]

25

30



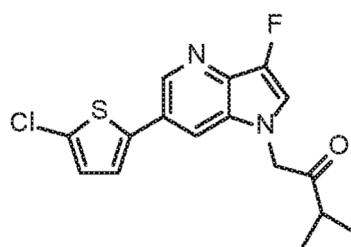
35 [0874] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 324. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}F_4N_2O$, 350,1; m/z encontrado, 351,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,77 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,25 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,84-7,76 (m, 2H), 7,69 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,35 (s, 2H), 2,87-2,79 (m, 1H), 1,13 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

40 Ejemplo 345: 1-[6-(5-Cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

[0875]

45

50

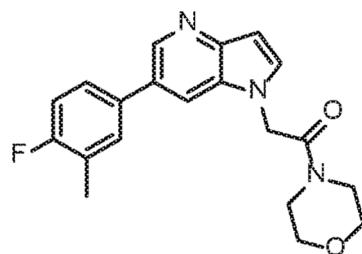


55 [0876] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 324. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{14}ClFN_2OS$, 336,0; m/z encontrado, 337,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,92 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 2,93-2,82 (m, 1H), 1,21 (d, J = 7,0 Hz, 6H).

60 Ejemplo 346: 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-3-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona.

[0877]

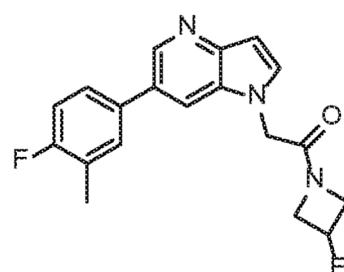
65



[0878] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}FN_3O_2$, 353,2; m/z encontrado, 354,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,61 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,07 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,69-7,62 (m, 1H), 7,61-7,52 (m, 2H), 7,26 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,59 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,74-3,66 (m, 2H), 3,63-3,56 (m, 4H), 3,48-3,42 (m, 2H), 2,33 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H).

15 Ejemplo 347: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

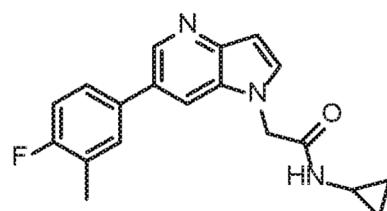
[0879]



30 [0880] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,07 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,69-7,64 (m, 1H), 7,62-7,54 (m, 2H), 7,30-7,22 (m, 1H), 6,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,54-5,38 (m, 1H), 5,06 (d, *J* = 5,3 Hz, 2H), 4,59-4,47 (m, 1H), 4,36-4,19 (m, 2H), 4,03-3,91 (m, 1H), 2,33 (s, 3H).

35 Ejemplo 348: N-Ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida.

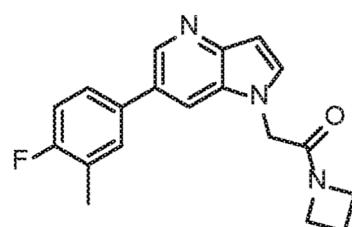
[0881]



50 [0882] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,32 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,06-8,01 (m, 1H), 7,66 (dd, *J* = 7,5, 2,5 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,59-7,54 (m, 1H), 7,29-7,23 (m, 1H), 6,58 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 4,86 (s, 2H), 2,69-2,62 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,47-0,42 (m, 2H).

55 Ejemplo 349: 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0883]

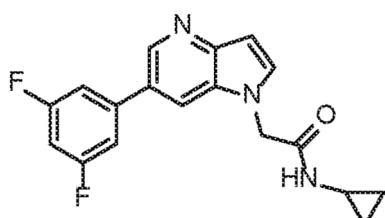


[0884] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,07 (dd, J = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 7,6, 2,3 Hz, 1H), 7,62-7,55 (m, 2H), 7,27 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,59 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,20 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,34 (d, J = 1,9 Hz, 3H), 2,31-2,21 (m, 2H).

5 El compuesto del Ejemplo 349 se puede preparar también a partir del compuesto del Ejemplo 68 en presencia de 10 wt.% Pd/C en metanol a temperatura ambiente bajo atmósfera de H₂.

Ejemplo 350: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

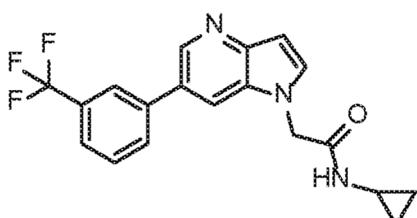
10 [0885]



[0886] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅F₂N₃O, 327,1; m/z encontrado, 328,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,43-8,36 (m, 1H), 8,11-8,06 (m, 1H), 7,72-7,65 (m, 2H), 7,40-7,32 (m, 1H), 6,87-6,78 (m, 1H), 5,08 (s, 2H), 2,70-2,59 (m, 1H), 0,67-0,59 (m, 2H), 0,49-0,42 (m, 2H).

Ejemplo 351: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

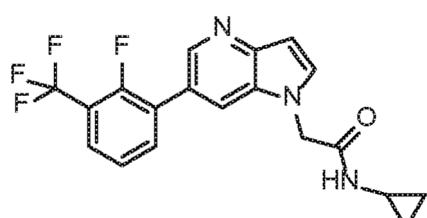
30 [0887]



[0888] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₆F₃N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 9,05-9,01 (m, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,42 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,21-8,14 (m, 2H), 8,07 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,87-7,79 (m, 2H), 6,83 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,09 (s, 2H), 2,70-2,62 (m, 1H), 0,68-0,61 (m, 2H), 0,49-0,43 (m, 2H).

Ejemplo 352: Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

50 [0889]

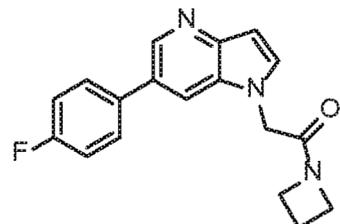


[0890] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₅F₄N₃O, 377,1; m/z encontrado, 378,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,79 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,39 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,06-7,98 (m, 2H), 7,90 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 2,68-2,60 (m, 1H), 0,67-0,60 (m, 2H), 0,47-0,41 (m, 2H).

Ejemplo 353: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0891]

5



10

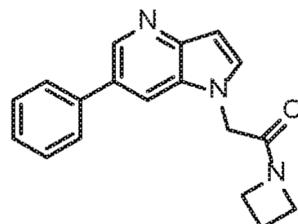
[0892] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,09 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,83-7,75 (m, 2H), 7,60 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,39-7,31 (m, 2H), 6,60 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,25-4,17 (m, 2H), 3,94-3,88 (m, 2H), 2,32-2,23 (m, 2H).

15

Ejemplo 354: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[0893]

25



30

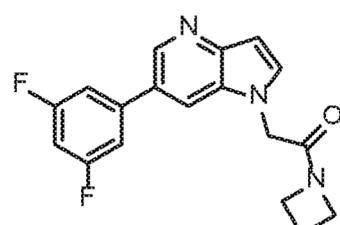
[0894] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 71. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}N_3O$, 291,1; m/z encontrado, 292,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,66 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,11 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,77-7,73 (m, 2H), 7,60 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,54-7,48 (m, 2H), 7,42-7,36 (m, 1H), 6,60 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,21 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,32-2,20 (m, 2H).

40

Ejemplo 355: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0895]

45



50

[0896] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 71. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,74 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,25 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,60-7,52 (m, 2H), 7,28-7,19 (m, 1H), 6,62 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,33-2,22 (m, 2H).

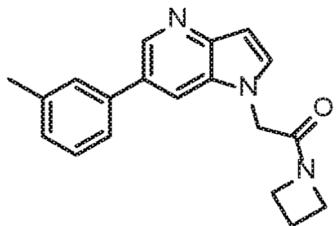
55

Ejemplo 356: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

60

[0897]

5



10

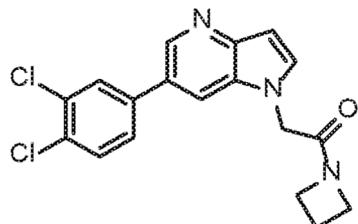
[0898] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{19}N_3O$, 305,2; m/z encontrado, 306,2 [M+H]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,97 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,06 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,69-7,61 (m, 2H), 7,47 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,31 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,85 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 5,23 (s, 2H), 4,29 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,93 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,37-2,25 (m, 2H).

15

Ejemplo 357: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0899]

20



25

30

[0900] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 71. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}Cl_2N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,1 [M+H]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,00 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,17 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,91-7,81 (m, 2H), 6,83 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,28 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,93 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,37-2,25 (m, 2H).

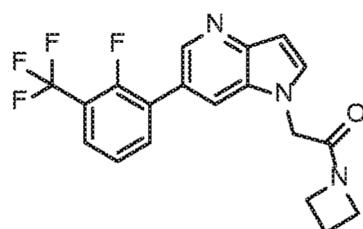
35

Ejemplo 358: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0901]

40

45



45

[0902] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 71. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,1 [M+H]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,84 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,07-7,99 (m, 2H), 7,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,62 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,85 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,17 (s, 2H), 4,27 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,92 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,36-2,24 (m, 2H).

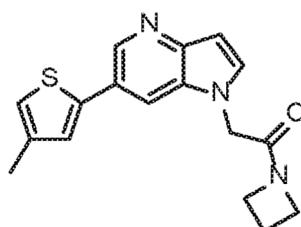
55

Ejemplo 359: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[0903]

60

65

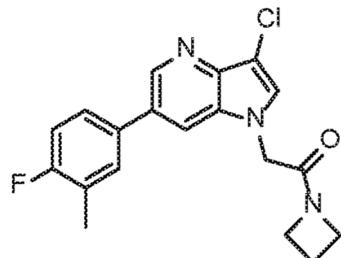


[0904] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 71 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para el ácido (2-fluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₇H₁₇N₃OS, 311,1; m/z encontrado, 312,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,86 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,56-7,50 (m, 1H), 7,29-7,23 (m, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,28 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,93 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,37-2,25 (m, 5H).

Ejemplo 360: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0905]

10



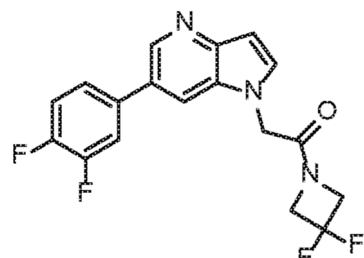
20

[0906] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 176. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₇CIFN₃O, 357,1; m/z encontrado, 358,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,72-7,66 (m, 1H), 7,64-7,56 (m, 1H), 7,28 (dd, *J* = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,24 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,34 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H), 2,32-2,24 (m, 2H).

Ejemplo 361: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0907]

30



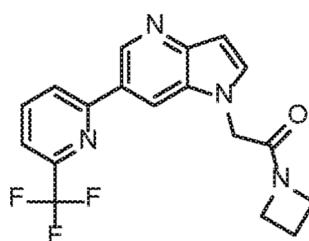
40

[0908] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₃F₄N₃O, 363,1; m/z encontrado, 364,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,60-8,57 (m, 1H), 8,10 (dd, *J* = 1,9, 1,0 Hz, 1H), 7,68-7,61 (m, 1H), 7,58 (dd, *J* = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 7,54-7,48 (m, 1H), 7,42-7,33 (m, 1H), 6,70-6,66 (m, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,66 (t, *J* = 11,9 Hz, 2H), 4,41 (t, *J* = 12,2 Hz, 2H).

Ejemplo 362: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0909]

50



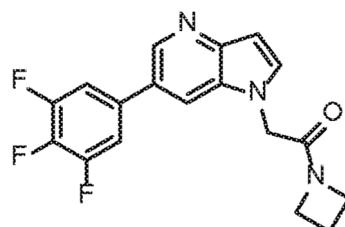
60

[0910] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 102 sustituyendo 2-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-ilo)-6-(trifluorometilo)piridina para el ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅F₃N₄O, 360,1; m/z encontrado, 361,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,08 (dd, *J* = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,22 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 8,08 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,63 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 6,69 (dd, *J* = 3,2, 1,0 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,30 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,07 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,43-2,30 (m,

2H).

Ejemplo 363: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

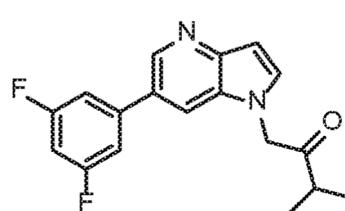
5 [0911]



[0912] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₄F₃N₃O, 345,1; m/z encontrado, 346,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10-8,06 (m, 1H), 7,58 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,56-7,46 (m, 2H), 6,67 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,28 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,06 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,42-2,31 (m, 2H).

Ejemplo 364: 1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona.

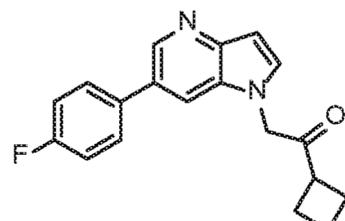
25 [0913]



35 [0914] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 75. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₆F₂N₂O, 314,1; m/z encontrado, 315,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,75 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 2,2, 0,9 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,60-7,51 (m, 2H), 7,28-7,19 (m, 1H), 6,64 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,42 (s, 2H), 2,91-2,78 (m, 1H), 1,14 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

40 [Ejemplo 365: 1-Ciclobutilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0915]

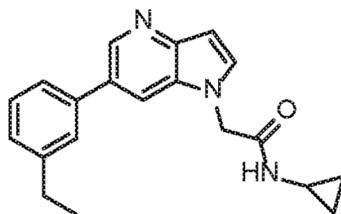


45 [0916] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 170 usando 6-(4-fluoro-fenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-bromo-1-ciclobutiletanona. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₇FN₂O, 308,1; m/z encontrado, 309,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,94-7,89 (m, 1H), 7,72-7,64 (m, 2H), 7,51 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,25-7,16 (m, 2H), 6,67 (dd, J = 3,4, 1,0 Hz, 1H), 5,21-5,13 (m, 2H), 3,55-3,43 (m, 1H), 2,37-2,23 (m, 2H), 2,22-2,11 (m, 2H), 2,09-1,95 (m, 1H), 1,91-1,79 (m, 1H).

55 [Ejemplo 366: N-Ciclopropilo-2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

60 [0917]

5



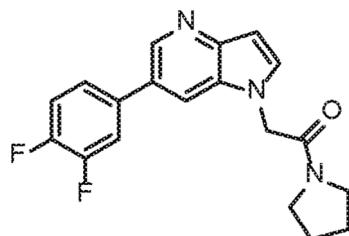
10

[0918] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilacetamida (intermedio del Paso A, Ejemplo 75) y ácido (3-etilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{21}N_3O$, 319,2; m/z encontrado, 320,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,37 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,04 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,59-7,51 (m, 2H), 7,41 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,23 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,59 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 4,87 (s, 2H), 2,75-2,61 (m, 3H), 1,26 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H), 0,67-0,59 (m, 2H), 0,48-0,41 (m, 2H).

Ejemplo 367: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

20 **[0919]**

25



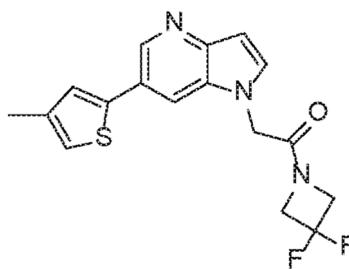
30

[0920] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 105. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,2 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,53 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (dd, *J* = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,60 (ddd, *J* = 12,0, 7,6, 2,3 Hz, 1H), 7,54 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,49-7,43 (m, 1H), 7,37-7,29 (m, 1H), 6,65 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 3,62 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,44 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,95-1,85 (m, 2H).

Ejemplo 368: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40 **[0921]**

45



50

Paso A: 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetato de etilo. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 66, Paso B. MS (ESI): masa calculada para $C_{11}H_{11}BrN_2O_2$, 282,0; m/z encontrado, 283,0 [M+H]⁺.

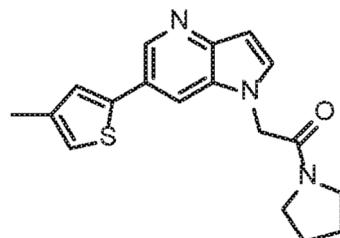
Paso B: Ácido 2-(6-(4-metiltiopreno-2-ilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acético. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66 Paso A. MS (ESI): masa calculada para $C_{14}H_{12}N_2O_2S$, 272,1; m/z encontrado, 273,1 [M+H]⁺.

Paso C: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 31 Paso D. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3OS$, 347,1; m/z encontrado, 348,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,52 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,28 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 6,99-6,97 (m, 1H), 6,64 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,64 (t, *J* = 11,9 Hz, 2H), 4,40 (t, *J* = 12,2 Hz, 2H), 2,29 (s, 3H).

Ejemplo 369: 2-[6-(4-Metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[0922]

5



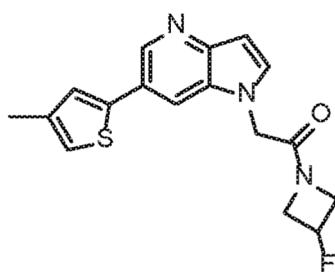
10

15 [0923] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 368. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{19}N_3OS$, 325,1; m/z encontrado, 326,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,62 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 3,63 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,46 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,13-2,00 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 2H).

20 Ejemplo 370: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0924]

25



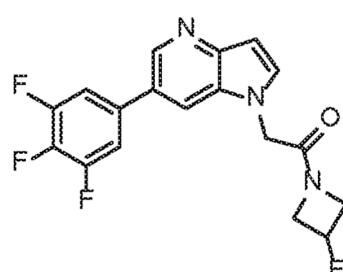
30

35 [0925] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 368. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{16}FN_3OS$, 329,1; m/z encontrado, 330,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,64 (dd, J = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 5,51-5,26 (m, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,60-4,42 (m, 1H), 4,41-4,22 (m, 2H), 4,18-4,00 (m, 1H), 2,29 (s, 3H).

40 Ejemplo 371: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0926]

45



50

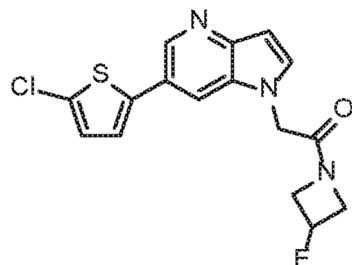
55 [0927] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,2 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,60 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,56-7,48 (m, 2H), 6,68 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,51-5,29 (m, 1H), 5,07 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 4,64-4,48 (m, 1H), 4,42-4,27 (m, 2H), 4,16-4,02 (m, 1H).

60

Ejemplo 372: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0928]

5



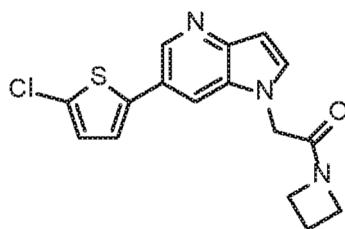
10

[0929] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 130. MS (ESI): calculado en masa para $C_{16}H_{13}ClFN_3OS$, 349,0; m/z encontrado, 350,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,06 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,43 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,4, 0,8 Hz, 1H), 5,59-5,35 (m, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,65-4,47 (m, 1H), 4,40-4,16 (m, 2H), 4,07-3,88 (m, 1H).

Ejemplo 373: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0930]

20



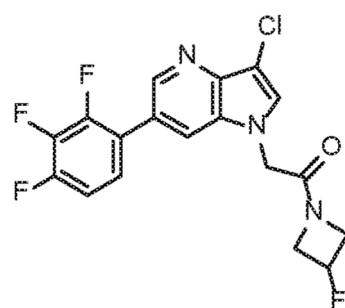
25

[0931] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{14}ClN_3OS$, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,61 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,06 (dd, *J* = 2,1, 0,8 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 6,60 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,23 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,92 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,22 (m, 2H).

Ejemplo 374: 2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[0932]

40



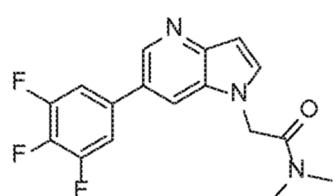
45

[0933] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{12}ClF_4N_3O$, 397,1; m/z encontrado, 398,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,58 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,58-7,43 (m, 2H), 5,62-5,31 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,68-4,47 (m, 1H), 4,46-4,14 (m, 2H), 4,07-3,88 (m, 1H)

Ejemplo 375: N,N-Dimetilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0934]

60



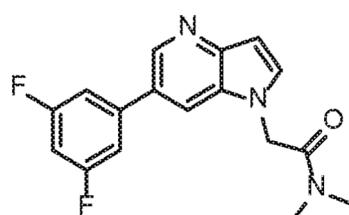
65

5 **Paso A: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida.** El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 10, usando 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-bromo-N,N-dimetilacetamida MS (ESI): masa calculada para $C_{11}H_{12}BrN_3O$, 281,1; m/z encontrado, 282,0 [$M+H^+$].

10 **Paso B: N,N-dimetilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.** El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, Paso A, usando 2-(6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida y ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{14}F_3N_3O$, 333,1; m/z encontrado, 334,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,55 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,07 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,53-7,46 (m, 2H), 6,66 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

15 **Ejemplo 376: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.**

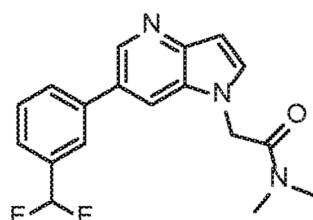
[0935]



20 **[0936]** El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3O$, 315,1; m/z encontrado, 316,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,09 (dd, $J = 1,9, 0,9$ Hz, 1H), 7,56 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,37-7,29 (m, 2H), 6,97-6,90 (m, 1H), 6,66 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

25 **Ejemplo 377: 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.**

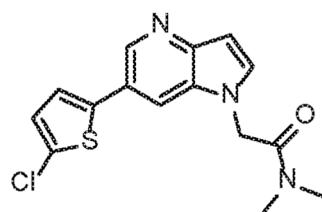
[0937]



30 **[0938]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}F_2N_3O$, 329,1; m/z encontrado, 330,1 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,06 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,87-7,77 (m, 2H), 7,61-7,50 (m, 3H), 6,84 (t, $J = 56,2$ Hz, 1H), 6,66 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

35 **Ejemplo 378: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.**

[0939]



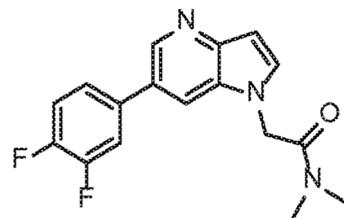
40 **[0940]** El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{15}H_{14}ClN_3OS$, 319,1; m/z encontrado, 320,0 [$M+H^+$]. 1H RMN (500 MHz, CD_3OD) δ 8,52 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,99 (dd, $J = 1,9, 0,9$ Hz, 1H), 7,53 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,27 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 7,00 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 6,64 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

45 **Ejemplo 379: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.**

[0941]

5

10



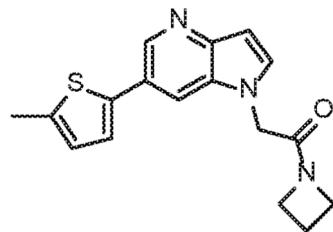
[0942] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para C₁₇H₁₅F₂N₃O, 315,1; m/z encontrado, 316,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,64 (ddd, J = 11,9, 7,7, 2,3 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,53-7,47 (m, 1H), 7,40-7,32 (m, 1H), 6,66 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Ejemplo 380: 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20 [0943]

25

30



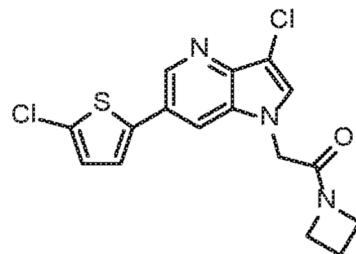
[0944] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 130. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₇N₃OS, 311,1; m/z encontrado, 312,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 3,5, 1,3 Hz, 1H), 6,57 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,21 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,39-2,17 (m, 2H).

Ejemplo 381: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

40 [0945]

45

50

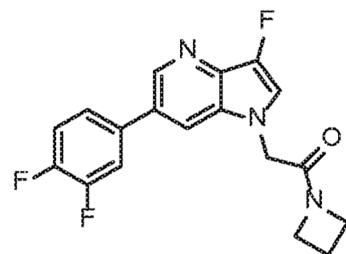


[0946] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₃Cl₂N₃OS, 365,0; m/z encontrado, 365,8 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,49 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,25 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,92 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,25 (m, 2H).

Ejemplo 382: 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

60

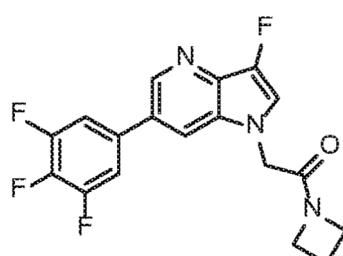
[0947]



[0948] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,26-8,22 (m, 1H), 7,89 (ddd, *J* = 12,4, 7,8, 2,2 Hz, 1H), 7,71-7,53 (m, 3H), 4,95 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,32-2,21 (m, 2H).

15 Ejemplo 383: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

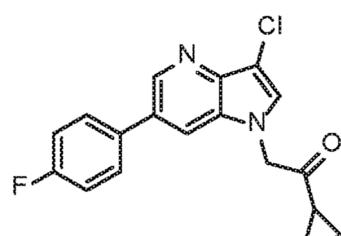
[0949]



30 [0950] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,33-8,27 (m, 1H), 7,86-7,79 (m, 2H), 7,70 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,23 (m, 2H).

35 Ejemplo 384: 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona.

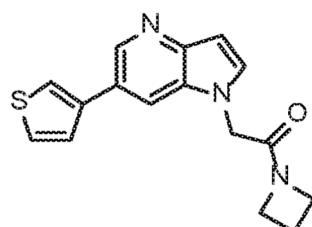
[0951]



50 [0952] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 1. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}ClFN_2O$, 328,1; m/z encontrado, 328,9 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,87-7,74 (m, 3H), 7,35 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 5,49 (s, 2H), 2,19-2,08 (m, 1H), 1,07-0,89 (m, 4H).

55 Ejemplo 385: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0953]



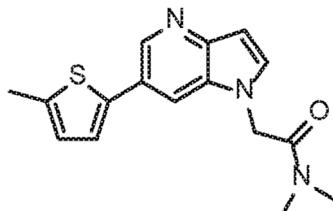
[0954] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{15}N_3OS$, 297,1; m/z encontrado, 298,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,04 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,17-8,11 (m, 1H), 8,03 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,80 (dd, *J* = 5,0, 2,9 Hz, 1H), 7,76 (dd, *J* = 5,0, 1,4 Hz, 1H), 6,82 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,29 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,94 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,37-2,28 (m, 2H).

5

Ejemplo 386: Sal de trifluoroacetato de N,N-dimetilo-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0955]

10



15

20

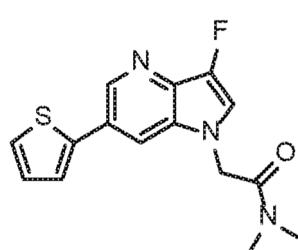
[0956] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiopheno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para el ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{17}N_3OS$, 299,1; m/z encontrado, 300,0 [$M+H$]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 0,79 min a 254 nm.

25

Ejemplo 387: 2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0957]

30



40

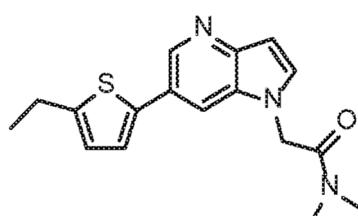
[0958] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{15}H_{14}FN_3OS$, 303,1; m/z encontrado, 304,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 8,69 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,14 (t, 1H), 7,61-7,57 (m, 3H), 7,21-7,16 (m, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

45

Ejemplo 388: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0959]

50



55

60

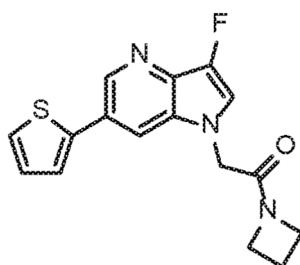
[0960] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{19}N_3OS$, 313,1; m/z encontrado, 314,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,76 (s, 1H), 8,37 (br s, 1H), 7,81-7,76 (m, 1H), 7,45 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 6,93 (d, *J* = 3,7 Hz, 1H), 6,71-6,65 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,87 (d, *J* = 6,1 Hz, 5H), 1,29 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 389: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

65

[0961]

5



10

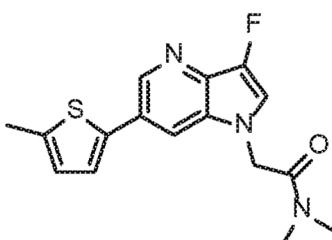
[0962] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{16}H_{14}FN_3OS$, 315,1; m/z encontrado, 316,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,63-7,59 (m, 2H), 7,22-7,15 (m, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,23 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,35-2,22 (m, 2H).

15

Ejemplo 390: 2-[3-Fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0963]

20



25

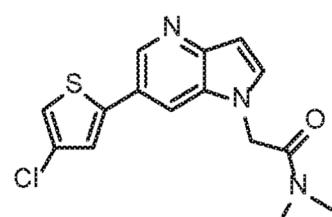
[0964] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiофено-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano por ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{16}FN_3OS$, 317,1; m/z encontrado, 318,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,21 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,64-7,60 (m, 2H), 5,20 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,07 (s, 3H).

30

Ejemplo 391: Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0965]

40



45

50

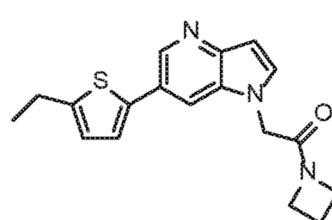
[0966] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375 sustituyendo 2-(4-clorotifeno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{15}H_{14}ClN_3OS$, 319,1; m/z encontrado, 320,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,84 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,85 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,68 (s, 2H), 6,73 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,13 (s, 3H), 2,88 (s, 3H).

55

Ejemplo 392: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0967]

60



65

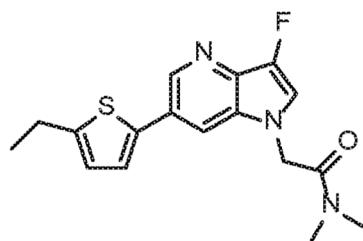
[0968] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₉N₃OS, 325,1; m/z encontrado, 326,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,79 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,47 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,26 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,93 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,88 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,36-2,24 (m, 2H), 1,30 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

5

Ejemplo 393: 2-[6-(5-Etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0969]

10



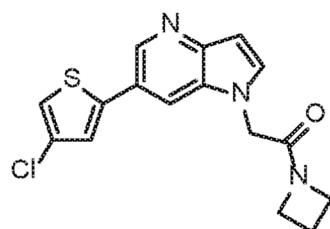
15

20 [0970] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₈FN₃OS, 331,1; m/z encontrado, 332,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,58 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,91-2,80 (m, 5H), 1,28 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

25 Ejemplo 394: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0971]

30



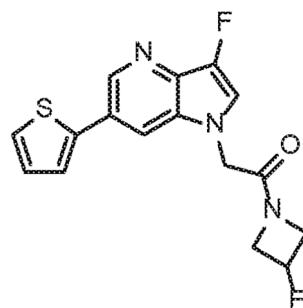
35

40 [0972] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 102 sustituyendo 2-(4-clorotifeno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₄CIN₃OS, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,08 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,00-7,98 (m, 1H), 7,22 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,08 (dd, J = 3,5, 1,0 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H), 3,61 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,29 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,69-1,59 (m, 2H).

45 Ejemplo 395: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0973]

50



55

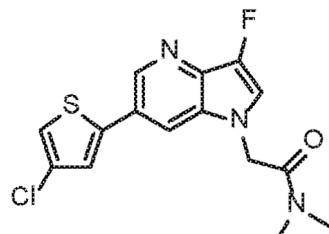
60

65 [0974] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₃F₂N₃OS, 333,1; m/z encontrado, 334,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,64-7,57 (m, 2H), 7,19 (dd, J = 5,1, 3,6 Hz, 1H), 5,56-5,38 (m, 1H), 5,02 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 4,65-4,50 (m, 1H), 4,41-4,18 (m, 2H), 4,05-3,92 (m, 1H).

Ejemplo 396: 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[0975]

5



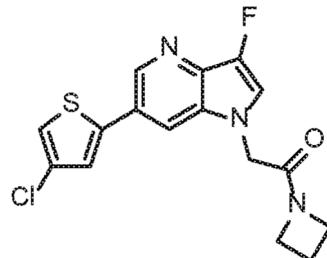
10

[0976] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182 sustituyendo 2-(4-clorotifeno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (5-clorotifeno-2-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₅H₁₃CIFN₃OS, 337,0; m/z encontrado, 338,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 3,6, 1,2 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

Ejemplo 397: Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

25

[0977]



30

35

[0978] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182 sustituyendo 2-(4-clorotifeno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (5-clorotifeno-2-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₃CIFN₃OS, 349,0; m/z encontrado, 350,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,21 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,64 (s, 2H), 4,95 (s, 2H), 4,23 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,33-2,24 (m, 2H).

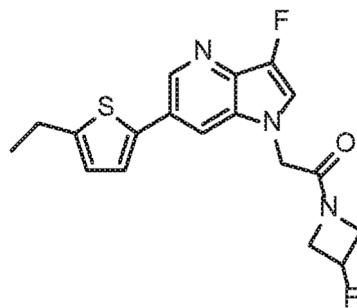
45 Ejemplo 398: 2-[6-(5-Etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona trifluoroacetato de sal.

[0979]

50

55

60



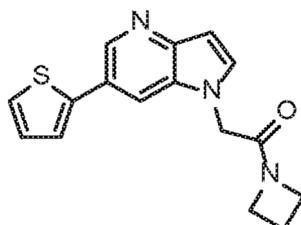
[0980] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₇F₂N₃OS, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). T_r = 1,14 min a 254 nm.

Ejemplo 399: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0981]

5

10



15

[0982] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{15}N_3OS$, 297,1; m/z encontrado, 298,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,63 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,08-8,05 (m, 1H), 7,55 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,48 (dd, $J = 3,6, 1,2$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J = 5,1, 1,2$ Hz, 1H), 7,14 (dd, $J = 5,2, 3,6$ Hz, 1H), 6,68-6,62 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,27 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 4,07 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,43-2,31 (m, 2H).

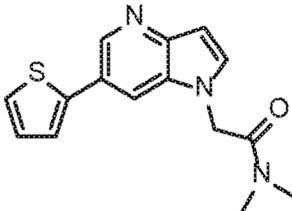
20

Ejemplo 400: N,N-Dimetilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[0983]

25

30



35

[0984] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{15}H_{15}N_3OS$, 285,1; m/z encontrado, 286,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,08-8,02 (m, 1H), 7,51 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,46 (dd, $J = 3,6, 1,1$ Hz, 1H), 7,42 (dd, $J = 5,1, 1,1$ Hz, 1H), 7,13 (dd, $J = 5,1, 3,6$ Hz, 1H), 6,64 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

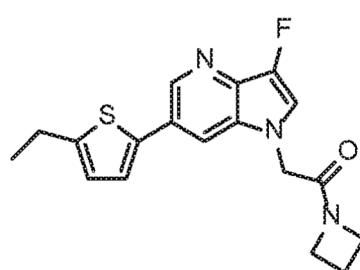
40

Ejemplo 401: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0985]

45

50



55

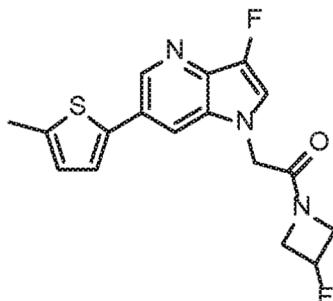
[0986] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}FN_3OS$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,60 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,01 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,44 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 6,87-6,83 (m, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,34-4,26 (m, 2H), 4,07 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,94-2,84 (m, 2H), 2,44-2,33 (m, 2H), 1,35 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

60

Ejemplo 402: Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0987]

5



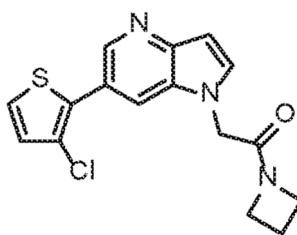
10

[0988] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 182 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (5-clorotiofeno-2-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3OS$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,71 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,67 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 5,54-5,31 (m, 1H), 5,08 (d, J = 3,1 Hz, 2H), 4,71-4,55 (m, 1H), 4,49-4,28 (m, 2H), 4,19-4,02 (m, 1H), 2,54 (s, 3H).

Ejemplo 403: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0989]

25



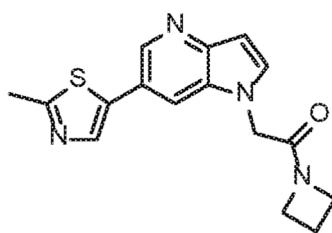
30

[0990] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{14}ClN_3OS$, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,08 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,69 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,31-4,24 (m, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,41-2,31 (m, 2H).

Ejemplo 404: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-metiltiazol-5-ilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[0991]

45



50

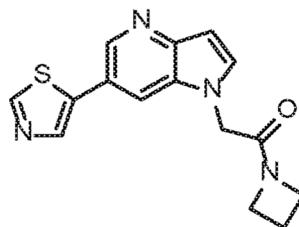
[0992] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102 sustituyendo 2-metilo-5-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-ilo)tiazol para ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{16}N_4OS$, 312,1; m/z encontrado, 313,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,08 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,58 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 6,67 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,32-4,25 (m, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,43-2,34 (m, 2H).

60

Ejemplo 405: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-tiazol-5-ilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[0993]

5

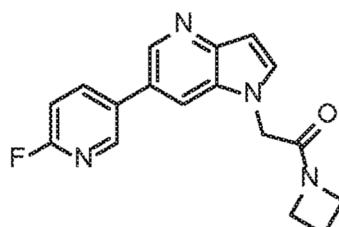


10 [0994] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102 sustituyendo el 5-(4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano-2-ilo)taiazol para ácido (5-(trifluorometilo)piridina-3-ilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{15}H_{14}N_4OS$, 298,1; m/z encontrado, 299,0 [$M+H$]⁺.

15 Ejemplo 406: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-fluoro-3-piridil)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

15 [0995]

20



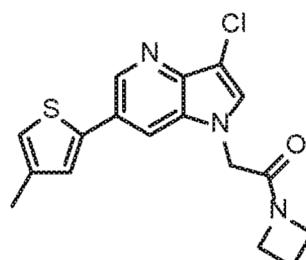
25

30 [0996] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}FN_4O$, 310,1; m/z encontrado, 311,1 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,56-8,53 (m, 1H), 8,32-8,27 (m, 1H), 8,14 (dd, $J = 2,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,61 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,23-7,18 (m, 1H), 6,70 (dd, $J = 3,4, 0,9$ Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,32-4,25 (m, 2H), 4,07 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,42-2,33 (m, 2H).

Ejemplo 407: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

35 [0997]

40



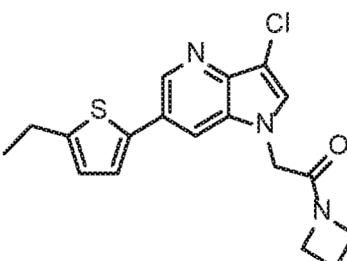
45

50 [0998] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 29. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{16}ClN_3OS$, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,69 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,44 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 7,18 (t, $J = 1,3$ Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,25 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,95-3,89 (m, 2H), 2,33-2,25 (m, 5H).

Ejemplo 408: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

55 [0999]

60



65

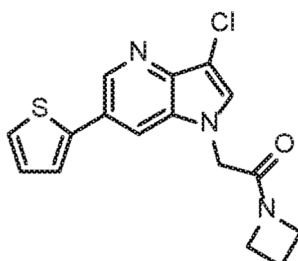
[1000] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₈CIN₃OS, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,64 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,31 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,87-6,84 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,36-4,29 (m, 2H), 4,08 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,94-2,86 (m, 2H), 2,45-2,35 (m, 2H), 1,35 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

5

Ejemplo 409: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1001]

10



15

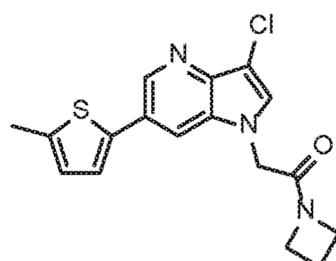
[1002] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 29. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₄CIN₃OS, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64-7,58 (m, 2H), 7,20 (dd, J = 5,0, 3,6 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,25 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,92 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,25 (m, 2H).

20

Ejemplo 410: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1003]

30



35

[1004] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 29 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiifeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₇H₁₆CIN₃OS, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,62 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,29 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,84-6,79 (m, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,37-4,28 (m, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,53 (d, J = 1,1 Hz, 3H), 2,44-2,34 (m, 2H).

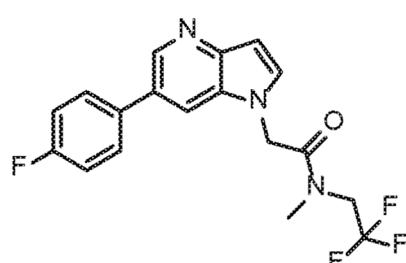
40

Ejemplo 411: 2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida.

50

[1005]

55



60

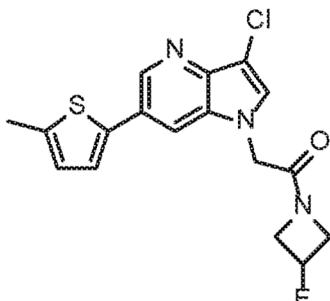
65

[1006] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅F₄N₃O, 365,1; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01-7,99 (m, 1H), 7,71-7,66 (m, 2H), 7,54 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,24-7,18 (m, 2H), 6,67 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,37 (s, 2H),

4,16 (q, $J = 9,3$ Hz, 2H), 3,33 (s, 3H).

Ejemplo 412: 2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

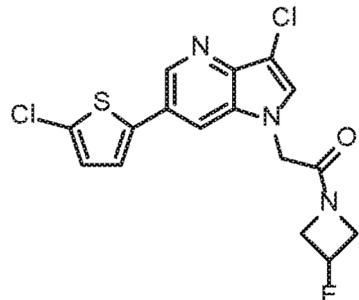
5 [1007]



20 [1008] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146 sustituyendo 2-bromo-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 2) por 2-bromo-N,N-dimetilacetamida y 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-metiltiofeno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para el ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}ClFN_3OS$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,63 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,05 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,29 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 6,83-6,80 (m, 1H), 5,50-5,33 (m, 1H), 5,04 (d, $J = 3,5$ Hz, 2H), 4,64-4,54 (m, 1H), 4,45-4,30 (m, 2H), 4,16-4,06 (m, 1H), 2,52 (d, $J = 1,1$ Hz, 3H).

Ejemplo 413: 2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

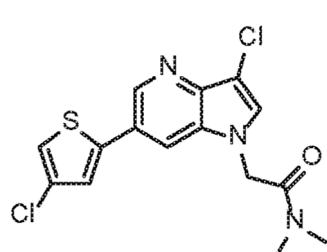
30 [1009]



45 [1010] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{12}Cl_2FN_3OS$, 383,0; m/z encontrado, 384,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,62 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,09 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,33 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 7,04 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 5,51-5,34 (m, 1H), 5,05 (d, $J = 4,0$ Hz, 2H), 4,66-4,57 (m, 1H), 4,46-4,31 (m, 2H), 4,16-4,06 (m, 1H).

50 [Ejemplo 414: 2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida

[1011]

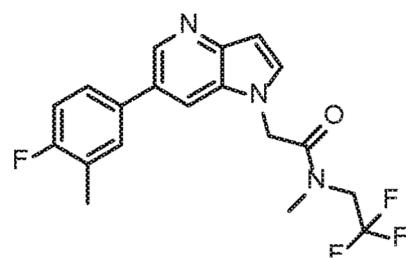


65 [1012] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146 sustituyendo 2-(4-clorotiofeno-2-ilo)-

4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₅H₁₃Cl₂N₃OS, 353,0; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 7,84 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,62 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,52 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 4,46 (s, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,17 (s, 3H).

5 Ejemplo 415: 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida.

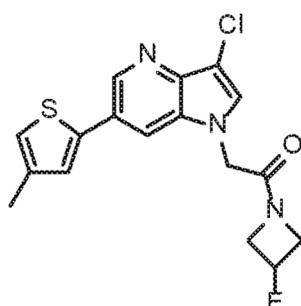
[1013]



20 [1014] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₇F₄N₃O, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 7,6, 2,4 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,57-7,53 (m, 1H), 7,26 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 6,59 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,39 (s, 2H), 4,19 (q, J = 9,6 Hz, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,33 (d, J = 1,8 Hz, 3H).

25 Ejemplo 416: 2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

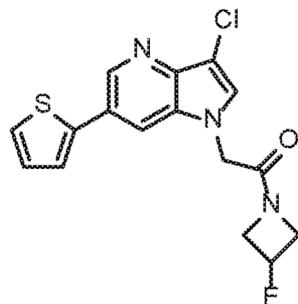
[1015]



30 [1016] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146 sustituyendo 2-bromo-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona (Intermedio 2) por 2-bromo-N,N-dimetilacetamida y 4,4,5,5-tetrametilo-2-(4-metiltiofeno-45 2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para el ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₇H₁₅CIFN₃OS, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,43 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,18 (t, J = 1,2 Hz, 1H), 5,56-5,40 (m, 1H), 5,06 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 4,63-4,54 (m, 1H), 4,40-4,31 (m, 1H), 4,31-4,21 (m, 1H), 4,04-3,93 (m, 1H), 2,27 (d, J = 1,1 Hz, 3H).

40 Ejemplo 417: 2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1017]



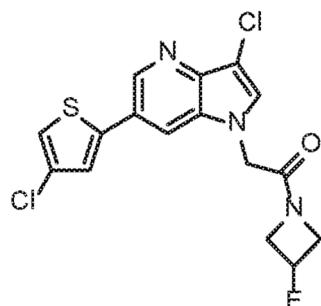
45 [1018] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para

$C_{16}H_{13}ClFN_3OS$, 349,0; m/z encontrado, 350,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 9,01 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,47-8,39 (m, 2H), 8,03 (dd, $J = 5,1, 3,6$ Hz, 1H), 6,40-6,21 (m, 1H), 5,90 (d, $J = 2,9$ Hz, 2H), 5,48-5,35 (m, 1H), 5,28-5,14 (m, 1H), 5,14-5,03 (m, 1H), 4,88-4,75 (m, 1H).

- 5 Ejemplo 418: 2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

[1019]

10



15

20

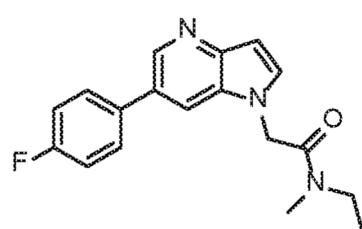
[1020] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146 sustituyendo 2-bromo-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona (Intermedio 2) para 2-bromo-N,N-dimetilacetamida y 2-(4-clorotifeno-2-il)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano para (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{12}Cl_2FN_3OS$, 383,0; m/z encontrado, 384,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,75 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,24 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,67-7,61 (m, 2H), 5,59-5,39 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,65-4,53 (m, 1H), 4,41-4,31 (m, 1H), 4,31-4,20 (m, 1H), 4,04-3,92 (m, 1H).

30

- Ejemplo 419: N-Etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida.

[1021]

35



40

50

[1022] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{18}FN_3O$, 311,1; m/z encontrado, 312,1 $[M+H]^+$. Se obtuvo HPLC analítica en una serie Agilent 1100 utilizando una columna Inertsil ODS-3 (3um, 50 x 3 mm), fase móvil de 5-99% de ACN en 0,05% de TFA durante 1,6 minutos y luego se mantuvo en 99% de ACN durante 0,4 minutos, a un caudal de 2,2 ml/min (temperatura = 50°C). $T_r = 0,82$ min a 254 nm.

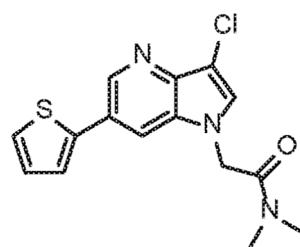
55

- Ejemplo 420: 2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1023]

55

60



65

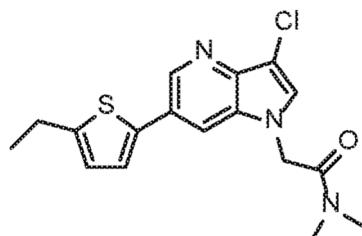
[1024] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{15}H_{14}ClN_3OS$, 319,1; m/z encontrado, 320,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, CD3OD) δ 8,68 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,11 (d,

J = 1,8 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,50 (dd, *J* = 3,6, 1,2 Hz, 1H), 7,45 (dd, *J* = 5,2, 1,2 Hz, 1H), 7,15 (dd, *J* = 5,2, 3,6 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Ejemplo 421: 2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

5

[1025]

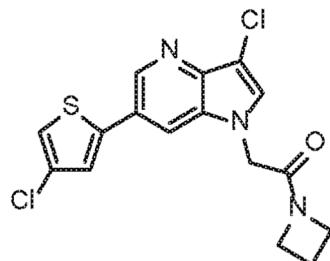


[1026] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₈ClN₃OS, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,62 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,29 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 6,88-6,81 (m, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,93-2,85 (m, 2H), 1,35 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 422: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

25

[1027]

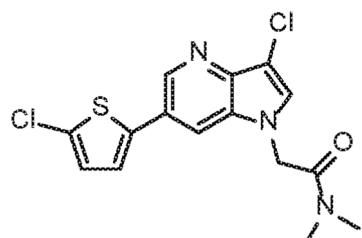


[1028] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 29 sustituyendo 2-(4-clorotifeno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano por ácido (3,4-difluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₃Cl₂N₃OS, 365,0; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,66 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,15 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,45 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,34 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,34 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,08 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,44-2,35 (m, 2H).

45

Ejemplo 423: 2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1029]

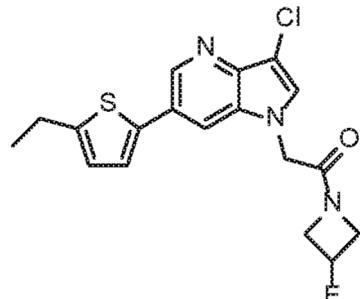


[1030] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₅H₁₃Cl₂N₃OS, 353,0; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,61 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,07 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,32 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,03 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

65

Ejemplo 424: 2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

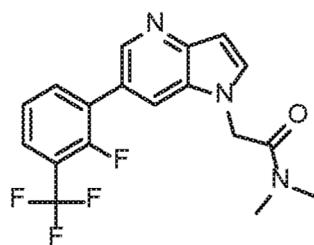
5 [1031]



10 15 [1032] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₇ClFN₃OS, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,64 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,30 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,86-6,83 (m, 1H), 5,50-5,33 (m, 1H), 5,04 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 4,65-4,55 (m, 1H), 4,45-4,29 (m, 2H), 4,18-4,05 (m, 1H), 2,94-2,85 (m, 2H), 1,35 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

20 Ejemplo 425: 2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

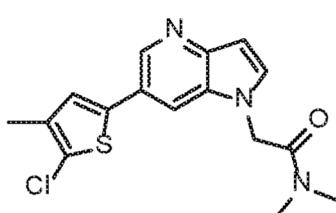
25 [1033]



30 35 [1034] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅F₄N₃O, 365,1; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,61-8,59 (m, 1H), 7,78-7,74 (m, 1H), 7,73-7,68 (m, 1H), 7,64-7,58 (m, 1H), 7,39 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,34 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,81 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,96 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 3,00 (s, 3H).

40 Ejemplo 426: 2-[6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

45 [1035]

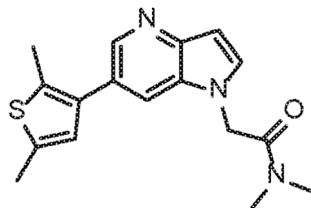


50 55 [1036] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375 sustituyendo 2-(5-cloro-4-metiltiopheno-2-ilo)-4,4,5,5-tetrametilo-1,3,2-dioxaborolano para el ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₆CIN₃OS, 333,1; m/z encontrado, 334,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,32 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,76 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 4,92 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,22 (s, 3H).

60 Ejemplo 427: 2-[6-(2,5-Dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1037]

5



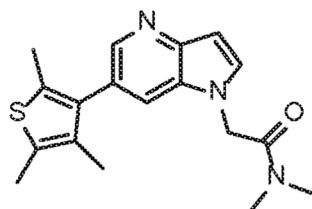
[1038] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{19}N_3OS$, 313,1; m/z encontrado, 314,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,32 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 6,76 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 4,91 (s, 2H), 3,07 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,44 (s, 3H).

Ejemplo 428: N,N-Dimetilo-2-6-[2,4,5-trimetilo-3-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilacetamida.

15

[1039]

20



25

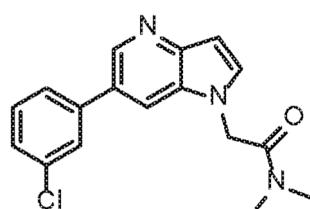
[1040] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(2,4,5-trimetiltiifeno-3-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para el ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{21}N_3OS$, 327,1; m/z encontrado, 328,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,41-7,38 (m, 1H), 7,35 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,78 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,90 (s, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,92 (s, 3H).

Ejemplo 429: 2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

35

[1041]

40



45

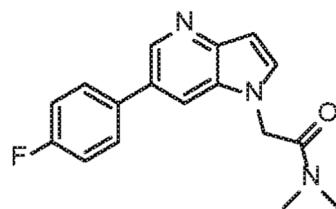
[1042] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{16}ClN_3O$, 313,1; m/z encontrado, 314,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,67 (s, 1H), 7,66 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,59 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,52-7,46 (m, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,35-7,31 (m, 2H), 6,78 (dd, *J* = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 3,00 (s, 3H).

Ejemplo 430: 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

55

[1043]

60



65

[1044] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{16}FN_3O$, 297,1; m/z encontrado, 298,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,10-8,08

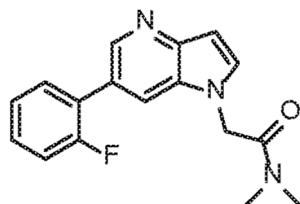
(m, 1H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,57 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,36-7,30 (m, 2H), 6,58 (dd, $J = 3,3, 0,8$ Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

Ejemplo 431: 2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

5

[1045]

10



15

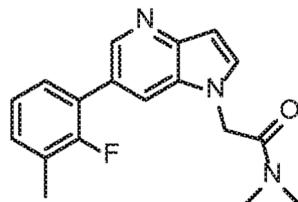
[1046] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{16}FN_3O$, 297,1; m/z encontrado, 298,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,49 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,60 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,58 (dd, $J = 8,1, 1,8$ Hz, 1H), 7,47-7,41 (m, 1H), 7,38-7,31 (m, 2H), 6,61 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 432: 2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

25

[1047]

30



35

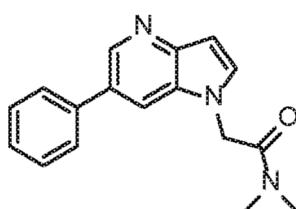
[1048] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}FN_3O$, 311,1; m/z encontrado, 312,1 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,46 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,59 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,40-7,34 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,21 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,60 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,32 (d, $J = 2,1$ Hz, 3H).

Ejemplo 433: N,N-Dimetilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetamida.

45

[1049]

50



55

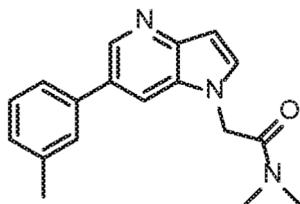
[1050] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{17}N_3O$, 279,1; m/z encontrado, 280,1 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,11-8,09 (m, 1H), 7,76-7,72 (m, 2H), 7,56 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,50 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,40-7,35 (m, 1H), 6,58 (dd, $J = 3,2, 0,9$ Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

60

Ejemplo 434: N,N-Dimetilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida.

[1051]

5

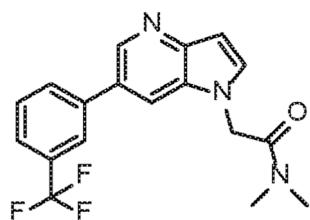


10 [1052] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₉N₃O, 293,2; m/z encontrado, 294,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,62 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,07 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,57-7,54 (m, 2H), 7,54-7,50 (m, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,21-7,16 (m, 1H), 6,57 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).

15 Ejemplo 435: N,N-Dimetilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1053]

20



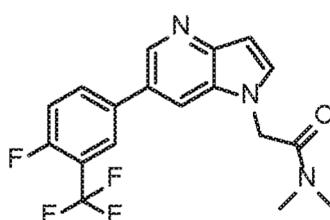
25

30 [1054] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₆F₃N₃O, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,22 (dd, *J* = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 8,09-8,05 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,75-7,71 (m, 2H), 7,61 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,13 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

35 Ejemplo 436: 2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1055]

40



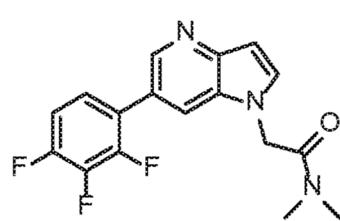
45

50 [1056] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₅F₄N₃O, 365,1; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,20 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 8,14-8,08 (m, 1H), 8,06 (dd, *J* = 6,8, 2,4 Hz, 1H), 7,68-7,63 (m, 1H), 7,61 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

55 Ejemplo 437: N,N-Dimetilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1057]

60



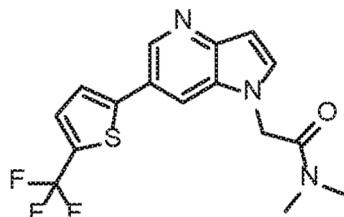
65

[1058] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₄F₃N₃O, 333,1; m/z encontrado, 334,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,48 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,64 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,49-7,42 (m, 2H), 6,62 (dd, J = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

5 Ejemplo 438: N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1059]

10



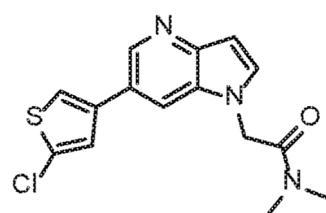
15

20 [1060] El compuesto del título se preparó de forma análoga al Ejemplo 375 sustituyendo 4,4,5,5-tetrametilo-2-(5-trifluorometilo)tiopheno-2-ilo)-1,3,2-dioxaborolano para ácido (3,4,5-trifluorofenilo)borónico. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₄F₃N₃OS, 353,1; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,25 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,59-7,56 (m, 1H), 7,54-7,51 (m, 1H), 6,71 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,32 (s, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

25 Ejemplo 439: 2-[6-(5-cloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1061]

30



35

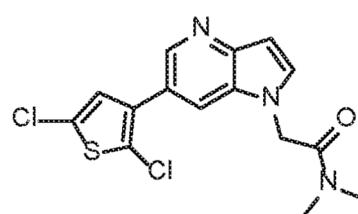
40 [1062] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₅H₁₄ClN₃OS, 319,1; m/z encontrado, 320,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,60 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,24 (dd, J = 1,8, 0,9 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,74 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,33 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

45 Ejemplo 440: 2-[6-(2,5-dicloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

45

[1063]

50



55

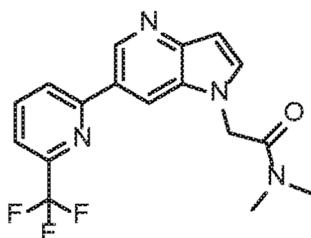
60 [1064] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₅H₁₃Cl₂N₃OS, 353,0; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,51 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,99-7,96 (m, 1H), 7,58 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,19 (s, 1H), 6,67 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

65 Ejemplo 441: N,N-Dimetilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1065]

65

5



10

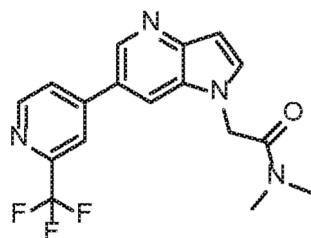
[1066] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{15}F_3N_4O$, 348,1; m/z encontrado, 349,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,08 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,21 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 8,08 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,72 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,60 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

15

Ejemplo 442: N,N-Dimetilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1067]

20



25

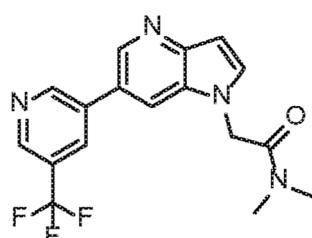
[1068] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_3N_4O$, 348,1; m/z encontrado, 349,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,79-8,72 (m, 2H), 8,34 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,06-8,00 (m, 1H), 7,66-7,60 (m, 1H), 6,73-6,68 (m, 1H), 5,32 (s, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

30

Ejemplo 443: N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1069]

40



45

50

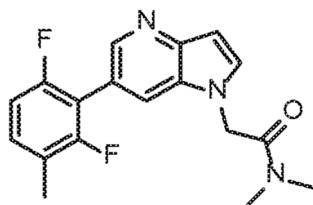
[1070] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{15}F_3N_4O$, 348,1; m/z encontrado, 349,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 9,16 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 8,90-8,84 (m, 1H), 8,67 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,49-8,46 (m, 1H), 8,25-8,22 (m, 1H), 7,60 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,70 (dd, $J = 3,3, 0,9$ Hz, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

55

Ejemplo 444: 2-[6-(2,6-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1071]

5

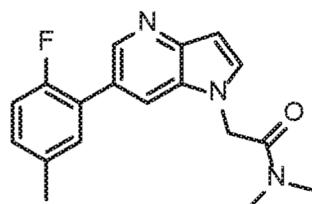


10 [1072] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₇F₂N₃O, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,35-8,33 (m, 1H), 7,93-7,91 (m, 1H), 7,58 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,03-6,98 (m, 1H), 6,69 (dd, J = 3,4, 0,9 Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 2,97 (s, 3H), 2,32-2,29 (m, 3H).

15 Ejemplo 445: 2-[6-(2-fluoro-5-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1073]

20

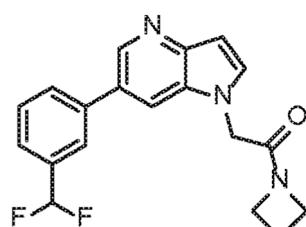


30 [1074] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₈FN₃O, 311,1; m/z encontrado, 312,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,47 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,59 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,40-7,35 (m, 1H), 7,25-7,19 (m, 2H), 6,60 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

35 Ejemplo 446: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1075]

40

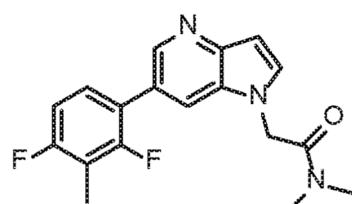


50 [1076] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₇F₂N₃O, 341,1; m/z encontrado, 342,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,69-7,56 (m, 3H), 7,12 (t, J = 55,8 Hz, 1H), 6,62 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,21 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,30-2,22 (m, 2H).

55 Ejemplo 447: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-N,N-dimetilo-acetamida.

[1077]

60



65

[1078] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₇F₂N₃O, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,44 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,60 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,48-7,39 (m, 1H), 7,23-7,16 (m, 1H), 6,60 (dd, J = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,26-2,23 (m, 3H).

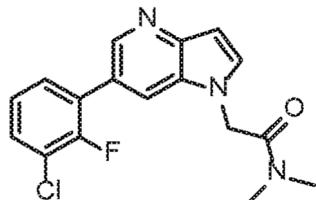
5

Ejemplo 448: 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1079]

10

15



20

[1080] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₅CIFN₃O, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,49 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,66-7,59 (m, 2H), 7,60-7,53 (m, 1H), 7,36 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

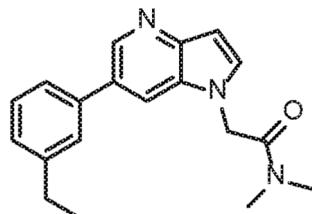
25

Ejemplo 449: 2-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1081]

30

35



40

[1082] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₂₁N₃O, 307,2; m/z encontrado, 308,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,09-8,04 (m, 1H), 7,59-7,49 (m, 3H), 7,40 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,58 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,70 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 1,25 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

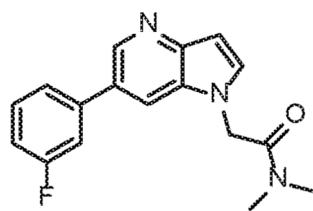
45

Ejemplo 450: 2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1083]

50

55



60

[1084] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₆FN₃O, 297,1; m/z encontrado, 298,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,64-7,58 (m, 3H), 7,57-7,50 (m, 1H), 7,23-7,16 (m, 1H), 6,59 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

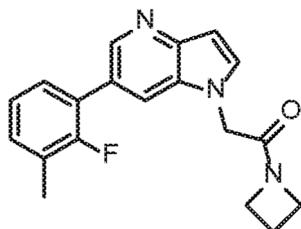
65

Ejemplo 451: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1085]

5

10



15

[1086] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,48 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,62 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,41-7,37 (m, 1H), 7,35-7,29 (m, 1H), 7,22 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,20 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,33 (d, *J* = 2,1 Hz, 3H), 2,30-2,21 (m, 2H).

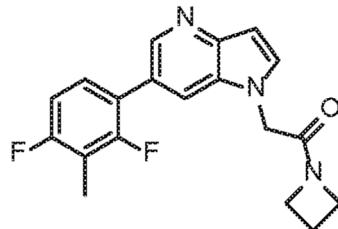
20

Ejemplo 452: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1087]

25

30



35

[1088] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,45 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,63 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,50-7,41 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 1H), 6,62 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,20 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,31-2,21 (m, 5H).

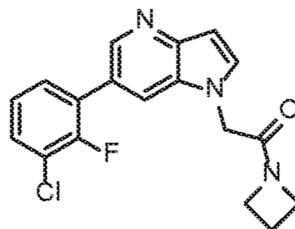
40

Ejemplo 453: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1089]

45

50



55

[1090] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,06-8,04 (m, 1H), 7,66 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,65-7,61 (m, 1H), 7,60-7,55 (m, 1H), 7,40-7,34 (m, 1H), 6,64 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,21 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,30-2,22 (m, 2H).

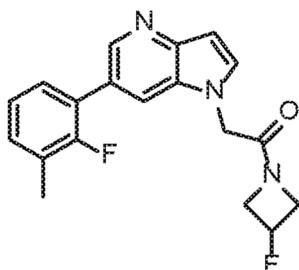
Ejemplo 454: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

60

[1091]

5

10



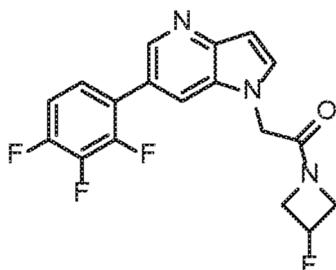
[1092] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,49 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,64 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,36-7,29 (m, 1H), 7,23 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 6,63 (dd, J = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,54-5,36 (m, 1H), 5,07 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 4,59-4,48 (m, 1H), 4,36-4,18 (m, 2H), 4,02-3,90 (m, 1H), 2,33 (d, J = 2,2 Hz, 3H).

Ejemplo 455: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20 **[1093]**

25

30



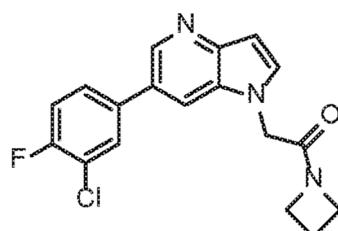
[1094] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,50 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,67 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,51-7,45 (m, 2H), 6,65 (dd, J = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,54-5,36 (m, 1H), 5,07 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 4,59-4,49 (m, 1H), 4,37-4,18 (m, 2H), 4,02-3,90 (m, 1H).

Ejemplo 456: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40 **[1095]**

45

50

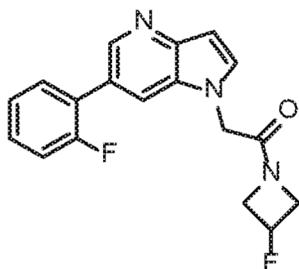


[1096] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18-8,15 (m, 1H), 7,98 (dd, J = 7,2,2,2 Hz, 1H), 7,81-7,76 (m, 1H), 7,62 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,55 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,21 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,32-2,21 (m, 2H).

Ejemplo 457: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

60 **[1097]**

5



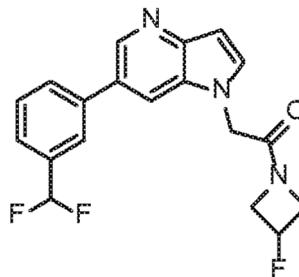
10

[1098] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅F₂N₃O, 327,1; m/z encontrado, 328,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,52 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,65 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,64-7,56 (m, 1H), 7,49-7,42 (m, 1H), 7,40-7,32 (m, 2H), 6,64 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 5,55-5,34 (m, 1H), 5,07 (d, J = 3,0 Hz, 2H), 4,61-4,46 (m, 1H), 4,37-4,17 (m, 2H), 4,03-3,88 (m, 1H).

Ejemplo 458: 2-[6-(3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1099]

20



25

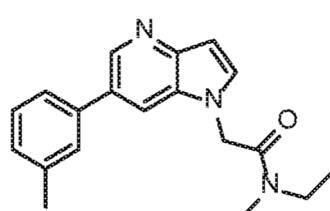
[1100] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₆F₃N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 1,9, 0,9 Hz, 1H), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,69-7,62 (m, 2H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,12 (t, J = 55,8 Hz, 1H), 6,63 (dd, J = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,56-5,36 (m, 1H), 5,10 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 4,60-4,47 (m, 1H), 4,37-4,18 (m, 2H), 4,04-3,91 (m, 1H).

35

Ejemplo 459: N-Etilo-N-metilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1101]

40



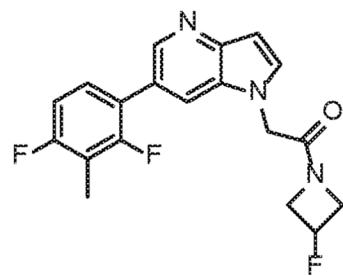
45

[1102] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₂₁N₃O, 307,2; m/z encontrado, 308,1 [M+H]⁺.

Ejemplo 460: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1103]

60



65

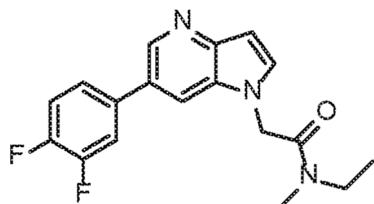
[1104] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,46 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,64 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,48-7,41 (m, 1H), 7,24-7,18 (m, 1H), 6,63 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,53-5,36 (m, 1H), 5,06 (d, *J* = 4,8 Hz, 2H), 4,58-4,48 (m, 1H), 4,36-4,19 (m, 2H), 4,01-3,91 (m, 1H), 2,25 (s, 3H).

5

Ejemplo 461: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-N-etilo-N-metilo-acetamida.

[1105]

10



15

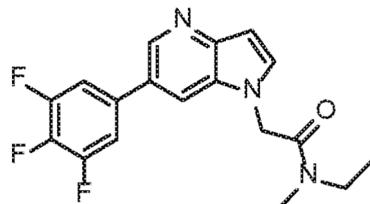
[1106] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}F_2N_3O$, 329,1; m/z encontrado, 330,1 [$M+H$]⁺.

20

Ejemplo 462: N-Etilo-N-metilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1107]

25



30

[1108] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}F_3N_3O$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [$M+H$]⁺.

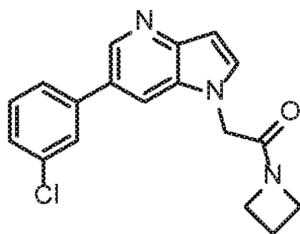
35

Ejemplo 463: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40

[1109]

45



50

[1110] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 102. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}ClN_3O$, 325,1; m/z encontrado, 326,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,83 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,77-7,72 (m, 1H), 7,62 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,53 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,47-7,41 (m, 1H), 6,61 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,21 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,32-2,21 (m, 2H).

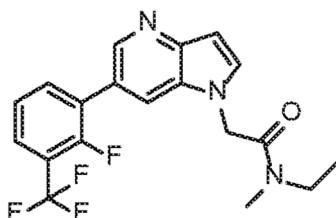
55

Ejemplo 464: N-Etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

60

[1111]

5



10

[1112] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_4N_3O$, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [$M+H$]⁺.

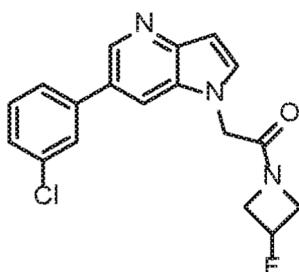
15

Ejemplo 465: 2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

15

[1113]

20



25

30

[1114] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,82 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,65-7,61 (m, 1H), 7,56-7,50 (m, 1H), 7,46-7,41 (m, 1H), 6,62 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 5,55-5,37 (m, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,60-4,49 (m, 1H), 4,36-4,19 (m, 2H), 4,00-3,91 (m, 1H).

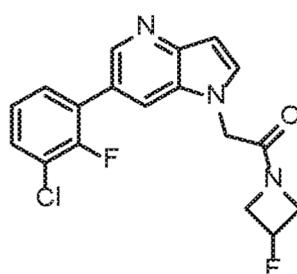
35

Ejemplo 466: 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

[1115]

40

45



50

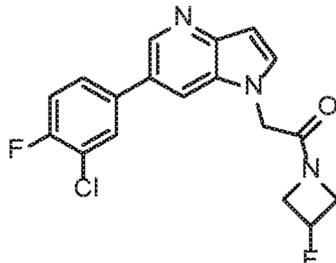
[1116] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,98 (dd, *J* = 7,1, 2,3 Hz, 1H), 7,81-7,75 (m, 1H), 7,64 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,55 (t, *J* = 8,9 Hz, 1H), 6,63 (dd, *J* = 3,2, 0,9 Hz, 1H), 5,55-5,38 (m, 1H), 5,08 (d, *J* = 2,9 Hz, 2H), 4,60-4,48 (m, 1H), 4,37-4,19 (m, 2H), 4,02-3,90 (m, 1H).

55

Ejemplo 467: 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

[1117]

5



10

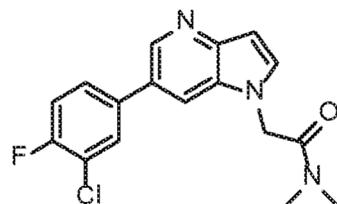
[1118] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 128. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,67 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 2,2, 0,9 Hz, 1H), 7,98 (dd, *J* = 7,1, 2,3 Hz, 1H), 7,80-7,75 (m, 1H), 7,63 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,55 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 6,62 (dd, *J* = 3,3, 0,8 Hz, 1H), 5,54-5,37 (m, 1H), 5,08 (d, *J* = 2,8 Hz, 2H), 4,59-4,48 (m, 1H), 4,36-4,19 (m, 2H), 4,01-3,90 (m, 1H).

Ejemplo 468: 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

20

[1119]

25



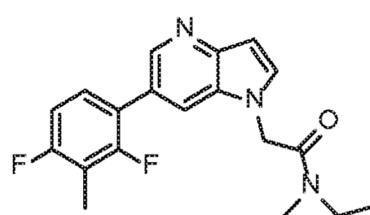
30

[1120] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 375. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{15}ClFN_3O$, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,06 (dd, *J* = 2,0, 0,9 Hz, 1H), 7,83 (dd, *J* = 7,0, 2,3 Hz, 1H), 7,69-7,62 (m, 1H), 7,55 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,35 (t, *J* = 8,9 Hz, 1H), 6,67 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Ejemplo 469: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ethilo-N-metilo-acetamida.

[1121]

40



45

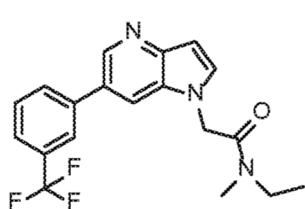
[1122] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{19}F_2N_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,37-8,33 (m, 1H), 7,93-7,87 (m, 1H), 7,59 (dd, *J* = 8,5, 3,3 Hz, 1H), 7,33-7,24 (m, 1H), 7,04-6,96 (m, 1H), 6,73-6,66 (m, 1H), 5,26 (s, 0,8H), 5,22 (s, 1,2H), 3,54 (q, *J* = 7,1 Hz, 0,8H), 3,42 (q, *J* = 7,1 Hz, 1,2H), 3,15 (s, 1,8H), 2,93 (s, 1,2H), 2,33-2,27 (m, 3H), 1,26 (t, *J* = 7,2 Hz, 1,2H), 1,11 (t, *J* = 7,2 Hz, 1,8 H).

55

Ejemplo 470: N-Etilo-N-metilo-2-[6-(3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1123]

60



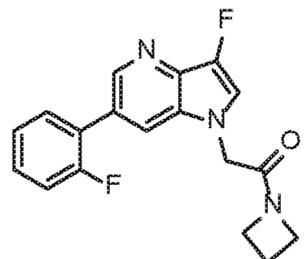
65

[1124] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 66. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{18}F_3N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,59-8,57 (m, 1H), 8,11-8,06 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,94-7,90 (m, 1H), 7,68-7,63 (m, 2H), 7,56 (dd, *J* = 7,3,3,3 Hz, 1H), 6,67 (dd, *J* = 3,3, 0,9 Hz, 1H), 5,26 (s, 0,8H), 5,23 (s, 1,2H), 3,54 (q, *J* = 7,1 Hz, 0,8H), 3,43 (q, *J* = 7,1 Hz, 1,2H), 3,16 (s, 1,8H), 2,94 (s, 1,2H), 1,29 (t, *J* = 7,2 Hz, 1,2H), 1,12 (t, *J* = 7,2 Hz, 1,8H).

Ejemplo 471:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1125]

10

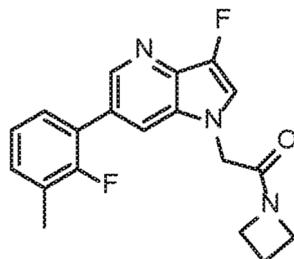


[1126] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,54 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,69 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,64-7,57 (m, 1H), 7,52-7,44 (m, 1H), 7,41-7,33 (m, 2H), 4,94 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,89 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,32-2,21 (m, 2H).

Ejemplo 472:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1127]

30

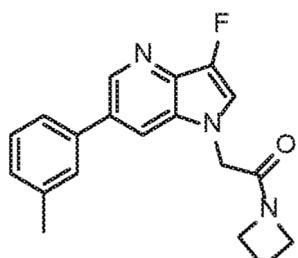


[1128] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,51 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,44-7,31 (m, 2H), 7,23 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,21 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,89 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,33 (d, *J* = 2,2 Hz, 3H), 2,30-2,21 (m, 2H).

Ejemplo 473: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

50 [1129]

55

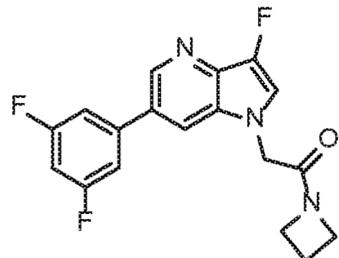


[1130] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}FN_3O$, 323,1; m/z encontrado, 324,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,16 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,60-7,51 (m, 2H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,96 (s,

2H), 4,22 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,90 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,31-2,22 (m, 2H).

Ejemplo 474: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

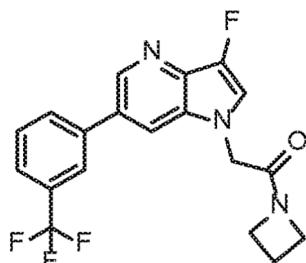
5 [1131]



20 [1132] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,79 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,32 (t, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,70 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,62-7,56 (m, 2H), 7,30-7,23 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,26-4,19 (m, 2H), 3,94-3,87 (m, 2H), 2,35-2,24 (m, 2H).

25 Ejemplo 475: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

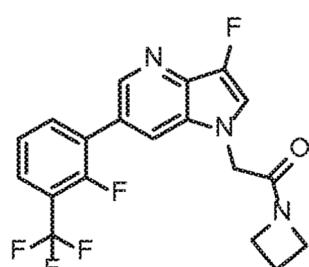
[1133]



40 [1134] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,31 (t, $J = 2,2$ Hz, 1H), 8,12-8,06 (m, 2H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,70 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,22 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,33-2,21 (m, 2H).

45 Ejemplo 476: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

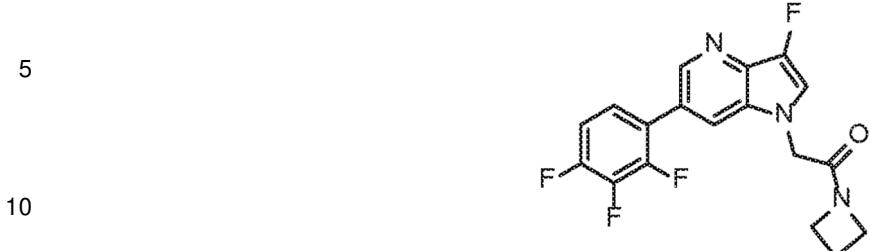
[1135]



60 [1136] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}F_5N_3O$, 395,1; m/z encontrado, 396,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,56 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,19-8,14 (m, 1H), 7,99-7,93 (m, 1H), 7,89-7,81 (m, 1H), 7,73 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,57 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,22 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,90 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,33-2,21 (m, 2H).

65 Ejemplo 477: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1137]



15 [1138] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,54 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 8,14-8,10 (m, 1H), 7,73 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,52-7,45 (m, 2H), 4,95 (s, 2H), 4,22 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,89 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,30-2,20 (m, 2H).

Ejemplo 478: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20 [1139]



35 [1140] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, CD3OD) δ 8,62 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,13 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,75 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 7,68-7,62 (m, 1H), 7,52-7,45 (m, 2H), 7,44-7,38 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,32 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,07 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,44-2,33 (m, 2H).

Ejemplo 479: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40 [1141]

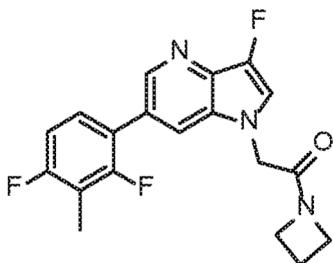


55 [1142] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, MeOD) δ 8,90-8,81 (m, 2H), 8,09 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,69-7,57 (m, 2H), 7,45-7,31 (m, 1H), 5,20 (s, 2H), 4,41 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,14-4,02 (m, 2H), 2,50-2,36 (m, 2H).

60 Ejemplo 480: 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona

[1143]

5



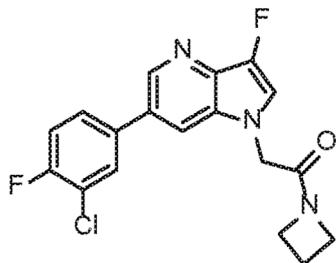
10

[1144] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,94-8,90 (m, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,15 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,63-7,51 (m, 1H), 7,20-7,12 (m, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,44 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,09 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,49-2,36 (m, 2H), 2,34-2,27 (m, 3H).

Ejemplo 481: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1145]

20



25

30

[1146] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,58 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,14 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 7,0, 2,3 Hz, 1H), 7,66-7,59 (m, 1H), 7,53 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,34 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,32 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 4,06 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,44-2,32 (m, 2H).

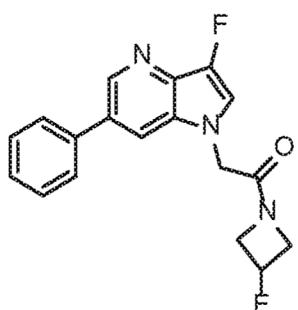
Ejemplo 482: 1-(3-Fluoroacetidina-1-ilo)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[1147]

40

45

50



55

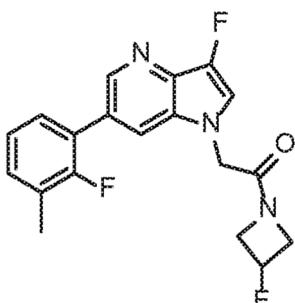
El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,19 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,78-7,74 (m, 2H), 7,65 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,55-7,49 (m, 2H), 7,44-7,38 (m, 1H), 5,55-5,37 (m, 1H), 5,03 (d, J = 2,7 Hz, 2H), 4,61-4,50 (m, 1H), 4,38-4,18 (m, 2H), 4,02-3,91 (m, 1H).

60

Ejemplo 483: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1148]

5



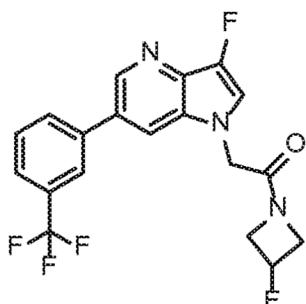
10

[1149] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,52 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,51 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,37 (td, J = 7,5, 1,7 Hz, 1H), 7,32-7,26 (m, 1H), 7,19 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 5,47-5,30 (m, 1H), 5,00 (d, J = 2,1 Hz, 2H), 4,61-4,50 (m, 1H), 4,41-4,28 (m, 2H), 4,15-4,04 (m, 1H), 2,36 (d, J = 2,3 Hz, 3H).

Ejemplo 484: 1-(3-Fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20 [1150]

25



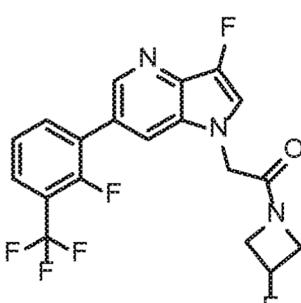
30

[1151] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}F_5N_3O$, 395,1; m/z encontrado, 396,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,31 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 8,12-8,05 (m, 2H), 7,80-7,72 (m, 2H), 7,70 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 5,55-5,37 (m, 1H), 5,09-5,00 (m, 2H), 4,62-4,50 (m, 1H), 4,40-4,17 (m, 2H), 4,04-3,91 (m, 1H).

40 Ejemplo 485: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona

[1152]

45

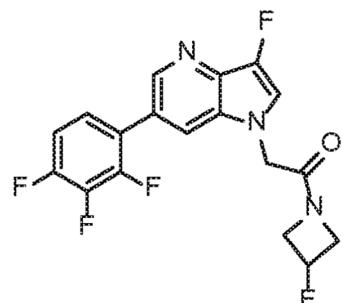


50

[1153] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{13}F_8N_3O$, 413,1; m/z encontrado, 414,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,56 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,95 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,85 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,63-7,52 (m, 1H), 5,57-5,35 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,64-4,48 (m, 1H), 4,41-4,16 (m, 2H), 4,03-3,89 (m, 1H).

Ejemplo 486: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

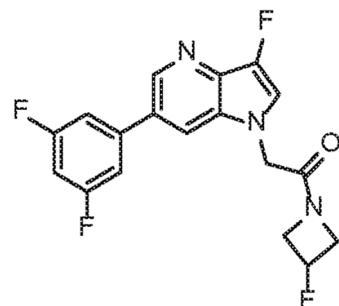
65 [1154]



15 [1155] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{12}F_5N_3O$, 381,1; m/z encontrado, 382,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,54 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,73 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,53-7,44 (m, 2H), 5,55-5,35 (m, 1H), 5,01 (d, *J* = 3,9 Hz, 2H), 4,62-4,49 (m, 1H), 4,39-4,17 (m, 2H), 4,01-3,90 (m, 1H).

Ejemplo 487: 2-[6-(3,5-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

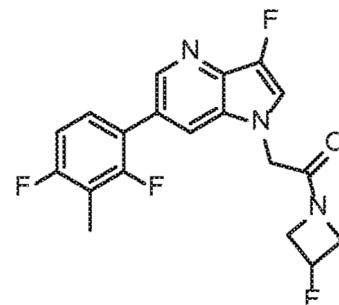
20 [1156]



35 [1157] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}F_4N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,79 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,61-7,54 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 1H), 5,56-5,38 (m, 1H), 5,03 (d, *J* = 1,8 Hz, 2H), 4,61-4,49 (m, 1H), 4,39-4,18 (m, 2H), 4,03-3,89 (m, 1H).

40 Ejemplo 488: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1158]

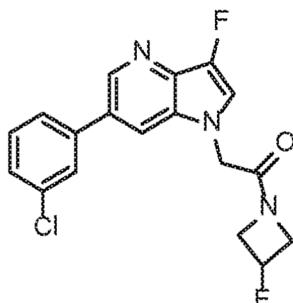


55 [1159] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,52-8,45 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,69 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,51-7,41 (m, 1H), 7,22 (t, *J* = 8,7 Hz, 1H), 5,55-5,36 (m, 1H), 5,00 (d, *J* = 4,0 Hz, 2H), 4,61-4,47 (m, 1H), 4,37-4,17 (m, 2H), 4,01-3,87 (m, 1H), 2,25 (s, 3H).

60 Ejemplo 489: 2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1160]

5



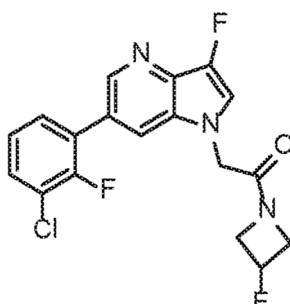
10

[1161] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₄ClF₂N₃O, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,73 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,26 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,84 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,54 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,50-7,44 (m, 1H), 5,55-5,38 (m, 1H), 5,03 (d, *J* = 1,9 Hz, 2H), 4,61-4,50 (m, 1H), 4,37-4,20 (m, 2H), 4,02-3,92 (m, 1 H).

Ejemplo 490: 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona

20 **[1162]**

25



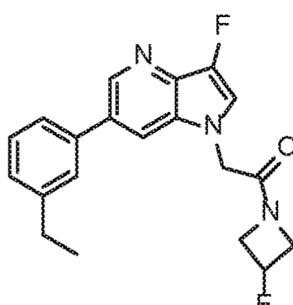
30

[1163] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₃ClF₃N₃O, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,55 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,72 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,68-7,63 (m, 1H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,41-7,34 (m, 1H), 5,55-5,36 (m, 1H), 5,02 (d, *J* = 3,5 Hz, 2H), 4,61-4,50 (m, 1H), 4,39-4,17 (m, 2H), 4,02-3,88 (m, 1H).

40 Ejemplo 491: 2-[6-(3-Etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1164]

45

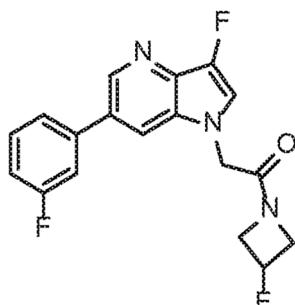


50

[1165] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₁₉F₂N₃O, 355,1; m/z encontrado, 356,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,16 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,59-7,57 (m, 1H), 7,57-7,53 (m, 1H), 7,42 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,25 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,55-5,37 (m, 1H), 5,02 (d, *J* = 3,0 Hz, 2H), 4,61-4,49 (m, 1H), 4,38-4,17 (m, 2H), 4,02-3,90 (m, 1H), 2,71 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,25 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 492: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

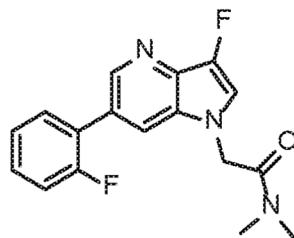
65 **[1166]**

5
10

[1167] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,75 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,26 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,66-7,60 (m, 2H), 7,59-7,52 (m, 1H), 7,28-7,19 (m, 1H), 5,56-5,38 (m, 1H), 5,03 (d, *J* = 2,2 Hz, 2H), 4,62-4,49 (m, 1H), 4,39-4,18 (m, 2H), 4,02-3,92 (m, 1H).

Ejemplo 493: 2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

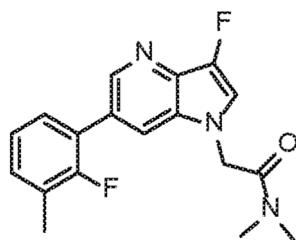
20 [1168]

25
30

[1169] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3O$, 315,1; m/z encontrado, 316,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,55-8,50 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,65 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,63-7,56 (m, 1H), 7,51-7,44 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 2H), 5,20 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H).

Ejemplo 494: 2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

40 [1170]

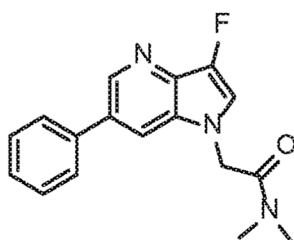
45
50

[1171] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}F_2N_3O$, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,09-8,02 (m, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,34 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,23 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,32 (d, *J* = 2,1 Hz, 3H).

Ejemplo 495: 2-(3-fluoro-6-fenilo-pyrrolo[3,2-b]pyridina-1-ilo)-N,N-dimetilo-acetamida.

60 [1172]

5



10

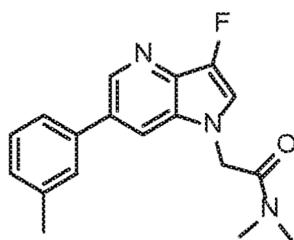
El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{16}FN_3O$, 297,1; m/z encontrado, 298,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,19 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,78-7,72 (m, 2H), 7,61 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,54-7,48 (m, 2H), 7,43-7,37 (m, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

15

Ejemplo 496: 2-[3-Fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1173]

20



25

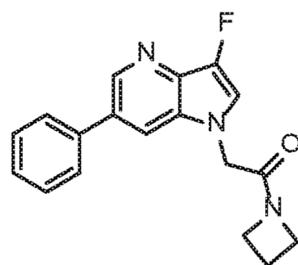
[1174] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{18}FN_3O$, 311,1; m/z encontrado, 312,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,59 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,05 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,53-7,50 (m, 1H), 7,49-7,45 (m, 1H), 7,43 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,36 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,24-7,19 (m, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,43 (s, 3H).

35

Ejemplo 497: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[1175]

40



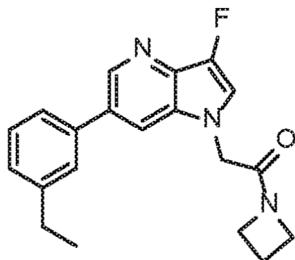
45

[1176] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}FN_3O$, 309,1; m/z encontrado, 310,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,81-7,72 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,56-7,48 (m, 2H), 7,45-7,38 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,22 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,22 (m, 2H).

55

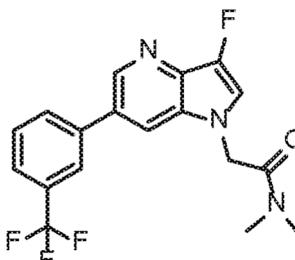
Ejemplo 498: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1177]

5
10

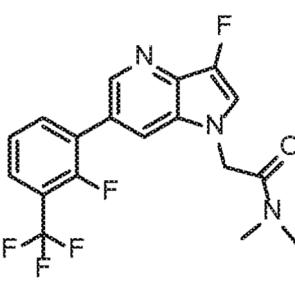
[1178] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 338,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 7,80 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,26 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 6,74-6,67 (m, 2H), 6,66 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 6,59 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,47-6,41 (m, 1H), 4,15 (s, 2H), 3,49 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,26 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,94 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,62-1,52 (m, 2H), 0,49 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 499: 2-[3-Fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

20
[1179]25
30

[1180] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅F₄N₃O, 365,1; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,75 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 8,12-8,05 (m, 2H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,66 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 500: 2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

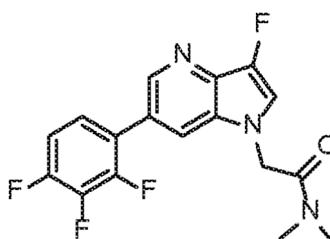
35
4045
50

[1182] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₄F₅N₃O, 383,1; m/z encontrado, 384,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,54 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,98-7,91 (m, 1H), 7,88-7,82 (m, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,60-7,53 (m, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H).

Ejemplo 501: 2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

55
60

65

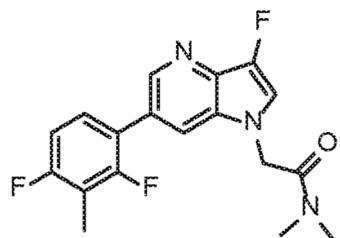


[1184] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{13}F_4N_3O$, 351,1; m/z encontrado, 352,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,52 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,14-8,11 (m, 1H), 7,69 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,52-7,43 (m, 2H), 5,20 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H).

5 Ejemplo 502: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1185]

10



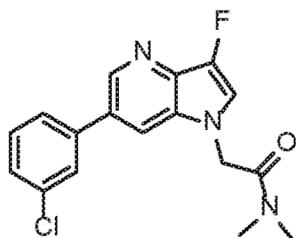
15

20 [1186] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}F_3N_3O$, 347,1; m/z encontrado, 348,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,48 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,65 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,50-7,41 (m, 1H), 7,21 (t, *J* = 8,7 Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,24 (s, 3H).

25 Ejemplo 503: 2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1187]

30



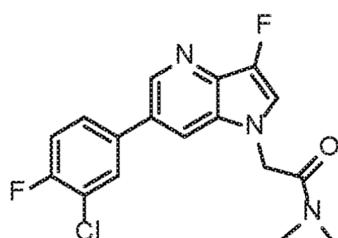
35

40 [1188] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}ClFN_3O$, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,26 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,83 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,77-7,73 (m, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,53 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,48-7,43 (m, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

45 Ejemplo 504: 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1189]

50

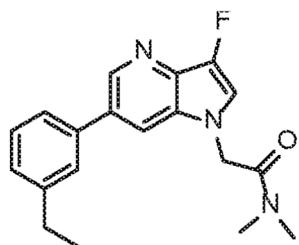


55

60 [1190] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{14}ClF_2N_3O$, 349,1; m/z encontrado, 350,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,71 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,25 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 7,1, 2,3 Hz, 1H), 7,82-7,76 (m, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,56 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

65 Ejemplo 505: 2-[6-(3-Etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

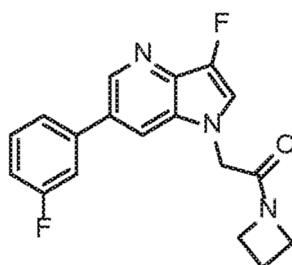
[1191]

5
10

15 [1192] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{20}FN_3O$, 325,2; m/z encontrado, 326,1 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,67 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,15 (t, $J = 2,2$ Hz, 1H), 7,60 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 7,58-7,56 (m, 1H), 7,54 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,41 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,25 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,70 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,25 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H).

20 Ejemplo 506: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

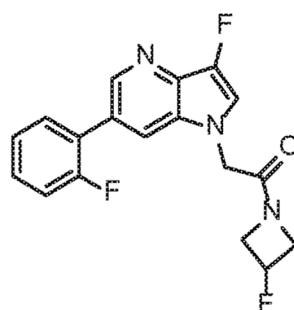
[1193]

25
30

35 [1194] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}F_2N_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,77-8,71 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,70-7,62 (m, 3H), 7,59-7,53 (m, 1H), 7,27 a 7,20 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,23 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,34-2,22 (m, 2H).

40 Ejemplo 507: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

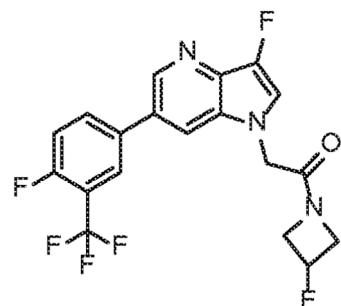
[1195]

45
50
55

60 [1196] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}F_3N_3O$, 345,1; m/z encontrado, 346,1 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,08-8,02 (m, 1H), 7,62-7,55 (m, 1H), 7,52 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,47-7,41 (m, 1H), 7,35-7,29 (m, 1H), 7,29-7,22 (m, 1H), 5,48-5,30 (m, 1H), 5,00 (d, $J = 2,2$ Hz, 2H), 4,61-4,51 (m, 1H), 4,42-4,28 (m, 2H), 4,14-4,03 (m, 1H).

Ejemplo 508: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona

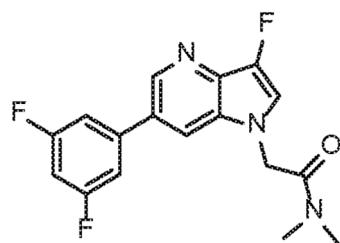
65 [1197]

5
10

15 [1198] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 182. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{13}F_6N_3O$, 413,1; m/z encontrado, 414,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,75 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 8,17-8,11 (m, 1H), 8,09 (dd, *J* = 6,9, 2,4 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,69-7,65 (m, 1H), 5,55-5,37 (m, 1H), 5,03 (d, *J* = 2,1 Hz, 2H), 4,60-4,49 (m, 1H), 4,37-4,19 (m, 2H), 4,03-3,90 (m, 1H).

20 Ejemplo 509: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

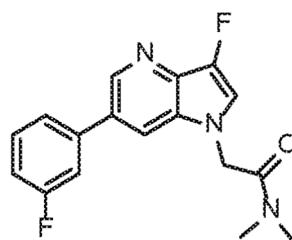
[1199]

25
30

35 [1200] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{14}F_3N_3O$, 333,1; m/z encontrado, 334,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,78 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,67 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,61-7,54 (m, 2H), 7,29-7,21 (m, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

Ejemplo 510: 2-[3-fluoro-6-(3-fluoropenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

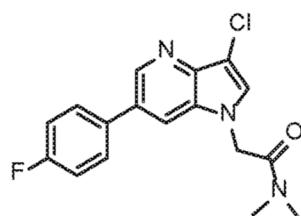
40 [1201]

45
50

55 [1202] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}F_2N_3O$, 315,1; m/z encontrado, 316,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,62 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,12 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,56-7,44 (m, 4H), 7,16-7,10 (m, 1H), 5,23 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Ejemplo 511: 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

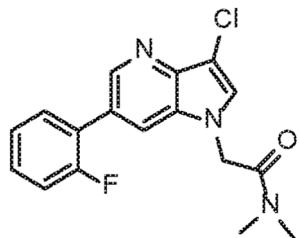
[1203]

60
65

[1204] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₅CIFN₃O, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,83-7,76 (m, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 5,26 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

5 Ejemplo 512: 2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

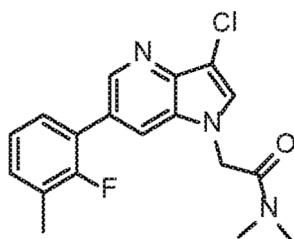
[1205]



[1206] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₅CIFN₃O, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,56 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12 (dd, J = 1,9, 1,1 Hz, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,63-7,56 (m, 1H), 7,51-7,44 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 2H), 5,26 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 513: 2-[3-chloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

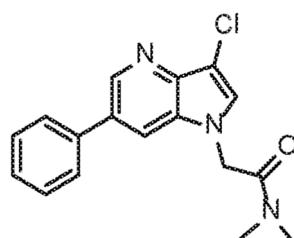
25 [1207]



[1208] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₇CIFN₃O, 345,1; m/z encontrado, 346,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,54 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (t, J = 1,4 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,39-7,33 (m, 1H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,18 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,18 (s, 3H), 2,97 (s, 3H), 2,35 (d, J = 2,3 Hz, 3H).

Ejemplo 514: 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilo-acetamida.

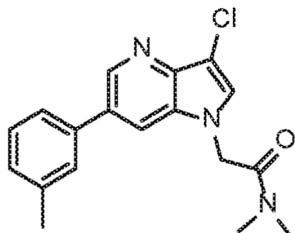
45 [1209]



[1210] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₆CIN₃O, 313,1; m/z encontrado, 314,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,79-7,71 (m, 3H), 7,55-7,48 (m, 2H), 7,44-7,37 (m, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

60 Ejemplo 515: 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

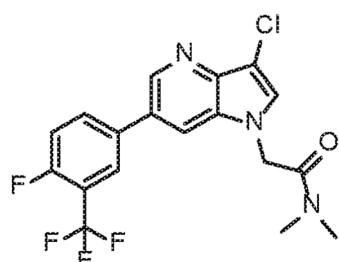
[1211]



[1212] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{18}ClN_3O$, 327,1; m/z encontrado, 328,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,39 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

15 Ejemplo 516: 2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

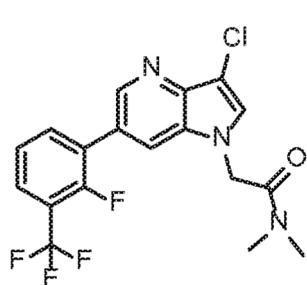
20 [1213]



[1214] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_4N_3O$, 399,1; m/z encontrado, 400,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,31 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,17-8,10 (m, 1H), 8,08 (dd, *J* = 6,8, 2,4 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,71-7,63 (m, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

Ejemplo 517: 2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

40 [1215]

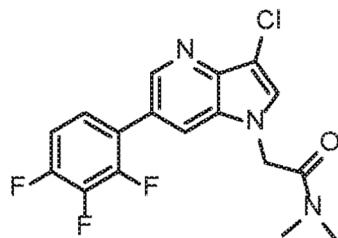


[1216] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_4N_3O$, 399,1; m/z encontrado, 400,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,58 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,21-8,18 (m, 1H), 7,94 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,89-7,82 (m, 2H), 7,57 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 518: 2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

60 [1217]

5



10

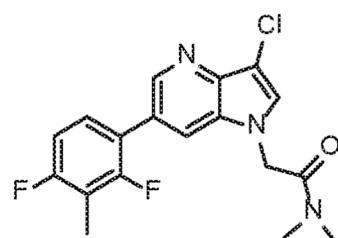
[1218] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{13}ClF_3N_3O$, 367,1; m/z encontrado, 368,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,56 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,19-8,12 (m, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,53-7,43 (m, 2H), 5,26 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

15

Ejemplo 519: 2-[3-chloro-6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1219]

20



25

30

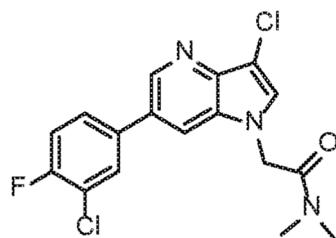
[1220] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}ClF_2N_3O$, 363,1; m/z encontrado, 364,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,52 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,09 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,50-7,41 (m, 1H), 7,22 (t, *J* = 9,2 Hz, 1H), 5,25 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).

35

Ejemplo 520: 2-[3-chloro-6-(3-chloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1221]

40



45

50

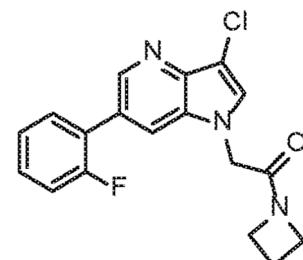
[1222] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{14}Cl_2FN_3O$, 365,0; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,74 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 7,1, 2,4 Hz, 1H), 7,82-7,78 (m, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,56 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

55

Ejemplo 521: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-chloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1223]

60



65

[1224] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅ClFN₃O, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,58 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,64-7,58 (m, 1H), 7,52-7,45 (m, 1H), 7,41-7,34 (m, 2H), 5,00 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,32-2,23 (m, 2H).

5

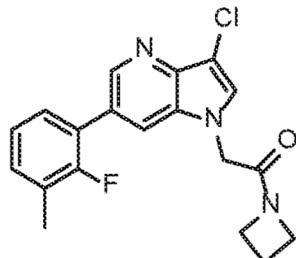
Ejemplo 522: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1225]

10

15

20



[1226] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₇ClFN₃O, 357,1; m/z encontrado, 358,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,55 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (dd, J = 1,9, 1,1 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,43-7,37 (m, 1H), 7,37-7,32 (m, 1H), 7,24 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,23 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,33 (d, J = 2,1 Hz, 3H), 2,31-2,23 (m, 2H).

25

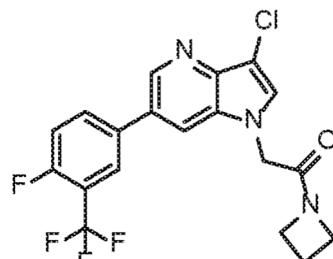
Ejemplo 523: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1227]

30

35

40



[1228] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₄ClF₄N₃O, 411,1; m/z encontrado, 412,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,78 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17-8,12 (m, 1H), 8,10 (dd, J = 6,8, 2,4 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,72-7,65 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,33-2,24 (m, 2H).

45

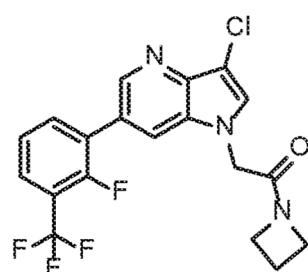
Ejemplo 524: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

50

[1229]

55

60



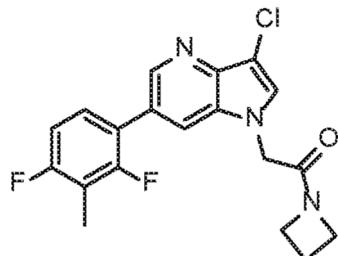
65

[1230] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₄ClF₄N₃O, 411,1; m/z encontrado, 412,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,59 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 8,20 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 7,99-7,93 (m, 1H), 7,89-7,83 (m, 2H), 7,58 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,7 Hz, 2H),

3,90 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,32-2,23 (m, 2H).

Ejemplo 525: 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

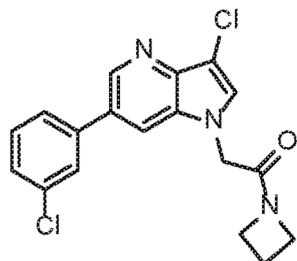
5 [1231]



10 [1232] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₆ClF₂N₃O, 375,1; m/z encontrado, 376,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,53 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,09 (t, $J = 1,4$ Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,50-7,43 (m, 1H), 7,23 (t, $J = 8,5$ Hz, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,23 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,90 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,32-2,22 (m, 5H).

20 Ejemplo 526: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2 b]piridina-1-ilo]etanona.

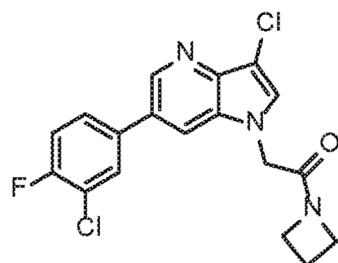
25 [1233]



30 [1234] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₅Cl₂N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,76 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,29 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,85 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 7,55 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,51-7,45 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,25 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,34-2,23 (m, 2H).

35 Ejemplo 527: 1-(acetidina-1-ilo)₂-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40 [1235]



45 [1236] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₄Cl₂FN₃O, 377,0; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,75 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,28 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,01 (dd, $J = 7,1, 2,3$ Hz, 1H), 7,83-7,78 (m, 2H), 7,61-7,54 (m, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,24 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,33-2,24 (m, 2H).

Ejemplo 528: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1237]

5

10

15

20

25

30

35

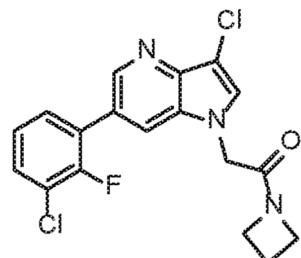
40

45

50

55

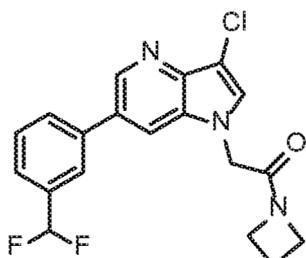
60



[1238] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}Cl_2FN_3O$, 377,0; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,58 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,66 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,58 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,24 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,32-2,23 (m, 2H).

Ejemplo 529: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-(difluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

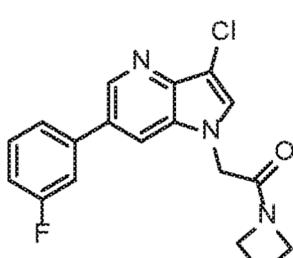
[1239]



[1240] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}ClF_2N_3O$, 375,1; m/z encontrado, 376,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,69 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,18 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,92-7,84 (m, 2H), 7,68-7,56 (m, 3H), 6,87 (t, *J* = 56,2 Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,33 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,07 (t, *J* = 7,9 Hz, 2H), 2,44-2,34 (m, 2H).

Ejemplo 530: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1241]

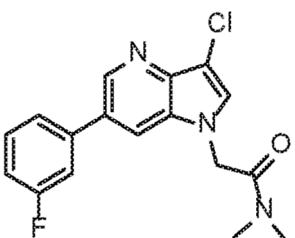


[1242] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{15}ClFN_3O$, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,79-8,75 (m, 1H), 8,31-8,27 (m, 1H), 7,81 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,68-7,61 (m, 2H), 7,60-7,52 (m, 1H), 7,24 (t, *J* = 8,2 Hz, 1H), 5,02 (d, *J* = 2,3 Hz, 2H), 4,25 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,33-2,25 (m, 2H).

Ejemplo 531: 2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1243]

5



10

[1244] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₅ClF₃N₃O, 331,1; m/z encontrado, 332,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,66 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,57-7,46 (m, 3H), 7,17-7,09 (m, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

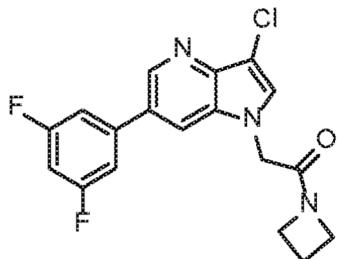
15

Ejemplo 532: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-chloro-6-(3,5-difluorophenoxy)pirrolo[3,2-b]pyridina-1-il]ethanona.

[1245]

20

25



30

[1246] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₄ClF₂N₃O, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,39 (dd, J = 8,7, 2,2 Hz, 2H), 7,03-6,96 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,39-4,30 (m, 2H), 4,08 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,44-2,35 (m, 2H).

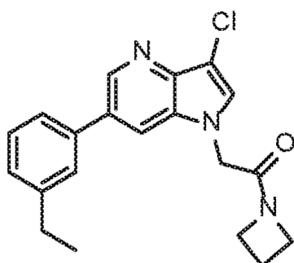
35

Ejemplo 533: 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-chloro-6-(3-ethylphenoxy)pirrolo[3,2-b]pyridina-1-il]ethanona.

[1247]

40

45



50

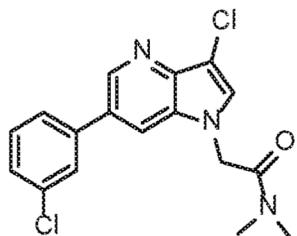
[1248] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₀ClN₃O, 353,1; m/z encontrado, 354,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,60-7,57 (m, 1H), 7,58-7,53 (m, 1H), 7,43 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,71 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,32-2,23 (m, 2H), 1,26 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

55

Ejemplo 534: 2-[3-chloro-6-(3-chlorophenoxy)pirrolo[3,2-b]pyridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

60

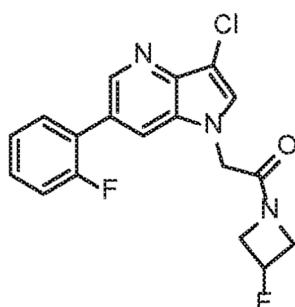
[1249]



15 [1250] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}Cl_2N_3O$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,75 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,30 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,84 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,77-7,73 (m, 1H), 7,54 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,49-7,45 (m, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H).

Ejemplo 535: 2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

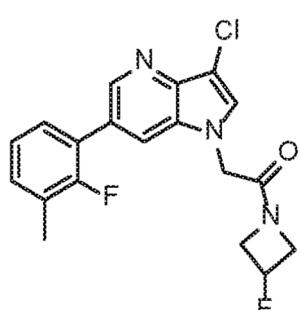
20 [1251]



35 [1252] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,58 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,14 (dd, $J = 1,9, 1,1$ Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,64-7,57 (m, 1H), 7,51-7,45 (m, 1H), 7,41-7,34 (m, 2H), 5,55-5,37 (m, 1H), 5,07 (d, $J = 3,7$ Hz, 2H), 4,63-4,52 (m, 1H), 4,40-4,29 (m, 1H), 4,29-4,16 (m, 1H), 4,02-3,89 (m, 1H).

40 Ejemplo 536: 2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

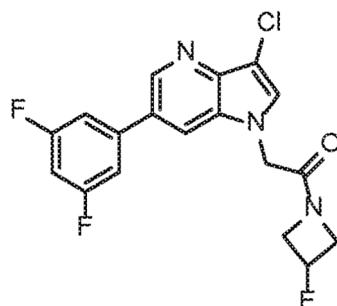
[1253]



60 [1254] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}ClF_2N_3O$, 375,1; m/z encontrado, 376,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,58-8,54 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,82 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 7,40 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,35 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,24 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 5,55-5,38 (m, 1H), 5,07 (d, $J = 3,9$ Hz, 2H), 4,64-4,51 (m, 1H), 4,41-4,29 (m, 1H), 4,29-4,19 (m, 1H), 4,02-3,90 (m, 1H), 2,33 (s, 3H).

Ejemplo 537: 2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

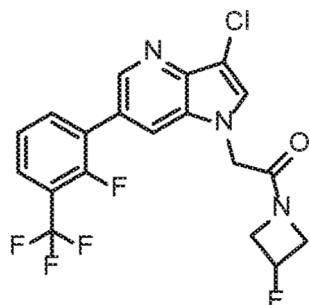
65 [1255]



15 [1256] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₃ClF₃N₃O, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,82 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,61-7,55 (m, 2H), 7,31-7,23 (m, 1H), 5,57-5,40 (m, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,65-4,53 (m, 1H), 4,41-4,31 (m, 1H), 4,31-4,20 (m, 1H), 4,04-3,93 (m, 1H).

20 Ejemplo 538: 2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

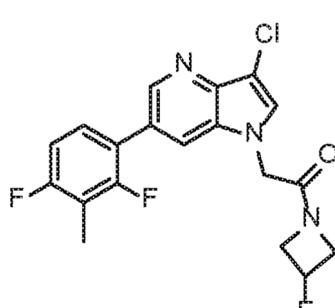
[1257]



40 [1258] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₃ClF₅N₃O, 429,1; m/z encontrado, 430,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,60 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,22-8,20 (m, 1H), 7,98-7,93 (m, 1H), 7,89-7,83 (m, 2H), 7,58 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 5,55-5,38 (m, 1H), 5,08 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 4,63-4,52 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 4,29-4,18 (m, 1H), 4,02-3,91 (m, 1H).

Ejemplo 539: 2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1259]

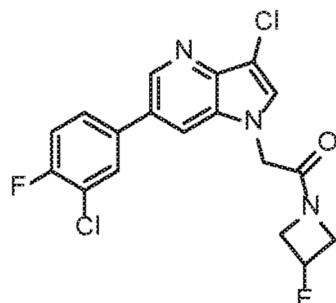


60 [1260] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₅ClF₃N₃O, 393,1; m/z encontrado, 394,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,53 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,50-7,42 (m, 1H), 7,22 (t, J = 8,9 Hz, 1H), 5,57-5,36 (m, 1H), 5,06 (d, J = 4,1 Hz, 2H), 4,63-4,50 (m, 1H), 4,42-4,17 (m, 2H), 4,06-3,89 (m, 1H), 2,25 (s, 3H).

Ejemplo 540: 2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1261]

5



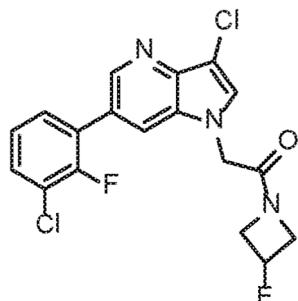
10

[1262] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{13}Cl_2F_2N_3O$, 395,0; m/z encontrado, 396,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,75 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,28 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,00 (dd, $J = 7,1, 2,3$ Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,81-7,77 (m, 1H), 7,61-7,52 (m, 1H), 5,57-5,39 (m, 1H), 5,08 (d, $J = 2,1$ Hz, 2H), 4,64-4,52 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 4,30-4,20 (m, 1H), 4,03-3,90 (m, 1H).

Ejemplo 541: 2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

20 [1263]

25



30

35

[1264] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}Cl_2F_2N_3O$, 395,0; m/z encontrado, 396,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,59 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,19 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,69-7,63 (m, 1H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,42-7,35 (m, 1H), 5,55-5,38 (m, 1H), 5,07 (d, $J = 3,6$ Hz, 2H), 4,63-4,52 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 4,29-4,19 (m, 1H), 4,02-3,90 (m, 1H).

40

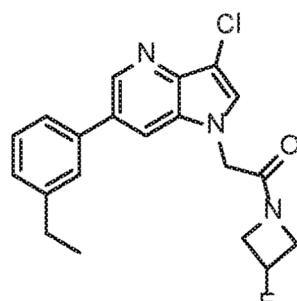
Ejemplo 542: 2-[3-cloro-6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

[1265]

45

50

55



60

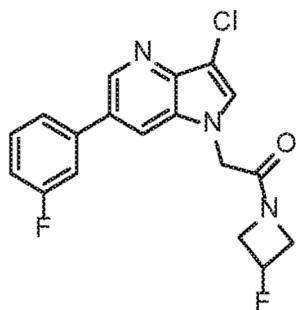
[1266] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}ClFN_3O$, 371,1; m/z encontrado, 372,0 $[M+H]^+$. 1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,72 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,20 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,60-7,52 (m, 2H), 7,43 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,26 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 5,56-5,39 (m, 1H), 5,08 (d, $J = 3,0$ Hz, 2H), 4,63-4,53 (m, 1H), 4,41-4,30 (m, 1H), 4,30-4,20 (m, 1H), 4,03-3,90 (m, 1H), 2,71 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,26 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H).

65

Ejemplo 543: 2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona.

[1267]

5



10

15

[1268] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{14}ClF_2N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,78 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,66-7,61 (m, 2H), 7,59-7,53 (m, 1H), 7,28-7,20 (m, 1H), 5,57-5,39 (m, 1H), 5,08 (d, *J* = 2,3 Hz, 2H), 4,64-4,53 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 4,30-4,20 (m, 1H), 4,04-3,91 (m, 1H).

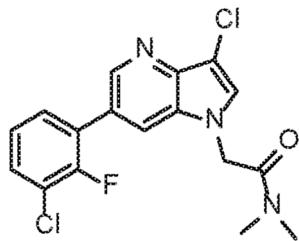
Ejemplo 544: 2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

25

[1269]

30

35



40

[1270] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{14}Cl_2FN_3O$, 365,0; m/z encontrado, 366,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ 8,55 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,08 (t, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,57-7,48 (m, 2H), 7,34-7,26 (m, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,18 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

Ejemplo 545: 2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

45

[1271]

50

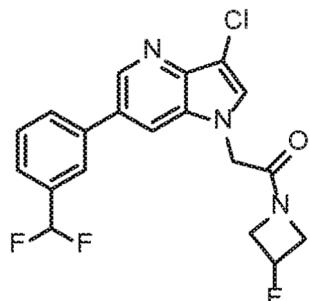
55

60

[1272] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{14}Cl_2FN_3O$, 377,0; m/z encontrado, 378,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,76 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,84 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,78-7,73 (m, 1H), 7,55 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,49-7,45 (m, 1H), 5,56-5,39 (m, 1H), 5,09 (d, *J* = 2,0 Hz, 2H), 4,64-4,53 (m, 1H), 4,42-4,30 (m, 1H), 4,30-4,20 (m, 1H), 4,04-3,92 (m, 1H).

Ejemplo 546: 2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

[1273]

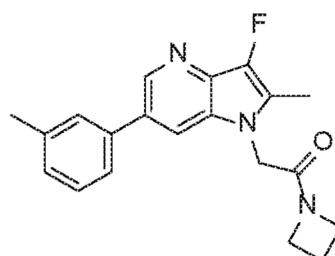
5
10
15

[1274] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{15}ClF_3N_3O$, 393,1; m/z encontrado, 394,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,76 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,96-7,92 (m, 2H), 7,82 (s, 1H), 7,73-7,56 (m, 2H), 7,30-6,95 (m, 1H), 5,60-5,36 (m, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,66-4,50 (m, 1H), 4,43-4,17 (m, 2H), 4,05-3,89 (m, 1H).

Ejemplo 547: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1275]

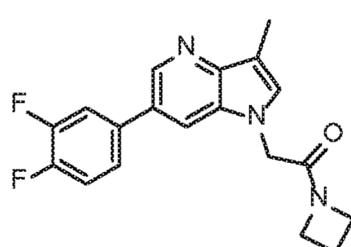
25

30
35

[1276] A una solución de compuesto de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]se añadió piridina (0,18 ml, 2,34 mmol) a etanona (Ejemplo 41,104 mg, 0,32 mmol) y Selectfluor® (135 mg, 0,38 mmol) en ACN (0,63 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas, se concentró a presión reducida. La purificación (FCC, SiO₂, 50-100% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (6,4 mg, 6%). MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}FN_3O$, 337,2; m/z encontrado, 338,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CD₃OD) δ 8,52 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 8,01 (dd, $J = 2,4, 1,8$ Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,48-7,44 (m, 1H), 7,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,23-7,18 (m, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,32 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 4,07 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,41 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H), 2,41-2,34 (m, 2H).

Ejemplo 548: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1277]

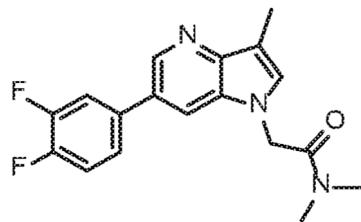
50
55

[1278] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,47-7,37 (m, 1H), 7,37-7,29 (m, 1H), 7,29-7,18 (m, 2H), 4,77 (s, 2H), 4,09 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 4,00 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,38-2,21 (m, 2H).

Ejemplo 549: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1279]

5

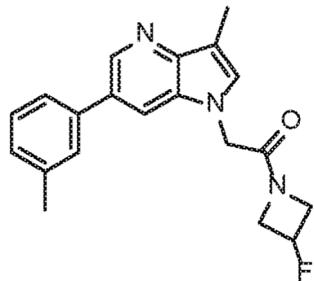


15 [1280] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{17}F_2N_3O$, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,50 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,41-7,21 (m, 4H), 5,09 (s, 2H), 3,14 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 2,47 (s, 3H).

Ejemplo 550: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

20 [1281]

25



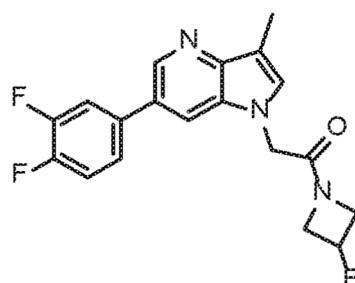
35 El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}FN_3O$, 337,2; m/z encontrado, 338,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,61 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,02 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,57-7,47 (m, 2H), 7,43-7,34 (m, 2H), 7,19 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 5,58-5,44 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,61-4,42 (m, 1H), 4,37-4,14 (m, 2H), 4,04-3,86 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 551: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

40

[1282]

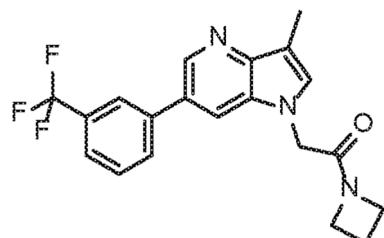
45



55 [1283] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,65 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 8,10 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,89-7,79 (m, 1H), 7,64-7,50 (m, 2H), 7,40 (s, 1H), 5,59-5,30 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,61-4,43 (m, 1H), 4,35-4,15 (m, 2H), 4,04-3,87 (m, 1H), 2,30 (s, 3H).

60 Ejemplo 552: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1284]

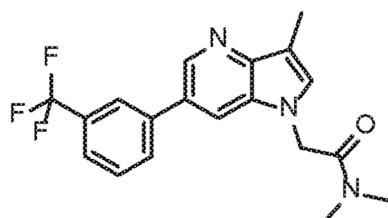


[1285] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{18}F_3N_3O$, 373,1; m/z encontrado, 374,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,71 (s, 1H), 8,25, 7,89 (br s, 1H).- 7,78 (m, 2H), 7,76-7,57 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 4,89 (s, 2H), 4,34-4,22 (m, 2H), 4,13 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,50-2,32 (m, 2H).

Ejemplo 553: N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1286]

20

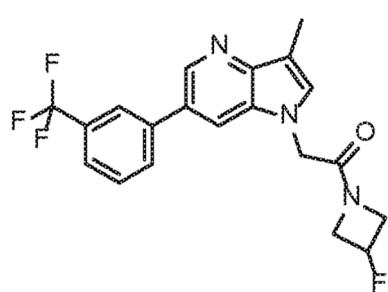


[1287] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{18}F_3N_3O$, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,67 (s, 1H), 7,86-7,74 (m, 3H), 7,67-7,54 (m, 2H), 7,22 (s, 1H), 4,98 (s, 2H), 3,15 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,47 (s, 3H).

Ejemplo 554: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1288]

40

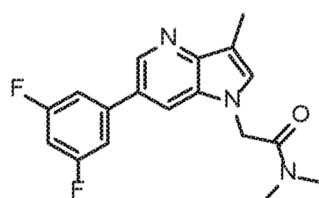


[1289] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{17}F_4N_3O$, 391,1; m/z encontrado, 392,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10-7,99 (m, 2H), 7,74 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 7,42 (s, 1H), 5,59-5,28 (m, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,61-4,42 (m, 1H), 4,37-4,15 (m, 2H), 4,04-3,87 (m, 1H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 555: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1290]

60

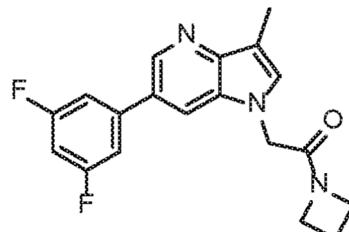


[1291] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₇F₂N₃O, 329,1; m/z encontrado, 330,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,59-7,48 (m, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,28-7,15 (m, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

5 Ejemplo 556: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1292]

10



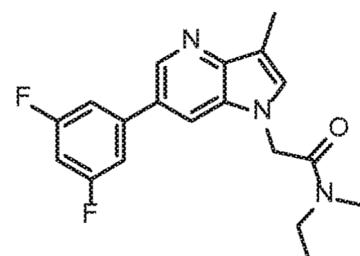
15

20 [1293] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₇F₂N₃O, 341,1; m/z encontrado, 342,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,60-7,49 (m, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,30-7,15 (m, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,20 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,34-2,19 (m, 5H).

25 Ejemplo 557: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-etilo-N-metilo-acetamida.

[1294]

30



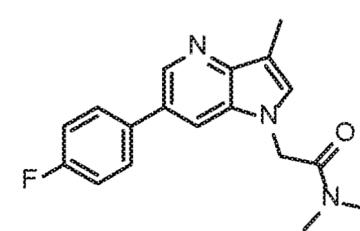
35

40 [1295] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₉F₂N₃O, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,70 (s, 1H), 8,23 hasta 8,7 (m, 1H), 7,60-7,46 (m, 2H), 7,45-7,35 (m, 1H), 7,27 a 7,15 (m, 1H), 5,20 (s, 0,8H), 5,17 (s, 1,2H), 3,48 (q, J = 7,0 Hz, 1,2H), 3,32-3,20 (m, 0,8H), 3,09 (s, 1,8 H), 2,82 (s, 1,2H), 2,30 (s, 3H), 1,24 (t, J = 7,0 Hz, 1,2H), 1,03 (t, J = 7,1 Hz, 1,8H).

45 Ejemplo 558: 2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1296]

50



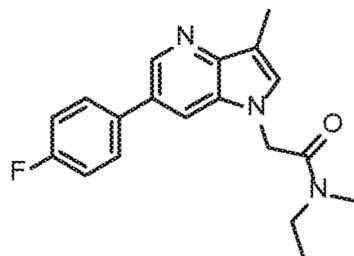
55

60 El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₈FN₃O, 311,1; m/z encontrado, 312,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,80-7,70 (m, 2H), 7,39-7,27 (m, 3H), 5,18 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 559: N-Etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

65 [1297]

5

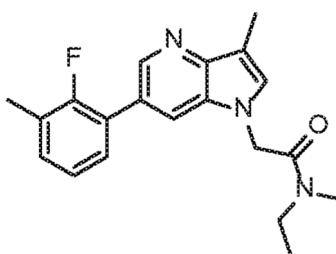


10 [1298] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₂₀FN₃O, 325,2; m/z encontrado, 326,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (s, 1H), 7,65-7,51 (m, 3H), 7,21-7,09 (m, 3H), 4,89 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 3,53-3,38 (m, 2H), 3,07-2,90 (m, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,29-1,05 (m, 3H).

15 Ejemplo 560: N-Etilo-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

[1299]

20



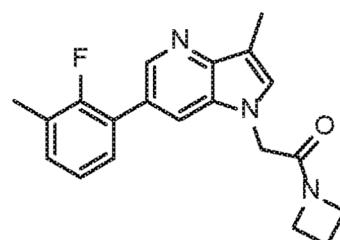
25

30 [1300] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para C₂₀H₂₂FN₃O, 339,2; m/z encontrado, 340,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,44 (s, 1H), 7,93-7,84 (m, 1H), 7,42-7,26 (m, 3H), 7,25-7,16 (m, 1H), 5,18 (s, 0,8H), 5,14 (s, 1,2H), 3,45 (d, J = 7,1 Hz, 1,2H), 3,32-3,21 (m, 0,8H), 3,06 (s, 1,8H), 2,81 (s, 1,2H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,20 (t, J = 7,1 Hz, 1,2H), 1,01 (t, J = 7,0 Hz, 1,8H).

35 Ejemplo 561:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1301]

40



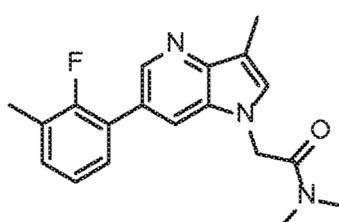
45

50 [1302] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₂₀FN₃O, 337,2; m/z encontrado, 337,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,45 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,42-7,27 (m, 3H), 7,22 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 4,91 (s, 2H), 4,18 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,89 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,36-2,17 (m, 8H).

Ejemplo 562: 2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

55 [1303]

60



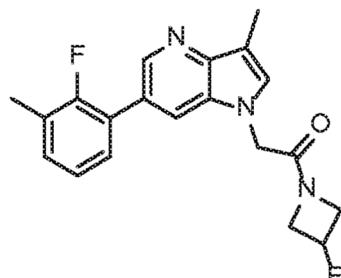
65

[1304] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{20}FN_3O$, 325,2; m/z encontrado, 326,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,47-8,42 (m, 1H), 7,92-7,88 (m, 1H), 7,42-7,26 (m, 3H), 7,26-7,16 (m, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,35-2,27 (m, 6H).

5 Ejemplo 563: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona

[1305]

10



15

20

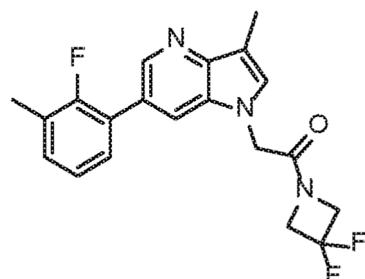
[1306] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; m/z encontrado, 356,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,38-7,10 (m, 4H), 5,33-5,02 (m, 1H), 4,77 (s, 2H), 4,41-4,06 (m, 2H), 3,91-3,74 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

25

Ejemplo 564: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1307]

30



35

40

[1308] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{18}F_3N_3O$, 373,1; m/z encontrado, 373,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,48-8,44 (m, 1H), 7,97-7,93 (m, 1H), 7,42-7,27 (m, 3H), 7,26-7,18 (m, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,70 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H), 4,35 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,36-2,26 (m, 6H).

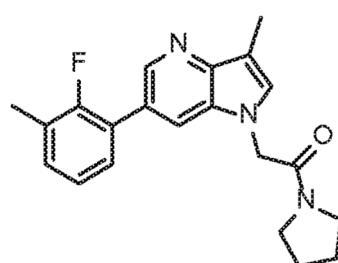
45

Ejemplo 565: 2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[1309]

50

55



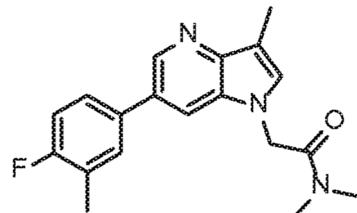
60

[1310] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{21}H_{22}FN_3O$, 351,2; m/z encontrado, 352,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,49-7,06 (m, 4H), 4,83 (s, 2H), 3,51 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 3,42 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,06-1,95 (m, 2H), 1,92-1,82 (m, 2H).

65

Ejemplo 566: 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

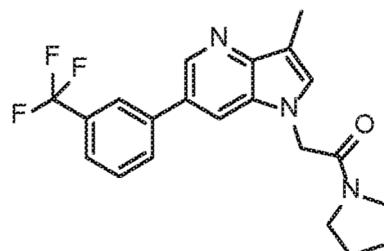
[1311]



15 [1312] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{20}FN_3O$, 325,2; m/z encontrado, 326,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,58 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,01 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,67-7,60 (m, 1H), 7,59-7,51 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,25 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Ejemplo 567: 2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1pirrolidina-1-ilo-etanona.

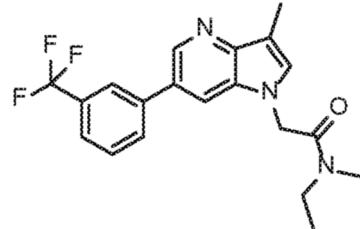
[1313]



[1314] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{21}H_{20}F_3N_3O$, 387,2; m/z encontrado, 388,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (s, 1H), 7,91-7,76 (m, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,65-7,50 (m, 2H), 7,20 (s, 1H), 4,85 (s, 2H), 3,64-3,41 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,15-1,97 (m, 2H), 1,97-1,81 (m, 2H).

Ejemplo 568: N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

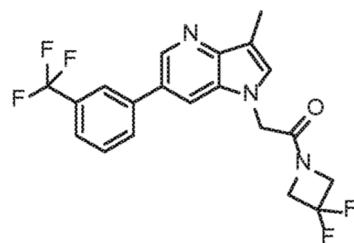
[1315]



[1316] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{20}F_3N_3O$, 375,2; m/z encontrado, 376,0 [$M+H$]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (s, 1H), 7,88-7,76 (m, 2H), 7,69-7,51 (m, 3H), 7,18 (s, 1H), 4,92 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 3,59-3,34 (m, 2H), 3,08 (s, 1,5H), 2,98 (s, 1,5H), 2,44 (s, 3H), 1,25 (t, *J* = 7,2 Hz, 1,5H), 1,14 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,5 H).

Ejemplo 569: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

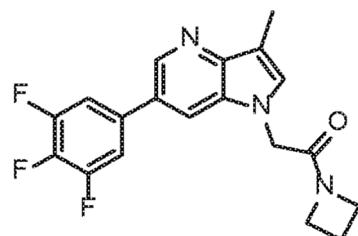
[1317]



[1318] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{16}F_5N_3O$, 409,1; m/z encontrado, 410,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (s, 1H), 7,89-7,78 (m, 2H), 7,72-7,57 (m, 3H), 7,16 (s, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,39 (t, *J* = 12,0 Hz, 2H), 4,00 (t, *J* = 11,5 Hz, 2H), 2,46 (s, 3H).

5 Ejemplo 570: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

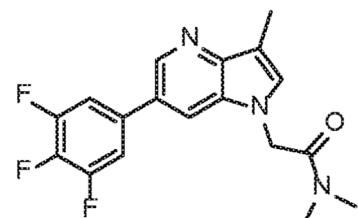
[1319]



[1320] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,16 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,79 (dd, *J* = 9,6, 6,8 Hz, 2H), 7,42 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,19 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,90 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 2,38-2,15 (m, 5H).

Ejemplo 571: N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

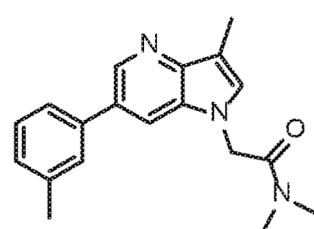
25 [1321]



[1322] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{16}F_3N_3O$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,69 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 8,15 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,77 (dd, *J* = 9,5, 6,8 Hz, 2H), 7,41 (d, *J* = 17,8 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 572: N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

45 [1323]



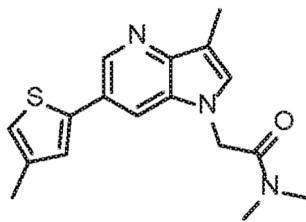
[1324] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{21}N_3O$, 307,2; m/z encontrado, 308,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,57 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,42-7,18 (m, 5H), 5,06 (s, 2H), 3,16 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Ejemplo 573: N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1325]

65

5

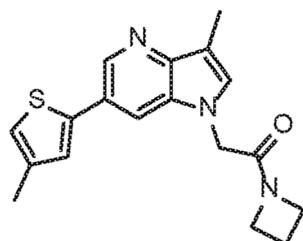


10 [1326] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₇H₁₉N₃OS, 313,1; m/z encontrado, 314,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,14 (d, J = 3,8 Hz, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,90 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

15 Ejemplo 574: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1327]

20



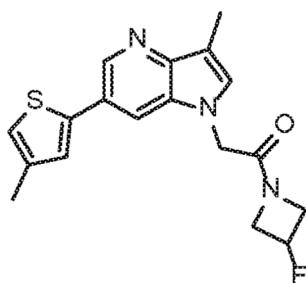
25

30 [1328] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₉N₃OS, 325,1; m/z encontrado, 326,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,70 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,09 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,85 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,27-2,21 (m, 2H).

35 Ejemplo 575: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1329]

40



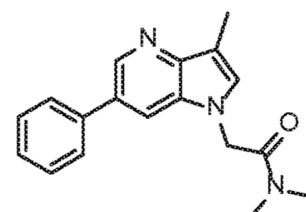
45

50 [1330] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₈FN₃OS, 343,1; m/z encontrado, 344,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,76 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,29-5,04 (m, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,40-4,09 (m, 2H), 3,82 (dd, J = 21,7, 4,4 Hz, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

55 Ejemplo 576: N,N-Dimetilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida.

[1331]

60



65

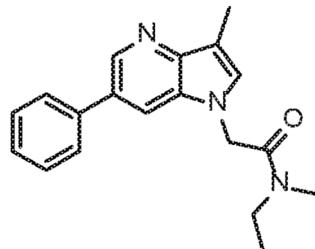
El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₉N₃O, 293,2; m/z encontrado, 294,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,77-7,70 (m, 2H), 7,49 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,33 (s, 1H), 5,18 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

5

Ejemplo 577: N-Etilo-N-metilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida.

[1332]

10



15

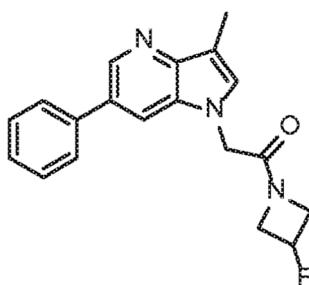
20 [1333] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₂₁N₃O, 307,2; m/z encontrado, 308,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,01 (dd, J = 9,3, 2,0 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,49 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,42-7,30 (m, 2H), 5,20 (s, 0,8H), 5,16 (s, 1,2H), 3,53-3,41 (m, 0,8H), 3,33-3,26 (m, 1,2H), 3,08 (s, 1,8H), 2,82 (s, 1,2H), 2,30 (s, 3H), 1,22 (t, J = 7,0 Hz, 1,2H), 1,02 (t, J = 7,1 Hz, 1,8 H).

25

Ejemplo 578: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[1334]

30



35

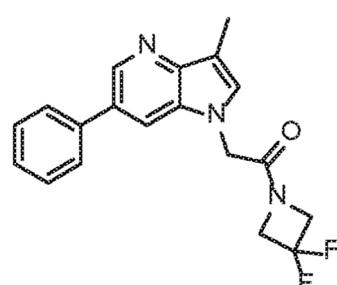
40 [1335] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,77-7,68 (m, 2H), 7,57-7,46 (m, 2H), 7,43-7,33 (m, 2H), 5,59-5,29 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,61-4,42 (m, 1H), 4,38-4,15 (m, 2H), 4,05-3,85 (m, 1H), 2,30 (s, 3H).

45

Ejemplo 579: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

[1336]

50



55

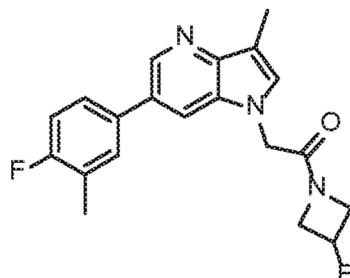
60 [1337] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₇F₂N₃O, 341,1; m/z encontrado, 342,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,50 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,43-7,32 (m, 2H), 5,07 (s, 2H), 4,71 (t, J = 12,5 Hz, 2H), 4,36 (t, J = 12,7 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H).

65

Ejemplo 580: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona

[1338]

5

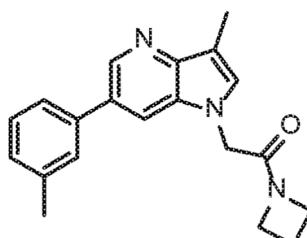


15 [1339] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; m/z encontrado, 356,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,60 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,40 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,10 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 5,27-5,01 (m, 1H), 5,01-4,76 (m, 2H), 4,47-3,95 (m, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,35 (s, 3H).

20 Ejemplo 581:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1340]

25



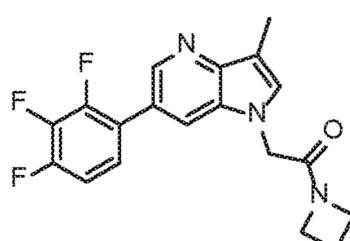
35 [1341] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{21}N_3O$, 319,2; m/z encontrado, 320,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,61 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 12,9 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,19 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,18 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,89 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,33-2,17 (m, 5H).

Ejemplo 582:1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40

[1342]

45



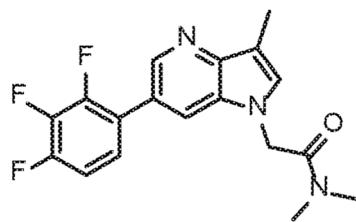
55 [1343] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,47 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,56-7,39 (m, 3H), 4,92 (s, 2H), 4,19 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,89 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,28-2,18 (m, 2H).

Ejemplo 583: N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

60

[1344]

5

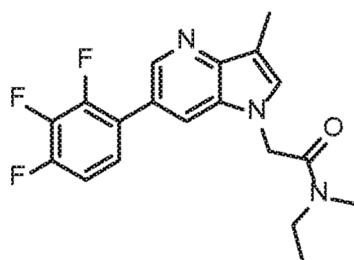


10 [1345] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₆F₃N₃O, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,46 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,54-7,37 (m, 3H), 5,18 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

15 Ejemplo 584: N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1346]

20

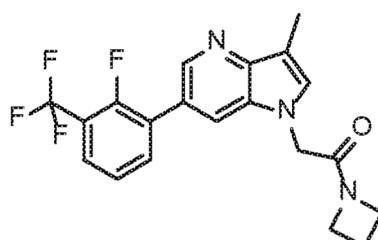


30 [1347] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₈F₃N₃O, 361,1; m/z encontrado, 362,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,46 (s, 1H), 7,99-7,90 (m, 1H), 7,53-7,38 (m, 3H), 5,19 (s, 0,8H), 5,15 (s, 1,2H), 3,45 (q, J = 7,0 Hz, 0,8H), 3,30-3,25 (m, 1,2 H), 3,06 (s, 1,8H), 2,81 (s, 1,2H), 2,31 (s, 3H), 1,21 (t, J = 7,1 Hz, 1,2H), 1,01 (t, J = 7,1 Hz, 1,8H).

35 Ejemplo 585: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1348]

40

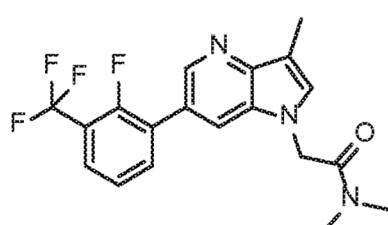


50 [1349] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₁₇F₄N₃O, 391,1; m/z encontrado, 392,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,49 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,93 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,82 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 7,56 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,19 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,89 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,29-2,21 (m, 2H).

55 Ejemplo 586: 2-[6-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-N,N-dimetilo-acetamida.

[1350]

60



65

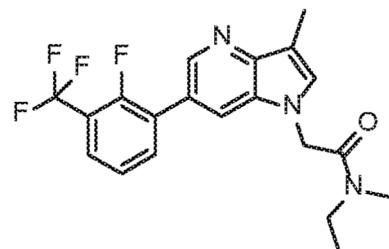
[1351] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}F_4N_3O$, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50-8,45 (m, 1H), 8,03-7,99 (m, 1H), 7,92 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,81 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,54 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,31 (s, 3H)

5

Ejemplo 587: N-Etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

[1352]

10



15

20

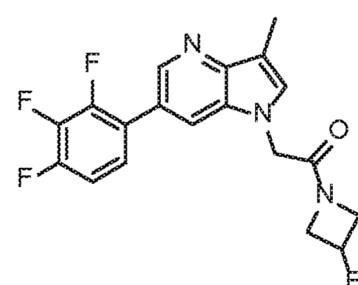
[1353] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}F_4N_3O$, 393,1; m/z encontrado, 394,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,47 (s, 1H), 8,03-7,96 (m, 1H), 7,92 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,81 (t, *J* = 7,1 Hz, 1H), 7,54 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,47-7,39 (m, 1H), 5,20 (s, 0,8H), 5,17 (s, 1,2H), 3,45 (q, *J* = 7,1 Hz, 0,8 H), 3,33-3,25 (m, 1,2H), 3,06 (s, 1,8H), 2,81 (s, 1,2H), 2,31 (s, 3H), 1,21 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,2H), 1,01 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,8 H).

25

Ejemplo 588: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1354]

30



35

40

[1355] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,51-8,43 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,52-7,40 (m, 3H), 5,59-5,30 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,62-4,41 (m, 1H), 4,40-4,12 (m, 2H), 4,04-3,83 (m, 1H), 2,31 (s, 3H).

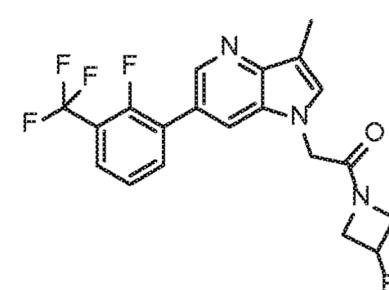
45

Ejemplo 589: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

50

[1356]

55



60

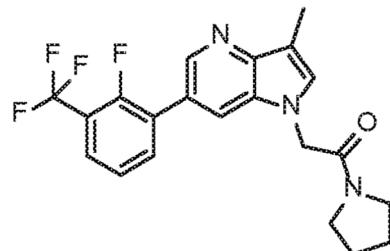
65

[1357] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{16}F_5N_3O$, 409,1; m/z encontrado, 410,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,52-8,46 (m, 1H), 8,05-8,00 (m, 1H), 7,97-7,89 (m, 1H), 7,87-7,77 (m, 1H), 7,55 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,46-7,43 (m, 1H), 5,58-5,29 (m, 1H), 5,00 (s, 2H),

4,61-4,41 (m, 1H), 4,38-4,12 (m, 2H), 4,04-3,86 (m, 1H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 590: 2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

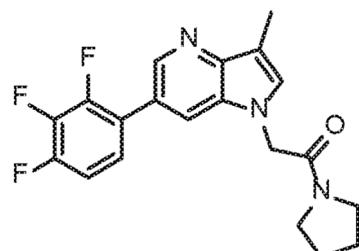
5 [1358]



10 [1359] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₂₁H₁₉F₄N₃O, 405,1; m/z encontrado, 406,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50-8,45 (m, 1H), 8,04-8,00 (m, 1H), 7,92 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,82 (t, *J* = 7,1 Hz, 1H), 7,55 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,45-7,42 (m, 1H), 5,10 (s, 2H), 3,56 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,34-3,25 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,01-1,89 (m, 2H), 1,85-1,72 (m, 2H).

20 Ejemplo 591: 2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

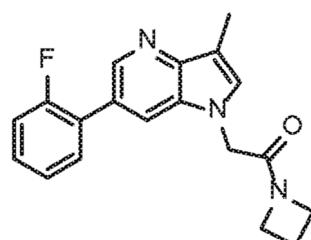
25 [1360]



30 [1361] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₂₀H₁₈F₃N₃O, 373,1; m/z encontrado, 374,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,48-8,43 (m, 1H), 8,00-7,96 (m, 1H), 7,51-7,38 (m, 3H), 5,09 (s, 2H), 3,56 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H), 3,34-3,25 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,00-1,89 (m, 2H), 1,86-1,72 (m, 2H).

35 Ejemplo 592: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40 [1362]

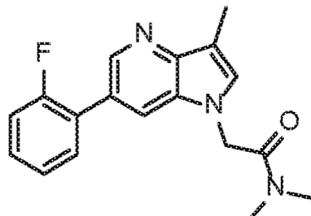


45 [1363] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₈FN₃O, 323,1; m/z encontrado, 324,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50-8,44 (m, 1H), 7,96-7,91 (m, 1H), 7,63-7,55 (m, 1H), 7,49-7,27 (m, 4H), 4,91 (s, 2H), 4,19 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 3,89 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,29-2,18 (m, 2H).

50 Ejemplo 593: 2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1364]

5



10

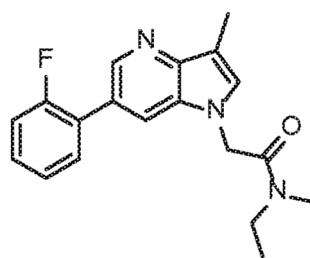
[1365] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{18}H_{18}FN_3O$, 311,1; m/z encontrado, 312,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,53-8,46 (m, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,63-7,51 (m, 1H), 7,50-7,39 (m, 2H), 7,39-7,30 (m, 2H), 5,19 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

15

Ejemplo 594: N-Etilo-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

[1366]

20



25

30

[1367] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{20}FN_3O$, 325,2; m/z encontrado, 326,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,49-8,44 (m, 1H), 7,91 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,62-7,53 (m, 1H), 7,49-7,29 (m, 4H), 5,18 (s, 0,8H), 5,15 (s, 1,2H), 3,45 (q, *J* = 7,2 Hz, 0,8H), 3,33 (s, 1,2H), 3,06 (s, 1,8H), 2,81 (s, 1,2H), 2,31 (s, 3H), 1,20 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,2H), 1,01 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,8H).

35

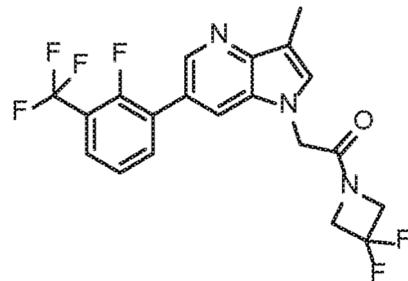
Ejemplo 595: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]1-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1368]

40

45

50

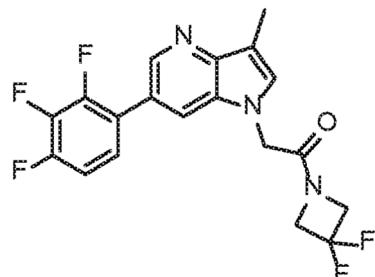


[1369] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{15}F_6N_3O$, 427,1; m/z encontrado, 428,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,51-8,47 (m, 1H), 8,06-8,01 (m, 1H), 7,93 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,82 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,55 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,71 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 4,35 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,32 (s, 3H).

Ejemplo 596: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1370]

5



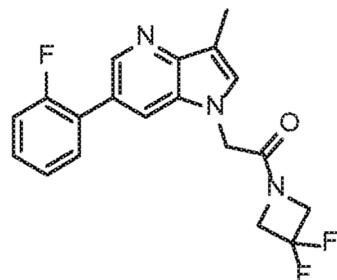
10

[1371] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}F_5N_3O$, 395,1; m/z encontrado, 396,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,50-8,45 (m, 1H), 8,01-7,98 (m, 1H), 7,52-7,40 (m, 3H), 5,06 (s, 2H), 4,71 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 4,35 (t, *J* = 12,7 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 597: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

[1372]

20



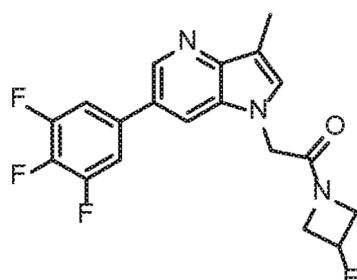
25

[1373] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{16}F_3N_3O$, 359,1; m/z encontrado, 360,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,51-8,46 (m, 1H), 8,00-7,93 (m, 1H), 7,63-7,54 (m, 1H), 7,51-7,29 (m, 4H), 5,06 (s, 2H), 4,71 (t, *J* = 12,4 Hz, 2H), 4,35 (t, *J* = 12,7 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 598: 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona

40 [1374]

45



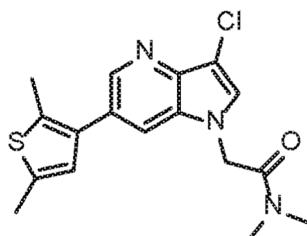
50

[1375] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{15}F_4N_3O$, 377,1; m/z encontrado, 378,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,70 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,95-7,68 (m, 2H), 7,42 (s, 1H), 5,82-5,17 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,65-4,40 (m, 1H), 4,40-4,11 (m, 2H), 4,11-3,76 (m, 1H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 599: 2-[3-cloro-6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.

60 [1376]

5



10

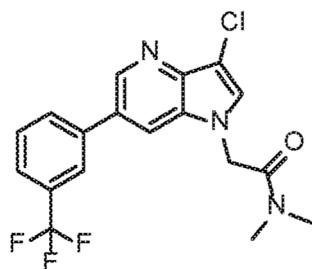
[1377] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{18}ClN_3OS$, 347,1; m/z encontrado, 348,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,56 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,32 (s, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,43 (s, 3H).

15

Ejemplo 600: 2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1378]

20



25

30

[1379] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{15}ClF_3N_3O$, 381,1; m/z encontrado, 382,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,75 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,84-7,81 (m, 1H), 7,81-7,76 (m, 1H), 7,69 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,67-7,55 (m, 2H), 7,36 (s, 1H), 4,95 (s, 2H), 3,15 (s, 3H), 3,01 (s, 3H).

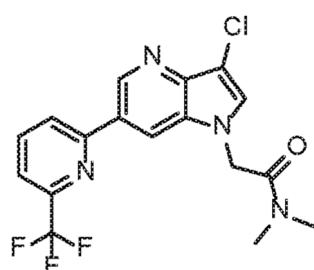
35

Ejemplo 601: 2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1380]

40

45



50

[1381] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{14}ClF_3N_4O$, 382,1; m/z encontrado, 383,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,07 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,37 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,01 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,95 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,66-7,60 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 4,99 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,01 (s, 3H).

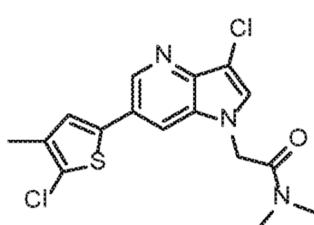
55

Ejemplo 602: 2-[3-cloro-6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimethylacetamida.

[1382]

60

65

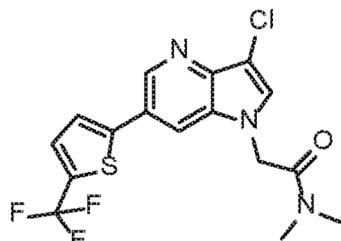


[1383] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): masa calculada para C₁₆H₁₅Cl₂N₃OS, 367,0; m/z encontrado, 368,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 5,23 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,19 (s, 3H).

5 Ejemplo 603: 2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1384]

10



15

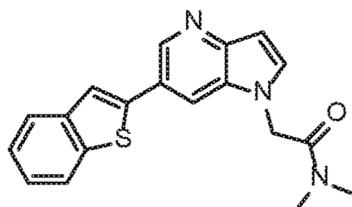
[1385] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 146. MS (ESI): calculado en masa para C₁₆H₁₃ClF₃N₃OS, 387,0; m/z encontrado, 388,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,79 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,79-7,74 (m, 1H), 7,69-7,64 (m, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 604: 2-[6-(benzotiofeno-2-ilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

25

[1386]

30



35

[1387] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 106. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,85 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,40-7,28 (m, 3H), 6,78 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 4,92 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 3,00 (s, 3H).

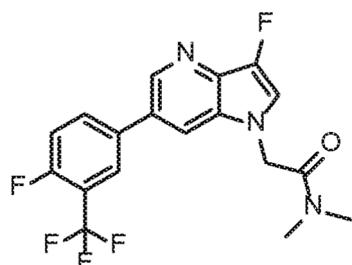
40

Ejemplo 605: 2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

45

[1388]

50



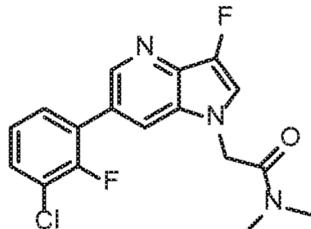
55

[1389] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₄F₅N₃O, 383,1; m/z encontrado, 384,0 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30-8,26 (m, 1H), 8,17-8,04 (m, 2H), 7,72-7,63 (m, 2H), 5,22 (s, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Ejemplo 606: 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

65

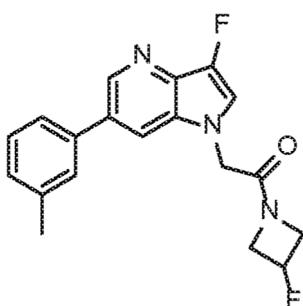
[1390]



15 [1391] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{14}ClF_2N_3O$, 349,1; m/z encontrado, 350,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,54-8,51 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,67-7,62 (m, 1H), 7,59-7,54 (m, 1H), 7,40-7,34 (m, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H).

Ejemplo 607: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

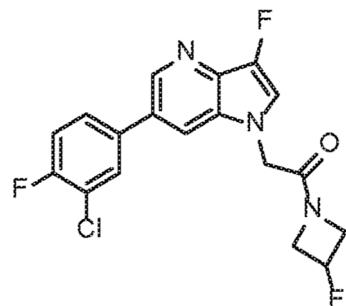
20 [1392]



35 [1393] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342,1 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,68 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,16 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,54 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,40 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,58-5,35 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,64-4,47 (m, 1H), 4,40-4,16 (m, 2H), 4,04-3,89 (m, 1H), 2,41 (s, 3H).

Ejemplo 608: 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona

40 [1394]

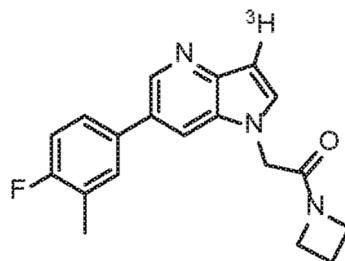


55 [1395] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 92. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{13}ClF_3N_3O$, 379,1; m/z encontrado, 380,0 [$M+H$]⁺. 1H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,25 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 7,1, 2,3 Hz, 1H), 7,84-7,74 (m, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,57 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 5,58-5,35 (m, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,63-4,48 (m, 1H), 4,40-4,15 (m, 2H), 4,07-3,87 (m, 1H).

Ejemplo 609: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(3-[3 H]-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona.

60

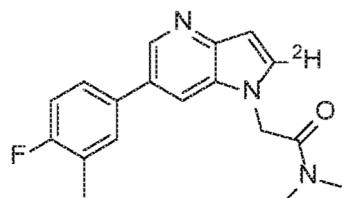
[1396]



[1397] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 349 sustituyendo el gas tritio para H₂gas. ³H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ 6,97 (s, 1H).

15 Ejemplo 610: 2-[2-Deutero-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1398]



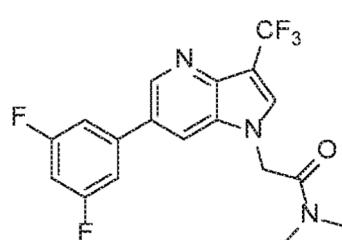
30 Paso A: terc-butilo 6-(4-fluoro-3-metilfenilo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-carboxilato. A una solución de 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (500 mg, 2,21 mmol) en DCM (10 ml) se añadió (Boc)₂O (0,57 ml, 2,65 mmol) y DMAP (27 mg, 0,22 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua y la mezcla resultante se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, secaron, concentraron y purificaron por FCC (EtOAc al 0-100% en hexanos) para proporcionar terc butilo 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-carboxilato (78%, 564 mg).

35 Paso B: 6-(4-fluoro-3-metilfenilo-2-duetero-1H-pirrolo[3,2-b]piridina A una solución de terc-butilo 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-carboxilato (400 mg, 1,23 mmol) en THF a-78°C se añadió tBuLi (2,89 mL, 4,91 mmol, 1,7 M en hexanos) y la mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos. A la mezcla de reacción se agregó CD₃CO₂D (0,75 ml, 12,3 mmol) y la reacción mi xtura se calentó lentamente a ta. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se lavó con agua. La fase orgánica se secó, se concentró y se purificó por FCC (0-100% EtOAc en hexanos) para proporcionar 6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-2-duetero-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (89%, 251 mg).

40 Paso C: 2-(6-(4-fluoro-3-metilfenilo-2-duetero-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al ejemplo 66.EM (ESI): masa calculada para C₁₈H₁₇DFN₃O, 312,1; m/z encontrado, [M+H]⁺.

45 Ejemplo 611: 2-[6-(3,5-Difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

[1399]



60 Paso A: 6-(3,5-Difluorofenilo)-3-yodo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina A una solución de 6-(3,5-difluorofenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (Intermedio 9, 750 mg, 3,5 mmol) en DMF (10 ml) a temperatura ambiente se añadió NIS (1,1 g, 4,4 mmol). La solución se agitó durante una noche y se añadió agua (20 ml) por la mañana. La mezcla de reacción se concentró directamente sobre gel de sílice y se purificó (FCC, SiO₂, 0-100% EtOAc en hexanos) para proporcionar el compuesto del título (1,1 g, 97%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO) δ 11,96 (s, 1H), 8,82-8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,19-8,02 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,02-7,80 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,70-7,45 (m, 2H), 7,33-7,14 (m, 1H).

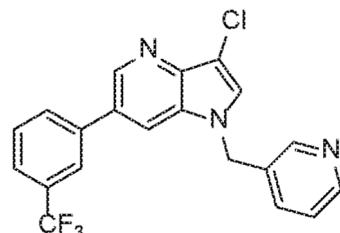
Paso B: *terc*-Butilo 6-(3,5-difluorofenilo)-3-yodo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-carboxilato. A una solución 6-(3,5-difluorofenilo)-3-yodo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (1,13 g, 3,2 mmol) en DCM (10 ml) se añadió DMAP (39 mg, 0,32 mmol) seguido por BOC-anhídrido (0,82 ml, 3,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una hora. Se añadieron agua (25 ml) y EtOAc (25 ml). Se extrajeron los orgánicos, se combinaron, se secaron (MgSO_4), se filtró y se concentró bajo presión reducida. La purificación (SiO_2 , 0-100% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (946 mg, 65%). MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{IN}_2\text{O}_2$, 456,04; m/z encontrado, 457,05.

Paso C: *6-(3,5-difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina.* A una solución de *terc*-butilo 6-(3,5-difluorofenilo)-3-yodo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-carboxilato (500 mg, 1,1 mmol) en DMF (5 ml) se le añadió cobre (208 mg, 3,3 mmol) y trifluorometanosulfonato de difenilo(trifluorometilo)sulfonio (886 mg, 2,2 mmol). La mezcla se calentó a refluo a 90°C durante 12 horas. La reacción se diluyó con agua (5 ml) y se concentró sobre gel de sílice. La purificación (FCC, SiO_2 , 0-100% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título (177 mg, 54%). MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{F}_5\text{N}_2$, 298,2; m/z encontrado, 299,1.

Paso D: *2-(6-(3,5-difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N,N-dimetilacetamida.* A una solución de 6-(3,5-difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (15 mg, 0,05 mmol) en DMF (0,5 ml) a 0°C se añadió NaH (6,0 mg, 0,15 mmol, 60% de dispersión en aceite). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos y luego se enfrió a 0°C seguido de la adición de una solución de 1-(acetidina-1-il)-2-bromoetanona (10 mg, 0,06 mmol) en DMF (0,5 ml). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación por HPLC mediante el Método A proporcionó el compuesto del título (1,7 mg, 8,8%). MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}$, 383,1; m/z encontrado, $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CD_3OD) δ 8,82-8,50 (d, 1H), 8,34-8,15 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,51-7,29 (d, $J = 8,4$ Hz, 3H), 7,11-6,91 (m, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,22 (s, 2H), 2,99 (s, 2H).

Ejemplo 612: 3-cloro-1-(3-piridilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

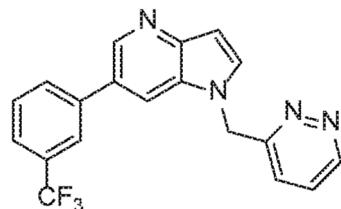
[1400]



[1401] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, usando 3-cloro-6-(3-(trifluorometilo)fenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 3-(bromometilo)piridina bromhidrato en el paso C. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{N}_3$, 387,1; m/z encontrado, 388,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 5,40 (s, 2H) 7,27-7,32 (m, 1H) 7,36-7,44 (m, 2H) 7,56-7,69 (m, 2H) 7,72 (d, $J = 1,85$ Hz, 1H) 7,76 (d, $J = 7,63$ Hz, 1H) 7,80 (s, 1H) 8,49-8,67 (m, 2H) 8,79 (d, $J = 1,85$ Hz, 1H)

Ejemplo 613: 1-(Pirimidina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

[1402]



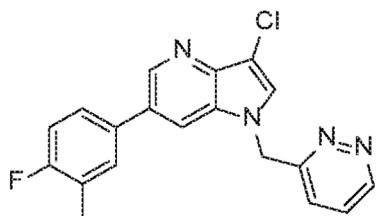
[1403] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, usando 6-(3-(trifluorometilo)fenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 3-(clorometilo)pirimidina en Paso C. MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_4$, 354,1; m/z encontrado, 355,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 5,77 (s, 2H) 6,88 (dd, $J = 3,24, 0,69$ Hz, 1H) 6,98 (dd, $J = 8,55, 1,39$ Hz, 1H) 7,28-7,44 (m, 1H) 7,50-7,65 (m, 3H) 7,72-7,84 (m, 3H) 8,74 (d, $J = 1,85$ Hz, 1H) 9,15 (dd, $J = 4,97, 1,50$ Hz, 1H)

Ejemplo 614: 3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(pirimidina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina.

[1404]

5

10



[1405] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, usando 3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 3-clorhidrato de (clorometilo)piridazina en el paso C. MS (ESI): masa calculada para $C_{19}H_{14}ClFN_4$, 352,1; m/z encontrado, 353,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 2,35 (d, $J = 1,16$ Hz, 3H) 5,71 (s, 2H) 7,09 (s, 2H) 7,28-7,38 (m, 2H) 7,39-7,45 (m, 1 H) 7,49 (s, 1 H) 7,72 (d, $J = 1,62$ Hz, 1 H) 8,75 (d, $J = 1,16$ Hz, 1 H) 9,16 (d, $J = 4,86$ Hz, 1 H)

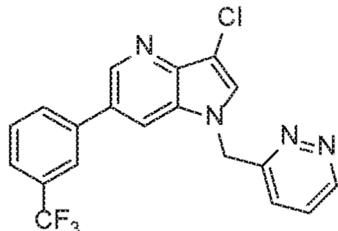
Ejemplo 615: 3-cloro-1-(piridazin-3-ylmethyl)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina.

20

[1406]

25

30



[1407] El compuesto del título se preparó de manera análoga al Ejemplo 1, utilizando 3-cloro-6-(3-(trifluorometilo)fenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y clorhidrato de 3-(clorometilo)piridazina en el paso C. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{12}ClF_3N_4$, 388,1; m/z encontrado, 389,1 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 5,74 (s, 2H) 7,09 (dd, $J = 8,55, 1,62$ Hz, 1 H) 7,45 (dd, $J = 8,55, 5,09$ Hz, 1 H) 7,54 (s, 1 H) 7,56-7,70 (m, 2H) 7,75 (s, 1 H) 7,78-7,86 (m, 2H) 8,80 (d, $J = 1,85$ Hz, 1 H) 9,18 (dd, $J = 4,85, 1,62$ Hz, 1 H)

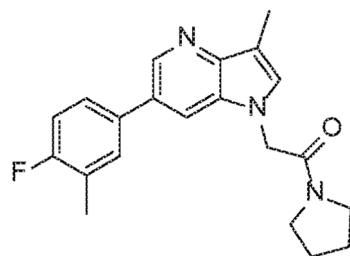
Ejemplo 616: 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

40

[1408]

45

50



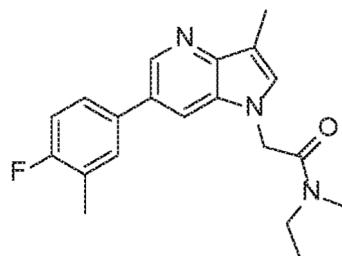
[1409] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27, sustituyendo ácido (4-fluoro-3-metilfenilo)borónico por ácido (4-fluorofenilo)borónico en la Paso A. MS (ESI): calculado en masa para $C_{21}H_{22}FN_3O$, 351,2; m/z encontrado, 352 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,58 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,64 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,60-7,48 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,25 (t, $J = 9,1$ Hz, 1H), 5,09 (s, 2H), 3,58 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 3,31-3,25 (m, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,05-1,88 (m, 2H), 1,86-1,72 (m, 2H).

Ejemplo 617: N-Etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida.

60

[1410]

5



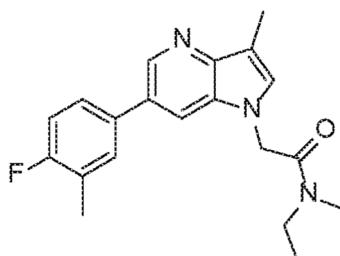
10

[1411] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{22}FN_3O$, 339,2; m/z encontrado, 340 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,58 (s, 1H), 7,98 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 7,59-7,48 (m, 1H), 7,35 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,25 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 5,19 (s, 0,8H), 5,15 (s, 1,2H), 3,52-3,42 (m, 1,2 H), 3,30-3,24 (m, 0,8H), 3,08 (s, 1,8H), 2,82 (s, 1,2H), 2,33 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,22 (t, 1,2H), 1,02 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,8 H).

Ejemplo 618: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

20 **[1412]**

25



30

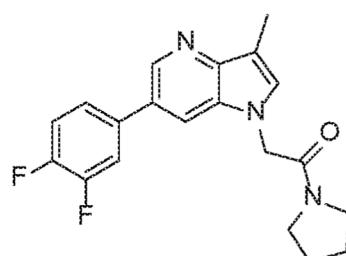
[1413] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{18}F_3N_3O$, 373,1; m/z encontrado, 374 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,60 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,64 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,60-7,51 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,26 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,70 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H), 4,36 (t, *J* = 12,5 Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 619: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etano.

40

[1414]

45

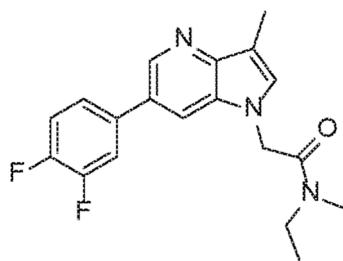


50

[1415] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; m/z encontrado, 356 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,64 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,90-7,76 (m, 1H), 7,65-7,47 (m, 2H), 7,38 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 3,58 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 3,30-3,21 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,03-1,89 (m, 2H), 1,87-1,70 (m, 2H).

Ejemplo 620: 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ethilo-N-metilo-acetamida.

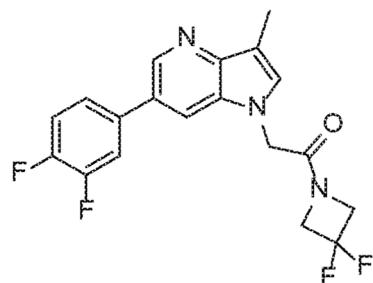
[1416]



15 [1417] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₉F₂N₃O, 343,1; m/z encontrado, 344 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,63 (s, 1H), 8,07 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,89-7,77 (m, 1H), 7,64-7,47 (m, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 5,19 (s, 0,9H), 5,16 (s, 1,1H), 3,54-3,41 (m, 1,1H), 3,30-3,24 (m, 0,9H), 3,09 (s, 1,7H), 2,82 (s, 1,3H), 2,29 (s, 3H), 1,23 (t, *J* = 7,0 Hz, 1,3H), 1,02 (t, *J* = 7,0 Hz, 1,7H).

Ejemplo 621: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

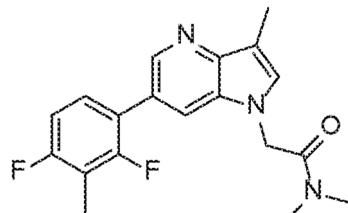
20 [1418]



35 [1419] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27.EM (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₅F₄N₃O, 377,1; m/z encontrado, 378 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,65 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,91-7,76 (m, 1H), 7,65-7,47 (m, 2H), 7,39 (s, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,70 (t, *J* = 12,2 Hz, 2H), 4,36 (t, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 622: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

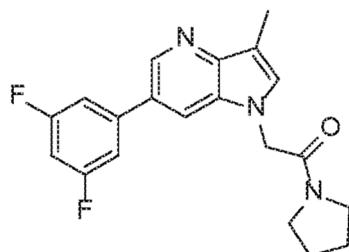
40 [1420]



55 [1421] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para C₁₉H₁₉F₂N₃O, 343,1; 343 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,41 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,48-7,32 (m, 2H), 7,19 (t, *J* = 8,7 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (s, 3H).

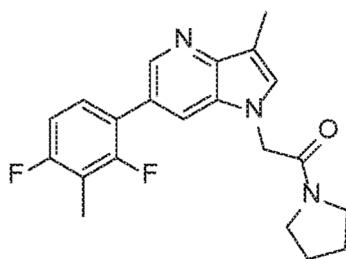
Ejemplo 623: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona.

[1422]

5
10

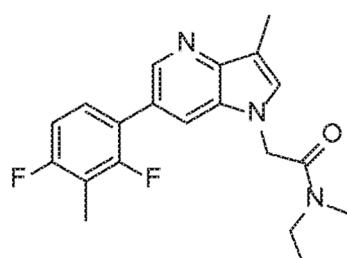
[1423] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; m/z encontrado, 356 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,66 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,23 a 7,8 (m, 3H), 6,85-6,74 (m, 1H), 4,83 (s, 2H), 3,58-3,42 (m, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,12-1,97 (m, 2H), 1,96-1,82 (m, 2H).

Ejemplo 624: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-eta

20
[1424]25
30

[1425] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{21}H_{21}F_2N_3O$, 369,2; m/z encontrado, 370 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,45 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,50-7,37 (m, 2H), 7,20 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 5,09 (s, 2H), 3,56 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,29-3,17 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,03-1,86 (m, 2H), 1,86-1,70 (m, 2H).

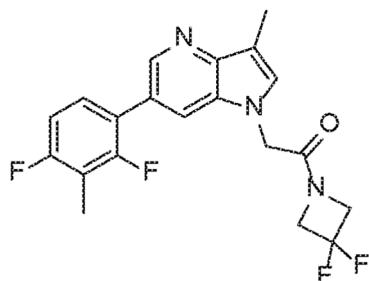
Ejemplo 625: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida.

40
[1426]45
50

[1427] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{21}F_2N_3O$, 357,2; m/z encontrado, 358 [$M+H$]⁺. 1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,42 (s, 1H), 7,89 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,49-7,34 (m, 2H), 7,19 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 5,18 (s, 0,8H), 5,14 (s, 1,2H), 3,52-3,38 (m, 2H), 3,06 (s, 1,8H), 2,81 (s, 1,2H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,20 (t, J = 6,9 Hz, 1,2H), 1,01 (t, J = 7,0 Hz, 1,8H).

Ejemplo 626: 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona.

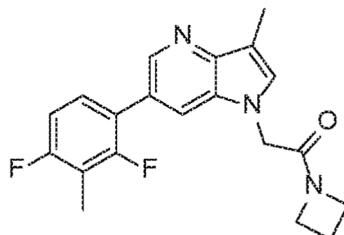
60
[1428]



[1429] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{17}F_4N_3O$, 391,1; m/z encontrado, 392 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,44 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,54-7,34 (m, 2H), 7,20 (s, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,82-4,61 (m, 2H), 4,45-4,24 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (s, 3H).

15 Ejemplo 627: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

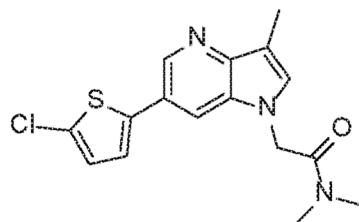
[1430]



30 [1431] El compuesto del título se preparó de una manera análoga a la del Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{20}H_{19}F_2N_3O$, 355,1; 356 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,43 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,50-7,35 (m, 2H), 7,20 (t, *J* = 8,7 Hz, 1H), 4,90 (s, 2H), 4,18 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,88 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,28-2,18 (m, 5H).

Ejemplo 628: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida.

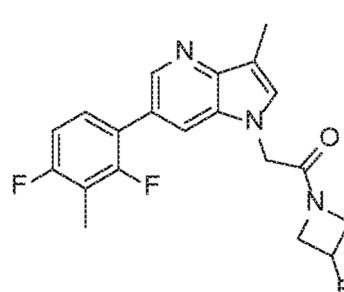
35 [1432]



50 [1433] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{16}ClN_3OS$, 333,1; 334 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,56 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,40 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 5,16 (s, 2H), 3,11 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,27 (s, 3H).

Ejemplo 629: 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

55 [1434]



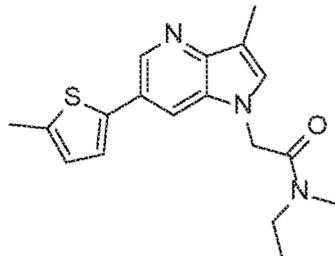
[1435] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{20}H_{18}F_3N_3O$, 373,1; m/z encontrado, 374 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,38-7,27 (m, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,96 (t, *J* = 8,5 Hz, 1H), 5,42-5,21 (m, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,42-4,07 (m, 2H), 3,99-3,74 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,60 (s, 3H).

5

Ejemplo 630: N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

[1436]

10



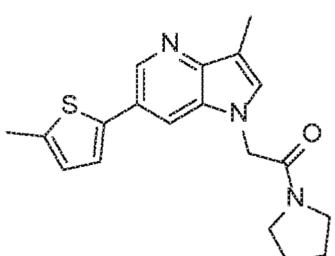
15

[1437] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{21}N_3OS$, 327,1; m/z encontrado, 328 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,55 (s, 1H), 7,88 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,37-7,26 (m, 2H), 6,84 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 5,16 (s, 0,8H), 5,13 (s, 1,2H), 3,52-3,40 (m, 2H), 3,08 (s, 1,8H), 2,82 (s, 1,2H), 2,48 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,22 (t, *J* = 7,0 Hz, 1,2H), 1,02 (t, *J* = 7,1 Hz, 1,8H).

Ejemplo 631: 2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrohdin-1-ilo-etanona.

[1438]

30



35

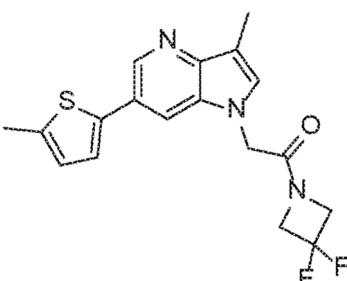
40

[1439] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{21}N_3OS$, 339,1; m/z encontrado, 340 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,55 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,36-7,27 (m, 2H), 6,84 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 5,07 (s, 2H), 3,58 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 3,30-3,24 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,95 (dd, *J* = 13,3, 6,7 Hz, 2H), 1,82 (dd, *J* = 13,4,6,7 Hz, 2H).

Ejemplo 632:1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

[1440]

50



55

60

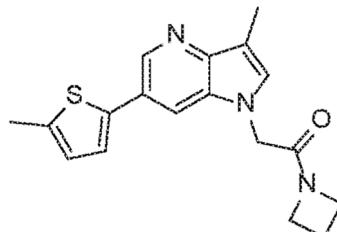
[1441] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{18}H_{17}F_2N_3OS$, 361,1; m/z encontrado, 362 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,17 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,77 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,38 (t, *J* = 11,9 Hz, 2H), 4,03 (t, *J* = 11,3 Hz, 2H),

65

2,53 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Ejemplo 633: 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

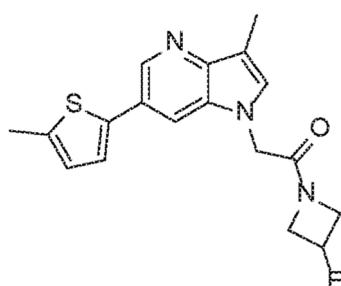
5 [1442]



[1443] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₉N₃OS, 325,1; m/z encontrado, 326 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,72 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,20-7,00 (m, 2H), 6,77 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,07 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,77 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,22 (dd, J = 15,3, 7,7 Hz, 2H).

Ejemplo 634: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

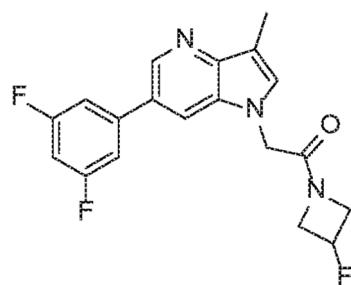
25 [1444]



[1445] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₈H₁₈FN₃OS, 343,1; m/z encontrado, 344 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,73 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,77 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,27 (dd, J = 9,7, 5,1 Hz, 0,5H), 5,13-5,01 (m, 0,5H), 4,74 (s, 2H), 4,41-4,08 (m, 2H), 3,85 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 3,78 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Ejemplo 635: 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

45 [1446]

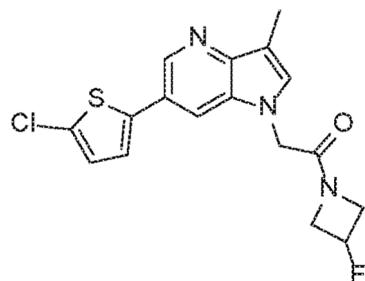


[1447] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para C₁₉H₁₆F₃N₃O, 359,1; m/z encontrado, 360 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,54 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,23 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 5,60-5,51 (m, 0,5H), 5,41-5,30 (m, 0,5H), 5,00 (s, 2H), 4,62-4,43 (m, 1H), 4,38-4,14 (m, 2H), 4,05-3,86 (m, 1H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 636: 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona.

65 [1448]

5



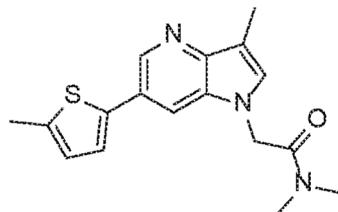
10

[1449] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): masa calculada para $C_{17}H_{15}ClFN_3OS$, 363,1; m/z encontrado, 364 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,59 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 8,00 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,19 (d, *J* = 3,9 Hz, 1H), 5,61-5,48 (m, 0,5H), 5,41-5,30 (m, 0,5H), 4,98 (s, 2H), 4,64-4,45 (m, 1H), 4,40-4,15 (m, 2H), 4,06-3,85 (m, 1H), 2,28 (s, 3H).

Ejemplo 637: N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida.

20 **[1450]**

25



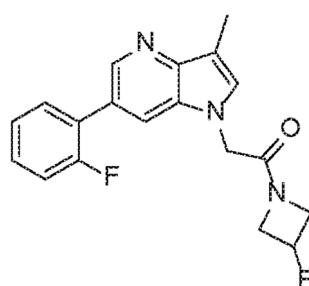
30

[1451] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{17}H_{19}N_3OS$, 313,1; m/z encontrado, 314 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,13-7,06 (m, 2H), 6,75 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 4,86 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).

Ejemplo 638: 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona.

40 **[1452]**

45



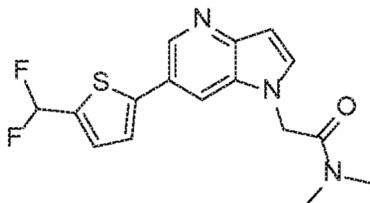
50

[1453] El compuesto del título se preparó de una manera análoga al Ejemplo 27. MS (ESI): calculado en masa para $C_{19}H_{17}F_2N_3O$, 341,1; m/z encontrado, 342 [M+H]⁺. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,48 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,58 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,50-7,27 (m, 4H), 5,53 (s, 0,5H), 5,34 (s, 0,5H), 4,98 (s, 2H), 4,59-4,43 (m, 1H), 4,37-4,13 (m, 2H), 3,95 (dd, *J* = 24,6, 11,6 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 639: 2-[6-[5-(Difluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo-N,N-dimetilo-acetamida.

60 **[1454]**

65



10 Paso A: 2-(6-Bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida. El compuesto del título se preparó de manera análoga al Intermedio 10, usando 6-bromo-1H-pirrolo[3,2-b]piridina y 2-bromo-N,N-dimetilacetamida. MS (ESI): masa calculada para $C_{11}H_{12}BrN_3O$, 281,1; m/z encontrado, 282,05 [M+H]⁺.

15 Paso B: 2-(6-(5-(Difluorometilo)thiopheno-2-ilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilacetamida. A una solución de 2-bromo-5-(difluorometilo)thiopheno (100 mg, 0,47 mmol) en dioxano (2 ml) se añadió bis(pinacolato)diboro (143 mg, 0,56 mmol), PdCl₂(dpptf). CH₂Cl₂ (35 mg, 0,05 mmol), KOAc (138 mg, 1,40 mmol). La mezcla de reacción resultante se calentó a 90°C en un recipiente sellado y se agitó durante dos horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, luego se añadió el Intermedio del Paso A (50 mg, 0,18 mmol) seguido de Cs₂CO₃ (115 mg, 0,352 mmol) y cantidades adicionales de PdCl₂(dpptf). CH₂Cl₂ (35 mg, 0,05 mmol) y dioxano (3 ml). La mezcla de reacción se calentó nuevamente a 90°C y se agitó durante dos horas en un recipiente sellado. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se lavó con solución saturada de NaHCO₃. La capa orgánica se aisló, luego se secó sobre Mg₂SO₄, se filtró y se concentró en un residuo pardo que se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (0-7% 2M NH₃/MeOH en DCM) para proporcionar el compuesto del título (45 mg, 30%). MS (ESI): masa calculada para $C_{16}H_{15}F_2N_3OS$, 335,3; m/z encontrado, 335,9 [M+H]⁺. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 8,76 - 8,71 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,71-7,66 (m, 1H), 7,37-7,33 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 7,28-7,23 (m, 2H), 6,97-6,72 (m, 2H), 4,96-4,89 (s, 2H), 3,14-3,09 (s, 3H), 3,04-2,97 (s, 3H).

20

25

ENSAYOS BIOLÓGICOS

30 **Inhibición de la unión específica al receptor NR1/NR2B de rata**

[1455] El ensayo depende de la unión de un marcador a los receptores NMDA que contienen la subunidad GluN2B y la capacidad de los compuestos de prueba para desplazar dicha unión. 3-[³H]-1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona es un antagonista selectivo de GluN2B de alta afinidad, que se une al sitio de unión de Ifenprodilo ubicado en la interfase entre las subunidades GluN1 y GluN2B. Alternativamente, el ensayo mide la afinidad de unión por ligandos que compiten por el sitio de unión de Ifenprodil en los receptores NMDA nativos de las membranas corticales de ratas adultas. En resumen, la corteza adulta de rata se homogeneiza en el tampón de ensayo (Tris 50 mM; pH 7,4). Las membranas corticales resultantes que contienen receptores NMDA nativos se purifican por centrifugación y se lavan abundantemente, luego se resuspenden en el tampón de ensayo. Los compuestos de prueba, el marcador y las membranas se mezclan entre sí y se incuban con agitación durante 2 horas a temperatura ambiente para alcanzar el equilibrio de unión. La unión no específica del marcador se determina mediante la incubación previa de las membranas cerebrales con 10 μm de CP 101.606. Después de la incubación, el marcador unido y no unido se separa por filtración con un recolector de células y placas de filtro GF/B (PerkinElmer) empapadas con polietilenimina. El grado de unión se mide contando la radioactividad [³H] retenida en las placas de los filtros con un contador de centelleo líquido. La afinidad de unión (constante de disociación de equilibrio *K*_i) para los compuestos de prueba se determina ajustando los datos experimentales con el siguiente modelo logCE₅₀ = log (10⁴logKi*(1+[Radioligando]/HotKd)) e Y=Abajo + (Arriba-Abajo)/(1+10⁴(X-LogCE₅₀)) donde [Radioligando] es la concentración del marcador, HotKdNM es la constante de disociación de equilibrio del marcador, Arriba y Abajo son las mesetas curvas en las unidades del eje Y.

40

45

50

NR2BC: Efectos de los artículos de prueba sobre los canales iónicos NR1/NR2B humanos clonados expresados en células de mamíferos

[1456] Los receptores NMDA son canales iónicos que son altamente permeables a los iones CA²⁺, lo que hace posible monitorear la función del receptor NMDA utilizando el flujo de calcio basado en células ensayo. En este ensayo, se agregan coagonistas glutamato y glicina a las células que expresan heterólogamente los receptores NMDA humanos GluN1/GluN2B para iniciar la entrada de Ca²⁺ celular. El curso temporal de los cambios en el calcio intracelular se mide utilizando un tinte fluorescente y un dispositivo FLIPR (lector de placas de imágenes fluorométricas). Veinticuatro horas antes de las mediciones, la expresión de los receptores NMDA en la línea celular estable se induce con el sistema inducible por Tet-On en presencia de un bloqueador del receptor NMDA no selectivo. El día del experimento, los medios de cultivo celular se lavan cuidadosamente y las células se cargan con Calcium 5 Dye Kit (Molecular Devices) en tampón de carga de colorante que contiene NaCl 137 mM, KCl 4 mM, CaCl₂ 2 mM, MgCl₂ 0,5 mM, HEPES 10 mM y D-glucosa 5 mM; pH 7,4. Despues de 1 h de incubación a temperatura ambiente, el tinte se lava con el tampón de ensayo (NaCl 137 mM, KCl 4 mM, CaCl₂ 2 mM, EDTA 0,01 mM, HEPES 10 mM y D-glucosa 5 mM; pH 7,4) en el Lector FLIPR TETRA, se agregan varias concentraciones de los compuestos de prueba a las células durante 5 minutos mientras se controla fluorescencia para detectar la posible actividad agonista. A continuación, se

agregan coagonistas, glutamato y glicina durante otros 5 minutos. La concentración de glutamato correspondiente a ~CE₈₀ se utiliza para maximizar la ventana de señal del ensayo y la capacidad de detectar antagonistas del receptor NMDA y moduladores alostéricos negativos. Una concentración de saturación (10 µm) de glicina también está presente en el ensayo. Un antagonista no selectivo del receptor de NMDA, (+)MK-801 se utiliza como control positivo para la actividad antagonista. La señal fluorescente en presencia de compuestos de prueba se cuantifica y normaliza a la señal definida por los pocios de control apropiados.

Tabla 5.

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
1	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilo-acetamida;	6,5
2	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida;	6,9
3	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
4	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,3
5	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolino-etanona;	6,7
6	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	7,3
7	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,8
8	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
9	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,2
10	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida;	7,3
11	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	7,6
12	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,4
13	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	7,3
14	2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N-ciclopropilo-acetamida;	6,9
15	2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,4
16	2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolino-etanona;	7,1
17	2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida;	7,3
18	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
19	2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,5
20	2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	7,3
21	2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida;	7,4
22	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
23	2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,3
24	2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	7,0
25	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,1
26	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,4
27	2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,3
28	2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,7
29	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
30	2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,7
31	2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	5,5
32	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,4
33	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
34	2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,8
35	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,7
36	2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,0
37	2-[6-(4-Fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,0
38	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	5,3
39	2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,5
40	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,3

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
40	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,3
41	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
42	2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	5,6
43	N-ciclopropilo-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida;	NT
44	2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,7
45	2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolina-etanona;	6,3
46	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,3
47	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	7,1
48	2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,2
49	2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,7
50	2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,4
51	N-ciclopropilo-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,2
52	2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-morfolina-etanona;	5,9
53	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	5,3
54	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,2
55	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,5
56	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,3
57	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,5
58	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,6
59	3-[[6-(4-Fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol;	7,4
60	5-metilo-3-[[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol;	7,0
61	Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol;	6,4
62	Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]isoxazol;	6,9
63	3-[[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol sal de trifluoroacetato;	6,7
64	3-[[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol sal de trifluoroacetato;	7,2
65	Sal trifluoroacetato de 3-[[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-5-metilo-isoxazol;	7,1
66	Sal de trifluoroacetato de N-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,7
67	Sal de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo etanonetrifluoroacetato;	5,3
68	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
69	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
70	Ácido 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acético;	7,3
71	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,1
72	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,6
73	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
74	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
75	N-ciclopropilo-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,3
76	N-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,0
77	N-ciclopropilo-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,6
78	2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	5,8

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
79	2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,1
80	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,5
81	2-[6-(m-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,5
82	2-[6-(p-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,2
83	2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,6
84	2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,1
85	1-morfolino-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	7,2
86	2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,3
87	2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,0
88	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,6
89	1-morfolino-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
90	1-morfolino-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
91	2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	5,8
92	2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetiloacetamida;	6,9
93	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetiloacetamida;	7,4
94	2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetiloacetamida;	7,2
95	2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetiloacetamida;	7,4
96	2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetiloacetamida;	7,3
97	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetiloacetamida;	7,2
98	2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
99	N-ciclopropilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,2
100	N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,0
101	N-ciclopropilo-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,7
102	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,4
103	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,6
104	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
105	2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo etanona;	7,4
106	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,5
107	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,8
108	2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	6,9
109	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
110	N-ciclopropilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,6
111	N-ciclopropilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,4
112	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-metilo-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,3
113	5-[1-[2-(Acetidina-1-ilo)-2-oxo-etilo]pirrolo[3,2-b]piridina-6-ilo]piridina-2-carbonitrilo;	5,3
114	6-(3,4-difluorofenilo)-1-(pirimidina-5-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	<5
115	6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[(5-fluoropirimidina-2-ilo)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	6,5
116	Ciclobutilo-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metanona;	6,1
117	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,3
118	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
119	2-ciclopropilo-1-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
120	1-pirrolidina-1-il-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,2
121	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,2
122	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;	7,4
123	1-pirrolidina-1-il-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,7
124	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
125	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;	7,5
126	1-morfolino-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,0
127	1-morfolino-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,8
128	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,2
129	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,6
130	6-(4-metilo-2-tienilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,7
131	6-(3,4-difluorofenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,9
132	2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;	6,9
133	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,1
134	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,3-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
135	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
136	1-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,2
137	6-(4-metilo-2-tienilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	7,7
138	6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	NT
139	N,N-Dimetilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	NT
140	1-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;	7,5
141	1-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;	6,4
142	1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;	6,3
143	3,3-dimetilo-1-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	6,1
144	1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;	5,7
145	1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3,3-dimetilo-butano-2-ona;	6,3
146	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,0
147	2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
148	2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
149	2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
150	2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
151	2-[3-cloro-6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
152	2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,0
153	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,2
154	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,4
155	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,6
156	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,7
157	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,6
158	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetamida;	6,2

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
159	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,6
160	N-ciclopropilo-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,7
161	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,7
162	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,0
163	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,1
164	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,2
165	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(2,3-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,2
166	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,9
167	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(2-metilo-3-trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
168	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,6
169	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,7
170	Sal de trifluoroacetato de 1-butilo-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,5
171	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-isopentil-pirrolo[3,2-b]piridina;	6,7
172	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(3-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,1
173	Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclobutilmetilo)-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,2
174	Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclopropilmetilo)-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,8
175	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,3
176	Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo acetamida;	7,5
177	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,5
178	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(tetrahidrofurano-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,5
179	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(4-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,3
180	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,1
181	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-pirazol-1-iletilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,1
182	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	5,4
183	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(pirimidina-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,5
184	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxetano-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,3
185	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,0
186	Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
187	Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	7,3
188	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(4-hidroxi-1-piperidil)etanona;	7,3
189	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(3-Azabiciclo[3,1,0]hexano-3-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,9

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
190	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-metoxi-1-piperidilo)etanona;	6,6
191	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-fluoro-1-piperidilo)etanona;	6,5
192	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[4-(fluorometilo)-1-piperidilo]etanona;	7,1
193	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(1-piperidilo)etanona;	6,1
194	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(2-metilmorfolin-4-ilo)etanona sal;	6,8
195	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(trifluorometilo)-1-piperidilo]etanona;	6,4
196	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(2-ethylpirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,9
197	Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimetilmorfolin-4-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,8
198	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxipirrolidina-1-ilo)etanona;	6,0
199	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoro-1-piperidilo)etanona;	6,7
200	Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimetilpirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,6
201	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3(R)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;	5,4
202	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxi-3-metilo-acetidina-1-ilo)etanona;	6,9
203	2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-hidroxi-3-(trifluorometilo)acetidina-1-ilo]etanona;	6,4
204	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,8
205	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;	7,3
206	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(hidroximetilo)acetidina-1-ilo]etanona;	6,5
207	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona;	6,5
208	Sal de trifluoroacetato de 1-(5-azaspiro[2,3]hexano-5-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,5
209	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxi-4-metilo-1-piperidilo)etanona;	6,7
210	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilmorfolin-4-ilo)etanona;	6,4
211	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxiacetidina-1-ilo)etanona;	6,4
212	1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetilo]acetidina-3-carbonitrilo;	6,5
213	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,2
214	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilacetidina-1-ilo)etanona;	7,0
215	1-(3,3-Dimetilacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
216	Sal de trifluoroacetato de 1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetilo]pirrolidina-3-ona;	5,9
217	1-(3,3-difluoropirrolidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,5
218	(R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxipirrolidina-1-ilo)etanona;	6,4
219	1-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,3
220	1-ciclopropilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	7,3
221	1-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
222	1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
223	1-[6-(4-Fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	7,1
224	1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	6,4
225	1-[6-(2,3-Dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	7,1
226	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-fenilo-etanona;	6,7
227	1-(4-Fluorofenilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,1
228	Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluorofenilo)-1-(tetrahidropiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	6,2
229	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-isopropilo-acetamida;	6,3
230	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-propilo-acetamida;	5,3
231	(R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-(2,2,2-trifluoro-1-metilo-etilo) acetamida;	5,7
232	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-(1-metilciclopropilo)acetamida;	5,0
233	N-(2-fluoroetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	4,8
234	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-isobutilo-acetamida;	5,6
235	5-[[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol;	4,9
236	6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-ilo)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	6,7
237	N-(ciclopropilmetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	5,7
238	6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metiltriazol-4-ilo)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	5,5
239	5-[[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol;	6,8
240	3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-ilo)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	6,3
241	2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclobutilo-etanona;	5,3
242	1-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,1
243	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
244	Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo acetamida;	6,2
245	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,4
246	2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo acetamida;	7,0
247	2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,5
248	N-ciclopropilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,2
249	N-ciclopropilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,1
250	N-ciclopropilo-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,6
251	N-bencilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,3
252	2-[[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metilo]oxazol;	5,3
253	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-(2-hidroxietilo) acetamida;	7,1
254	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-(2-metoxietilo)acetamida;	5,9
255	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,4
256	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
257	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	6,9
258	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
259	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
260	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
261	Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
262	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
263	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
264	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
265	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
266	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,9
267	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
268	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,1
269	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
270	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
271	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoropirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
272	(R/S)-1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ol;	7,6
273	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxacetidina-1-ilo)etanona;	6,0
274	(R/S)-1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanol;	7,2
275	(R/S)-2-ciclopropilo-1-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]propano-2-ol, sal de trifluoroacetato;	6,8
276	1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metoxietanimina;	6,3
277	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,5
278	1-pirrolidina-1-ilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,6
279	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,6
280	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
281	2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,7
282	2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,1
283	2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,7
284	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
285	2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,8
286	Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona oxima;	6,8
287	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	6,2
288	2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,7
289	(R/S)-1-(2-ciclopropilo-2-fluoro-etilo)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,1
290	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona;	6,2
291	Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-metoxietilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,1
292	1-ciclobutilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,9
293	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3R)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;	7,5
294	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3S)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;	6,5
295	Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;	6,5
296	N-etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;	7,6

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
297	N,N-Dietilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,4
298	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,3
299	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;	7,3
300	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-1-ciclopropilo-etanona;	7,7
301	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
302	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
303	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,5-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
304	2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolinoetanona;	6,8
305	2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;	7,1
306	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,4
307	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
308	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
309	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
310	2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,3
311	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,2
312	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
313	2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo etanona;	7,7
314	2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,2
315	2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;	7,1
316	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
317	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
318	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;	7,7
319	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
320	1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
321	1-ciclopropilo-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
322	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo)-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
323	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
324	1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	7,0
325	1-[6-(3-Etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	6,7
326	1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	6,7
327	1-[3-Fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	7,2
328	1-[3-Fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	7,2
329	1-[3-Fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;	6,3
330	6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfanilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,2

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
331	(R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfinilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	5,4
332	6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	5,8
333	1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	5,2
334	1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,6
335	1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,9
336	1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,7
337	1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,8
338	1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,8
339	1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,9
340	4-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]butano-2-ona;	7,9
341	1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	6,0
342	1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	7,3
343	1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	7,2
344	1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	7,3
345	1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	7,5
346	2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;	7,4
347	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,3
348	N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,5
349	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
350	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,8
351	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,1
352	Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,4
353	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
354	1-(Acetidina-1-il)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;	7,5
355	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,3
356	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,7
357	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,7
358	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
359	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
360	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
361	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,6
362	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
363	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,1
364	1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;	7,7
365	1-ciclobutilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,7
366	N-ciclopropilo-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,5
367	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;	7,3
368	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,6
369	2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;	7,7
370	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
371	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,8
372	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,8
373	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
374	2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,7
375	N,N-Dimetilo-2-[6-(3,4,54rifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,9
376	2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,7
377	2-[6-(3-Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	8,0
378	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	8,2
379	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,5
380	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	8,0
381	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,8
382	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,8
383	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,8
384	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;	7,7
385	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,7
386	Sal trifluoroacetato de N,N-dimetilo-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,4
387	2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
388	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,1
389	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
390	2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,5
391	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
392	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
393	2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,9
394	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
395	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
396	2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,3
397	Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
398	Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,4
399	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
400	N,N-Dimetilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,3
401	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoropirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,2
402	Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,6
403	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
404	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-metiltiazol-5-ilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
405	1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-tiazol-5-ilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	5,0
406	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-fluoro-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	NT
407	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	5,2

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
408	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
409	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
410	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,5
411	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida;	7,6
412	2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	5,1
413	2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,3
414	2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,4
415	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida;	7,2
416	2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	5,6
417	2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,2
418	2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,3
419	N-etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;	7,2
420	2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,2
421	2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,2
422	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
423	2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,4
424	2-[3-cloro-6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,5
425	2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,5
426	2-[6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
427	2-[6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,5
428	N,N-Dimetilo-2-[6-(2,4,5-trimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,0
429	2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,1
430	2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
431	2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,6
432	2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,1
433	N,N-Dimetilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida;	7,6
434	N,N-Dimetilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,0
435	N,N-Dimetilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,3
436	2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
437	N,N-Dimetilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,5
438	N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,6
439	2-[6-(5-cloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
440	2-[6-(2,5-dicloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,9
441	N,N-Dimetilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,0
442	N,N-Dimetilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,8
443	N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,4
444	2-[6-(2,6-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,2

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
445	2-[6-(2-fluoro-5-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,4
446	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
447	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,7
448	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,7
449	2-[6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
450	2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,4
451	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
452	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
453	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
454	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
455	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
456	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
457	1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,8
458	2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,4
459	N-etilo-N-metilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,4
460	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,2
461	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-etilo-N-metilo-acetamida;	7,5
462	N-Etilo-N-metilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,9
463	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
464	N-etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo acetamida;	7,9
465	2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,1
466	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,7
467	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,2
468	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,8
469	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-etilo-N-metilo-acetamida;	7,8
470	N-Etilo-N-metilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,7
471	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,0
472	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,7
473	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
474	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,5
475	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,6
476	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
477	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
478	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoropirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
479	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,6
480	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
481	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,6
482	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;	7,8
483	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,2
484	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,9
485	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
486	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,6
487	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,3
488	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoropirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,8
489	2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	8,0
490	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,7
491	2-[6-(3-etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,8
492	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,6
493	2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,6
494	2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,5
495	2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N,N-dimetilo-acetamida;	7,9
496	2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
497	1-(Acetidina-1-il)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;	7,5
498	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-etilfenilo)-3-fluoropirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,1
499	2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,6
500	2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,5
501	2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,4
502	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,4
503	2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,8
504	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,9
505	2-[6-(3-etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,7
506	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,8
507	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,7
508	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,9
509	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,5
510	2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,4
46	2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,5
512	2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,5
513	2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
514	2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)-N,N-dimetilo-acetamida;	6,9
515	2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,0
516	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo acetamida;	6,7
517	2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo acetamida;	7,0
518	2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
519	2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo acetamida;	7,2
520	2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo acetamida;	7,1
521	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,9
522	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
523	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,8
524	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
525	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
526	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
527	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
528	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
529	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
530	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
531	2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,3
532	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
533	1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,3
534	2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,5
535	2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	6,7
536	2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,6
537	2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,9
538	2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,1
539	2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,6
540	2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,6
541	2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,4
542	2-[3-cloro-6-(3-etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,5
543	2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,7
544	2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo acetamida;	7,5
545	2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,9
546	2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;	7,4

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
547	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,4
548	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
549	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
550	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,9
551	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,2
552	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
553	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,1
554	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,7
555	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
556	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,4
557	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;	6,9
558	2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
559	N-etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;	6,8
560	N-etilo-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo acetamida;	6,1
561	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	6,4
562	2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetido-acetamida;	7,3
563	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilfenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,4
564	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilfenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,0
565	2-[6-(2-Fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-y)-etanona;	6,9
566	2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo acetamida;	7,3
567	2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-ilo etanona;	6,7
568	N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,3
569	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,4
570	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,2
571	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	7,3
572	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	7,1
573	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;	6,9
574	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
575	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
576	N,N-Dimetilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetamida;	7,0
577	N-etilo-N-metilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetamida;	6,7

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCl ₅₀
578	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	6,9
579	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;	7,2
580	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;	7,1
581	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,1
582	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
583	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,9
584	N-etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,4
585	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,6
586	2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo acetamida;	6,9
587	N-etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N metilacetamida;	6,6
588	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,2
589	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,9
590	2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	6,5
591	2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	6,9
592	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,9
593	2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,6
594	N-etilo-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;	6,1
595	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,6
596	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,3
597	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,5
598	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
599	2-[3-cloro-6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,0
600	2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,1
601	2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,9
602	2-[3-cloro-6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	8,0
603	2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
604	2-[6-(benzotiofeno-2-il)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,7
605	2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo acetamida;	7,2
606	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,2
607	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,4
608	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,7

(Continuación)

Ejemplo nº	Nombre de compuesto	pCI ₅₀
609	1-(Acetidina-1-il)-2-(3-[3 H]-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;	NT
610	2-[2-Deuterio-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo acetamida;	8,7
611	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo acetamida;	8,0
612	3-cloro-1-(3-piridilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	7,5
613	1-(Piridazina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	5,6
614	3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;	7,5
615	3-cloro-1-(piridazina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;	7,6
616	2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	7,5
617	N-etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo acetamida;	7,3
618	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,5
619	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	7,4
620	2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;	7,6
621	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,2
622	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo acetamida;	7,0
623	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	7,8
624	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	7,1
625	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilacetamida;	7,0
626	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,2
627	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,8
628	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	7,0
629	2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	7,4
630	N-etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,6
631	2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il- etanona;	6,8
632	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,7
633	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	7,3
634	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;	6,2
635	2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	6,5
636	2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;	6,8
637	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;	6,5
638	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; y	6,9
639	2-[6-[5-(Difluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;	6,7

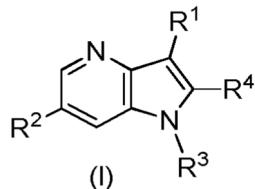
* NT significa no probado.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la estructura de Fórmula (I):

5

10



en donde:

15

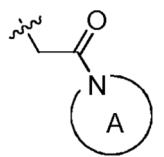
20

25

R¹ se selecciona del grupo que consiste en: H, ³H, halo, C₁₋₃alquilo y C₁₋₃haloalquilo;
 R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo y -CN; tiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente entre: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo;
 R³ es

(a)

30



35

40

45

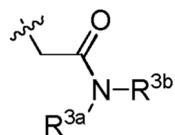
en donde el anillo A es un heterocicloalquilo de 4-7 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo de oxígeno adicional seleccionado del grupo que consiste en: acetidinalo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, CH₂OH, C₁₋₅alcoxi, OH y CN; pirrolidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅alcoxi, y OH; morfolino opcionalmente sustituido con uno o dos miembros C₁₋₅alquilo; piperidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados independientemente del grupo que consiste en: halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, C₁₋₅alcoxi, y OH; 3-azabiciclo[3.1.0]hexano-3-ilo; 5-azaspiro[2.3]hexano-5-ilo; y pirrolidina-3-ona; o (b)

50

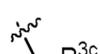
55

60

65



en donde R^{3a} es H, o C₁₋₅alquilo; y R^{3b} se selecciona del grupo que consiste en: C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH, halo u OCH₃; C₁₋₅haloalquilo; bencilo; CH₂ciclopropilo; ciclopropilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; y ciclobutilo; o (c)



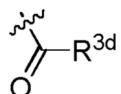
65

70

75

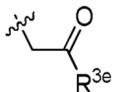
en donde R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en: ciclopropilo; ciclobutilo; pirimidinilo opcionalmente sustituido con halo; piridinilo; piridazinilo; furanilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅haloalquilo; oxazolilo; isoxazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; oxadiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; pirazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; triazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; tetrahidrofuranilo; tetrahidropiranilo; oxetanilo; y oxiranilo; o

(d)



en donde R^{3d} es CH₂-ciclopropilo o ciclobutilo; o
 (e)

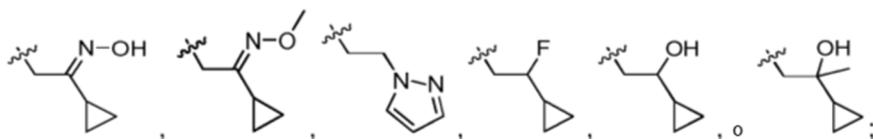
10



15

en donde R^{3e} se selecciona entre el grupo constituido por: OH, C₁₋₅alquilo, ciclopropilo, ciclobutilo, y fenilo opcionalmente sustituido con un sustituyente halo; o

20 (f) C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH o C₁₋₅alcoxilo; CH₂S(CH₃); CH₂(S=O)CH₃; CH₂(SO₂)CH₃; o CH₂CH₂(C=O)CH₃; o (g)



y

30

R⁴ es H, ²H o C₁₋₃alquilo;

o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

35 2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ es H, Cl, Br, F, o CH₃; o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ es (i) H; (ii) Cl; o (iii)CH₃; o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

40 4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

45 (i) R² es fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente de: Cl, F, CH₃, CH₂CH₃, CF₂H, y CF₃; piridinilo opcionalmente sustituido con F, CN, CH₃ y CF₃; tiazolilo opcionalmente sustituido con CH₃; benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros independientemente seleccionados de: Cl, CH₃, CH₂CH₃, CHF₂ y CF₃;

50 (ii) R² es fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 3-etylfenilo, 3-(difluorometilo)fenilo, 3-(trifluorometilo)fenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2,2-difluorofenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 2-fluoro-3-metilofenilo, 4-fluoro-2-metilofenilo, 2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo, 2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo, 4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo, 4-fluoro-3-metilofenilo, 2-fluoro-5-metilofenilo, 4-fluoro-2,3-dimetilofenilo, 2,4-difluoro-3-metilofenilo, 2,6-difluoro-3-metilofenilo, 2,3,4-trifluorofenilo, 3,4,5-trifluorofenilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 5-metilo-2-tienilo, 4-metilo-2-tienilo, 5-etyl-2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 3-cloro-2-tienilo, 4-cloro-2-tienilo, 5-cloro-3-tienilo, 5-(difluorometilo)-2-tienilo, 5-(trifluorometilo)-2-tienilo, 2,5-dimetilo-3-tienilo, 2,5-dicloro-3-tienilo, 5-cloro-4-metilo-2-tienilo, 2,4,5-trimetilo-3-tienilo, 6-tiazol-5-il, 2-metiltiazol-5-il, 6-metilo-3-piridilo, 6-fluoro-3-piridilo, piridina-2-carbonitrilo, 2-(trifluorometilo)-4-piridilo, 5-(trifluorometilo)-3-piridilo, 6-(trifluorometilo)-2-piridilo o benzotiofeno-2-ilo; o

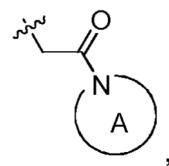
55 (iii) R² es fenilo o tienilo, en donde el fenilo o tienilo está opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo;

o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

60 5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde:

65

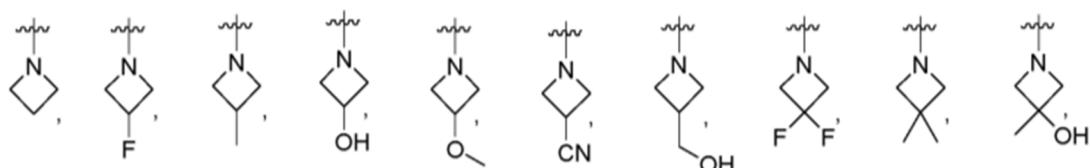
(i) R³ es



10

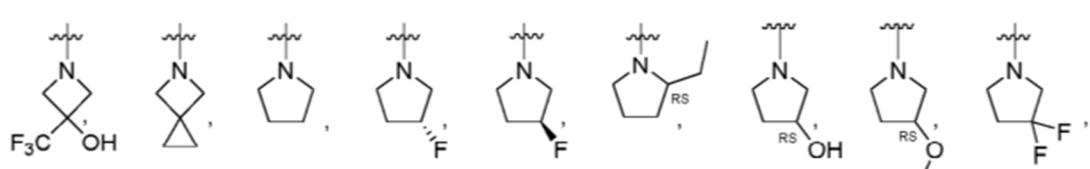
en donde el anillo A es

15



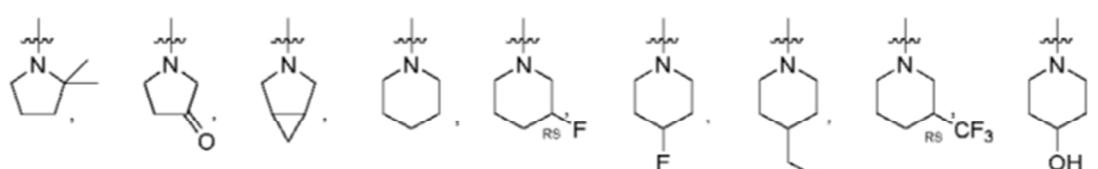
20

25



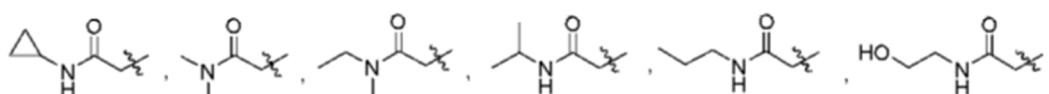
30

35



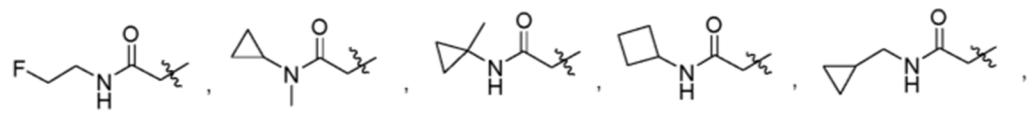
40

45

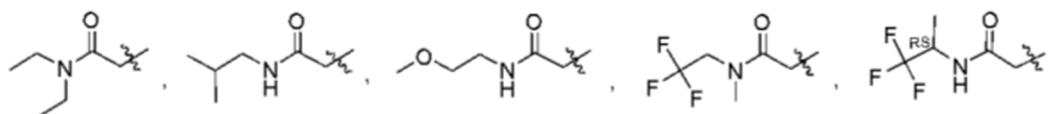
(ii) R³ es

50

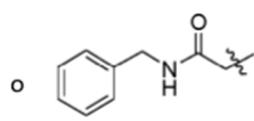
55

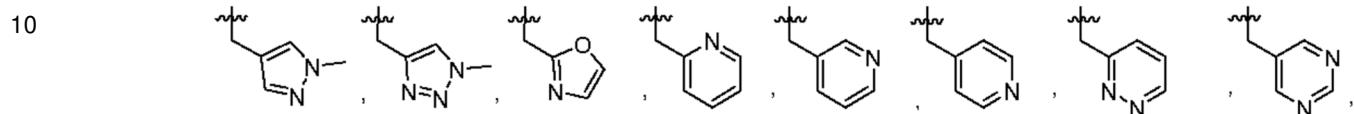
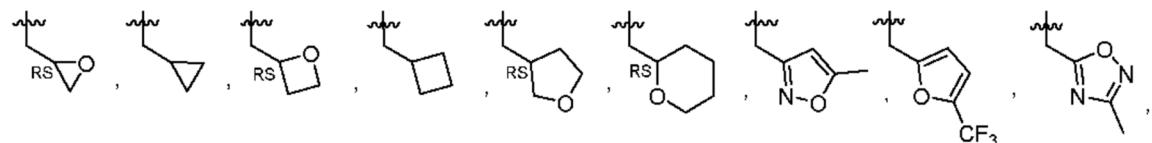


60

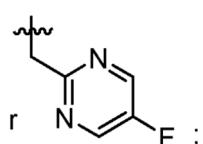
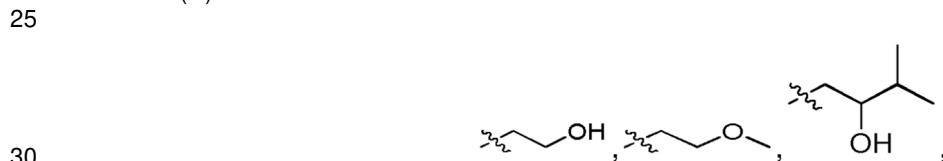


65

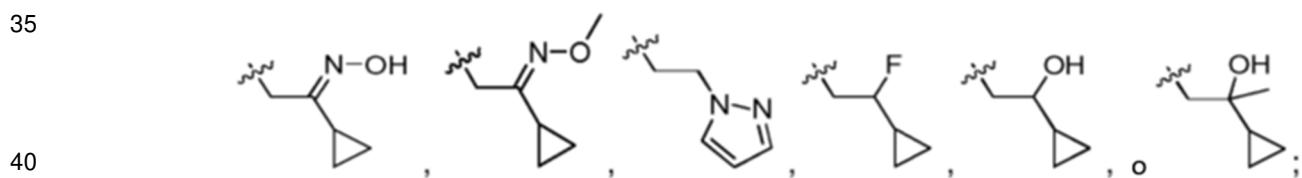
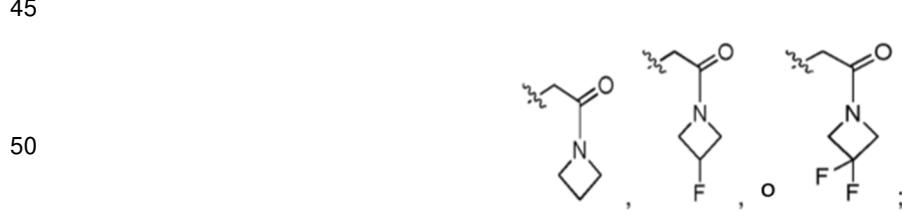


(iii) R³ es

15 o

(iv) R³ es

CH₂S(CH₃), CH₂(S=O)CH₃, CH₂(SO₂)CH₃ o CH₂CH₂(C=O)CH₃;

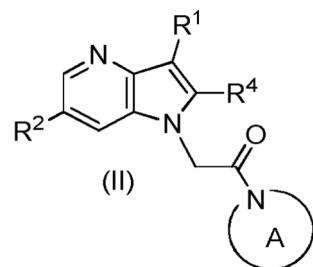
(v) R³ es45 o (vi) R³ es

o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

55 6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R⁴ es (i) H; o (ii)CH₃; o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

60 7. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la estructura de:

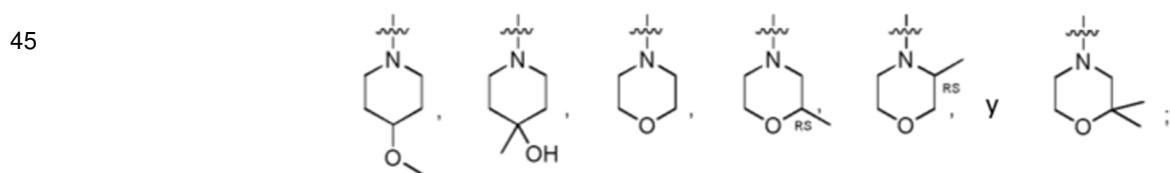
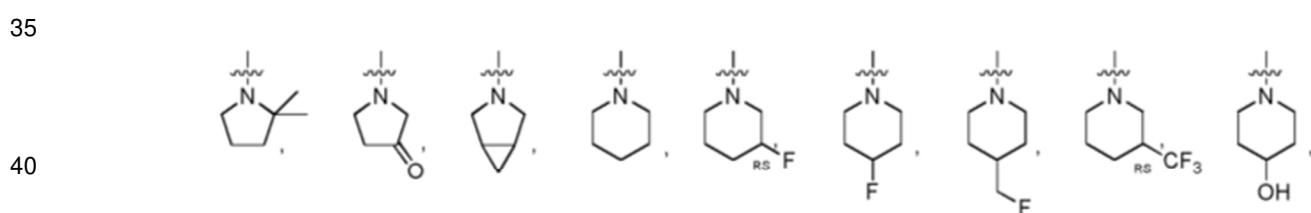
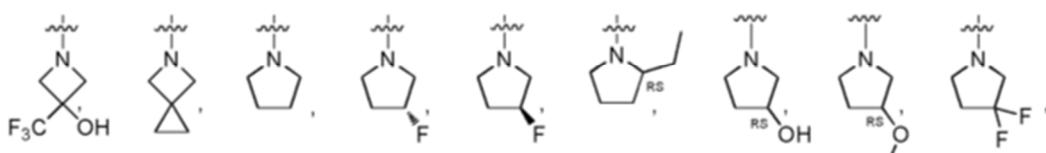
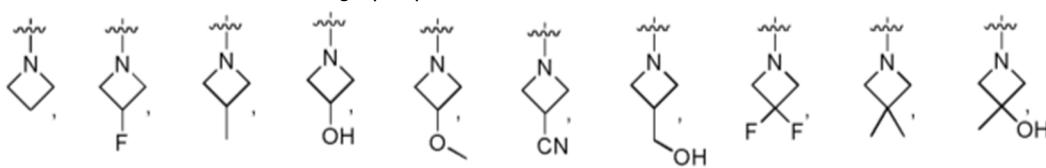
(i) Fórmula (II):



en donde

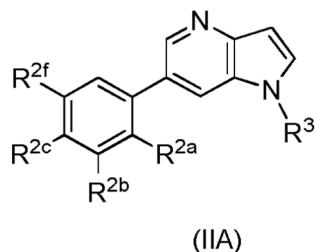
15 R^1 se selecciona del grupo que consiste en: H, 3H , halo y C₁₋₅alquilo;

15 R^2 se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con halo, C₁₋₅alquilo, C₁₋₅haloalquilo, y CN; tiazolilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; y tienilo opcionalmente sustituido con halo, o C₁₋₅alquilo; el anillo A se selecciona del grupo que consiste en:



50 y R^4 es H, 2H o CH₃;

(ii) Fórmula (IIA):

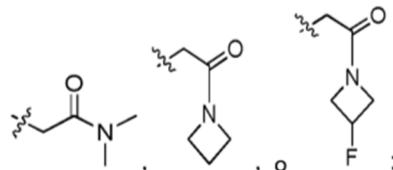


65 en donde

R^{2a} es H o F;
 R^{2b} es H, F, CH₃ o CH₂CH₃;
 R^{2c} es H, F o CH₃;
 R^{2f} es H, F o CH₃; y
 R³ es

5

10

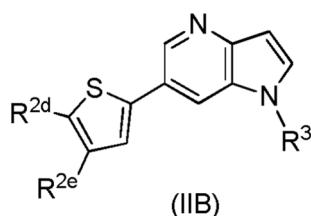


15

(iii) Fórmula (IIB):

20

25



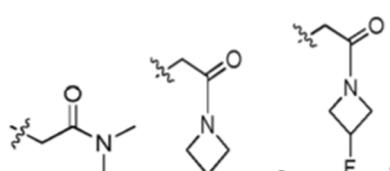
en donde

30

R^{2d} es H, Cl, CH₃ o CF₃;
 R^{2e} es H o CH₃; y
 R³ es

35

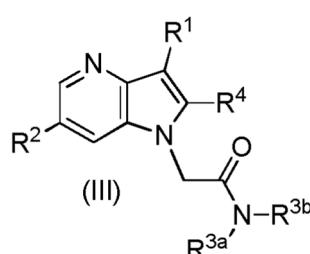
40



(iv) Fórmula (III):

45

50



55

en donde

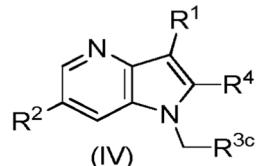
60

65

R¹ es H, ³H, halo, C₁₋₃alquilo o C₁₋₃haloalquilo;
 R² se selecciona del grupo que consiste en: fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres miembros seleccionados independientemente de: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; piridinilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅haloalquilo, benzotiofenilo; y tienilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente entre halo, C₁₋₅alquilo o C₁₋₅haloalquilo;
 R^{3a} es H, o C₁₋₅alquilo;
 R^{3b} se selecciona del grupo que consiste en: C₁₋₅alquilo opcionalmente sustituido con OH u OCH₃; C₁₋₅haloalquilo; bencilo; CH₂ciclopropilo; ciclopropilo opcionalmente sustituido con C₁₋₅alquilo; y

ciclobutilo; y
 R^4 es H, H_2O CH_3 ;

(v) Fórmula (IV):

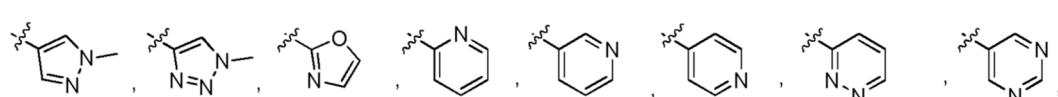
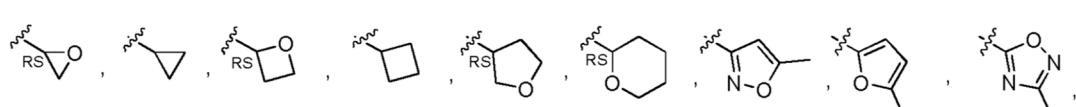


en donde

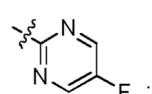
15 R^1 es H, o halo;

R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con uno, o dos miembros seleccionados independientemente de: halo, C_{1-5} alquilo, y C_{1-5} haloalquilo; o tienilo sustituido con C_{1-5} alquilo;

20 R^{3c} es

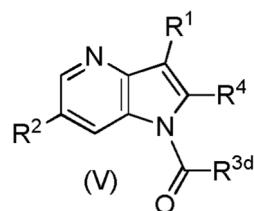


35 o



45 y R^4 es H;

(vi) Fórmula (V):



en donde

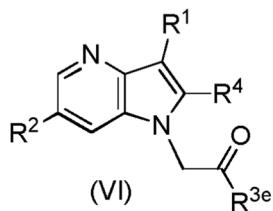
55 R^1 y R^4 son H;

R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con dos halo; y

R^{3d} es ciclobutilo, o CH_2 -ciclopropilo;

60 o

(vii) Fórmula (VI):



10 en donde

R¹ es H o halo;

R² es fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres miembros seleccionados independientemente entre: halo, C₁₋₅alquilo y C₁₋₅haloalquilo; o tienilo sustituido con halo o C₁₋₅alquilo;

R^{3e} se selecciona entre el grupo constituido por: OH, C₁₋₅alquilo, ciclopropilo, ciclobutilo, y fenilo opcionalmente sustituido con un sustituyente halo; y

R⁴ es H o CH₃;

20 o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

- 25 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N-ciclopropilo-acetamida;
2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolino-etenona;
1-(Acetidina-1-il)-2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
30 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etenona;
1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
1-(Acetidina-1-il)-2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
35 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etenona;
2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-N-ciclopropilo-acetamida;
2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-(3-bromo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolino-etenona;
40 2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-[3-Bromo-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etenona;
2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
45 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-[3-Bromo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etenona;
2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
50 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etenona;
2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etenona;
1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
55 2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etenona;
N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
60 2-[6-(4-Fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etenona;
N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
1-(Acetidina-1-il)-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
65 2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etenona;
N-ciclopropilo-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)acetamida;

2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)-2-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 5 2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
 N-ciclopropilo-2-[2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 2-(2-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-morfolino-etanona;
 10 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-[3-Cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-(3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 15 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 3-[6-(4-Fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol;
 5-metilo-3-[6-(3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol;
 Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol;
 Sal de trifluoroacetato de 5-metilo-3-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol;
 20 3-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol sal de trifluoroacetato;
 3-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol sal de trifluoroacetato;
 Sal trifluoroacetato de 3-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-5-metilo-isoxazol;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 25 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-bromo-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Ácido 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acético;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 30 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 N-ciclopropilo-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 35 2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(m-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(p-Tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 40 2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 1-morfolino-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
 45 2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
 1-morfolino-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-morfolino-2-[6-(p-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
 50 2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 55 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 60 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 65 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
 2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-morfolino-etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;

N-ciclopropilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-metilo-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 5-[[1-[2-(Acetidina-1-ilo)-2-oxo-etilo]pirrolo[3,2-b]piridina-6-ilo]piridina-2-carbonitrilo;
 5 6-(3,4-difluorofenilo)-1-(pirimidina-5-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[5-fluoropirimidina-2-ilo]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 Ciclobutilo-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]metanona;
 10 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 15 2-ciclopropilo-1-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-pirrolidina-1-ilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 20 2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 1-pirrolidina-1-ilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 25 2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
 1-morfolino-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-morfolino-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 30 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 6-(4-metilo-2-tienilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 6-(3,4-difluorofenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
 35 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-ciclopropilo-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 40 6-(4-metilo-2-tienilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 6-(3,4-Difluorofenilo)-1-[[5-(trifluorometilo)-2-furilo]metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 45 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-on;
 1-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-on;
 1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-on;
 3,3-dimetilo-1-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-on;
 50 1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-on;
 1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3,3-dimetilo-butano-2-on;
 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 40 2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 45 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(2,3-dimethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,4-dichlorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 50 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 55 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(o-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 60 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3-dimethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-(trifluorometilo)fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-metilo-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 65 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-butilo-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;

5 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-isopentil-pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(3-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclobutilmethilo)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(ciclopropilmethilo)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ciclopropilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(tetrahidrofurano-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(4-piridilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-pirazol-1-ilometilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(pirimidina-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(oxetano-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxi-1-piperidilo)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(3-Azabiciclo[3,1,0]hexano-3-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-metoxi-1-piperidilo)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-fluoro-1-piperidilo)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[4-(fluorometilo)-1-piperidilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(1-piperidilo)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(2-metilmorfolina-4-il)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(trifluorometilo)-1-piperidilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-1-(2-ethylpirrolidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimetilmorfolina-4-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxipirrolidina-1-il)etanona sal;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoro-1-piperidilo)etanona sal;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(2,2-dimethylpirrolidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3R)-3-fluoropirrolidina-1-il]etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxi-3-metilo-acetidina-1-il)etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-hidroxi-3-(trifluorometilo)acetidina-1-il]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[3-(hidroximetilo)acetidina-1-il]etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiazetidin-1-il)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(5-azaspiro[2,3]hexano-5-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(4-hidroxi-4-metilo-1-piperidilo)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilmorfolina-4-il)etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxiacetidina-1-il)etanona;
 1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetilo]acetidina-3-carbonitrilo;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metilacetidina-1-il)etanona;
 1-(3,3-Dimethylacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-[2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetilo]pirrolidina-3-ona;
 1-(3,3-difluoropirrolidina-1-il)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 (R/S)-2-[6-(4-Fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-hidroxipirrolidina-1-il)etanona;
 1-ciclopropilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;

1-ciclopropilo-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
 1-ciclopropilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-[6-(4-Fluoro-2,3-dimetilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
 5 1-[6-(3-Etilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[6-(2,3-Dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-fenilo-etanona;
 1-(4-Fluorofenilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de (R/S)-6-(4-fluorofenilo)-1-(tetrahidropiran-2-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 10 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-isopropilo-acetamida;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-propilo-acetamida;
 (R/S)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2,2,2-trifluoro-1-metiletilo)acetamida;
 15 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(1-metilciclopropilo)acetamida;
 N-(2-fluoroetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-isobutilo-acetamida;
 5-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol;
 6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 N-(ciclopropilmetilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 20 6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metiltriazol-4-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 5-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]-3-metilo-1,2,4-oxadiazol;
 3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-[(1-metilpirazol-4-il)metilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 2-[3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-ciclobutilo-etanona;
 1-ciclobutilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 25 Sal de trifluoroacetato de 2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-ciclopropilo-acetamida;
 30 2-[3-cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 N-ciclopropilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 N-ciclopropilo-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 35 N-bencilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]metilo]oxazol;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2-hidroxietilo)acetamida;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-(2-metoxietilo)acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 40 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 45 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 50 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-2-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 55 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 60 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 65 (R/S)-1-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-3-metilo-butano-2-ol;
 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-hidroxacetidina-1-il)etanona;
 (R/S)-1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanol;

Sal de trifluoroacetato de (R/S)-2-ciclopropilo-1-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]propano-2-ol;
 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metoxi-etanima;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 5 1-pirrolidina-1-ilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 10 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[6-(5-etilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 15 Sal de trifluoroacetato de 1-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona oxima;
 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 (R/S)-1-(2-ciclopropilo-2-fluoro-etilo)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 20 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-metoxiacetidina-1-ilo)etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(2-metoxietilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 1-ciclobutilo-2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3R)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;
 25 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-[(3S)-3-fluoropirrolidina-1-ilo]etanona;
 N-etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
 N,N-Dietilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 30 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;
 2-(3-cloro-6-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(3,5-dimetilfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 35 2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
 2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 40 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 45 2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 2-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;
 50 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-ciclopropilo-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-ciclopropilo-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 55 1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[6-(3-Etilfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 60 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfanilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 (R/S)-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(metilsulfonilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 65 1-[3-Fluoro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 1-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;

1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 4-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]butano-2-ona;
 5 1-[3-Fluoro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[3-Fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 10 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-morfolino-etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 N-ciclopropilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 15 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de N-ciclopropilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 20 1-(Acetidina-1-ilo)-2-(6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo)etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-diclorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 25 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 30 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-[6-(3,5-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-3-metilo-butano-2-ona;
 1-ciclobutilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 N-ciclopropilo-2-[6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 35 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-pirrolidina-1-ilo-etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 40 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 45 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 50 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-ciclopropilo-etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de N,N-dimetilo-2-[6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-ethyl-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 55 2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-ethyl-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 60 2-[6-(5-ethyl-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 65 2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(acetidina-1-ilo)-2-[6-(4-cloro-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 2-[6-(5-ethyl-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo]etanona;

ilo)etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(5-etilo-2-tienilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 Sal de trifluoroacetato de 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[3-fluoro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-metiltiazol-5-ilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-tiazol-5-ilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(6-fluoro-3-piridilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida;
 2-[3-cloro-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(4-Fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida;
 2-[3-cloro-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 N-etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-metilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(5-ethilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[3-cloro-6-(4-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[3-cloro-6-(5-cloro-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(5-ethilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[6-[2-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilacetamida;
 2-[6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(2,4,5-trimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-fenilpirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(3-trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[6-[4-Fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilacetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[6-(5-cloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(2,5-dicloro-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-[2-(trifluorometilo)-4-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 N,N-Dimetilo-2-[6-[5-(trifluorometilo)-3-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[6-(2,6-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(2-fluoro-5-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(3-ethylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N,N-dimetilo-acetamida;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(Acetidina-1-ilo)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)-2-[6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]etanona;
 2-[6-[3-(Difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 N-etilo-N-metilo-2-[6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;
 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-1-(3-fluoroacetidina-1-ilo)etanona;
 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]-N-ethilo-N-metilo-acetamida;
 N-Etilo-N-metilo-2-[6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-ilo]acetamida;

	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; N-etilo-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilacetamida;
5	2-[6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida; N-Etilo-N-metilo-2-[6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
10	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
15	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
20	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
25	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
30	2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[6-(3-etylfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
35	2-[3-fluoro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; 1-(Acetidina-1-il)-2-(3-fluoro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
40	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3-etylfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3-clorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
45	2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[6-(3-etylfenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
50	1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
55	2-[3-fluoro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; 2-[3-cloro-6-(4-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida;
60	2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[3-cloro-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[3-cloro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida;
65	2-[3-cloro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 2-[3-cloro-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimethylacetamida; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;

	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
5	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-cloro-6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; 2-[3-cloro-6-(2-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
10	2-[3-cloro-6-(3,5-difluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
15	2-[3-cloro-6-(3-etylfenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-(3-fluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-Cloro-6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilacetamida; 2-[3-cloro-6-(3-clorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona; 2-[3-cloro-6-[3-(difluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
20	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-fluoro-2-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
25	1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
30	1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida; 2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida; N-etilo-2-[6-(4-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
35	N-etilo-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilacetamida; 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilacetamida;
40	2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilacetamida; 2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona; N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
45	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 2-[6-(2-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona; 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilacetamida;
50	2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona; N-Etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
55	1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
60	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;
65	N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida; 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona; N,N-Dimetilo-2-(3-metilo-6-fenilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]acetamida;

- 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-[2-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(2,3,4-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 5 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(3,4,5-trifluorofenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[3-cloro-6-(2,5-dimetilo-3-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 10 2-[3-Cloro-6-[6-(trifluorometilo)-2-piridilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-(5-cloro-4-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-cloro-6-[5-(trifluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 15 2-[6-(benzotiofeno-2-il)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[3-fluoro-6-[4-fluoro-3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(3-cloro-2-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-fluoro-6-(m-tolilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 20 2-[6-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-fluoro-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-(3-[3H]-6-(4-fluoro-3-metilfenilo)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il)etanona;
 2-[2-Deuterio-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilacetamida;
 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-(trifluorometilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilacetamida;
 25 3-cloro-1-(3-piridilmethyl)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 1-(Piridazina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 3-cloro-6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-1-(piridazina-3-ilmetilo)pirrolo[3,2-b]piridina;
 3-cloro-1-(piridazina-3-ilmetilo)-6-[3-(trifluorometilo)fenilo]pirrolo[3,2-b]piridina;
 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 N-etilo-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-metilo-acetamida;
 30 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(3,4-Difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(3,4-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N-etilo-N-metilo-acetamida;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(Acetidina-1-il)-2-[6-(2,4-difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 35 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;
 2-[6-(2,4-Difluoro-3-metilo-fenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 N-etilo-N-metilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida;
 2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-pirrolidina-1-il-etanona;
 1-(3,3-Difluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 40 1-(Acetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 2-[6-(3,5-difluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 2-[6-(5-cloro-2-tienilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-1-(3-fluoroacetidina-1-il)etanona;
 N,N-Dimetilo-2-[3-metilo-6-(5-metilo-2-tienilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-acetamida;
 45 1-(3-fluoroacetidina-1-il)-2-[6-(2-fluorofenilo)-3-metilo-pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]etanona;
 y 2-[6-[5-(Difluorometilo)-2-tienilo]pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida;

o una sal, N-óxido o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 50 9. El compuesto de la reivindicación 8, que es la sal de trifluoroacetato de 2-[6-(4-fluoro-3-metilo-fenilo)pirrolo[3,2-b]piridina-1-il]-N,N-dimetilo-acetamida.
- 55 10. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una sal, N-óxido o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 60 11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una sal, N-óxido o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo para usar como medicamento.
- 65 12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una sal, solvato o N-óxido farmacéuticamente aceptable del mismo para usar en un método de tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección médica mediada por la actividad del receptor NR2B, en donde dicho método comprende administrar a un sujeto que necesita dicho tratamiento una cantidad efectiva del compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la enfermedad, trastorno o afección médica:
- (a) se selecciona del grupo que consiste en: trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, depresión resistente

- al tratamiento, depresión posparto, trastorno afectivo estacional, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, Corea de Huntington, esclerosis múltiple, deterioro cognitivo, lesión en la cabeza, lesión de la médula espinal, accidente cerebrovascular, epilepsia, discinesias, esclerosis lateral amiotrófica, neurodegeneración asociada con infecciones bacterianas o crónicas, dolor, neuropatía diabética, migraña, isquemia cerebral, esquizofrenia, encefalitis, autismo y trastornos del espectro autista, trastornos de la memoria y el aprendizaje, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y enfermedades adictivas; o
- (b) es depresión resistente al tratamiento o trastorno depresivo mayor; o
- (c) es un trastorno del sistema nervioso central; o
- (d) es un trastorno neurológico o psiquiátrico; o
- (e) es (1) un trastorno del estado de ánimo; (2) un trastorno neurótico, relacionado con el estrés o somatomorfo; (3) un trastorno del desarrollo psicológico; (4) un síndrome conductual asociado con trastornos fisiológicos y factores físicos; (5) un trastorno extrapiramidal y de movimiento; (6) un episodio o paroxismo; (7) dolor; (8) una forma de neurodegeneración, o (9) una enfermedad cerebrovascular.
- 13.** El compuesto o una sal, N-óxido o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar como se reivindica en la reivindicación 12, en donde la enfermedad, trastorno o afección médica es (i) un trastorno neurótico, relacionado con el estrés o somatomorfo que es un trastorno de ansiedad; (ii) un trastorno episódico o paroxístico que es la epilepsia; o (iii) una enfermedad cerebrovascular que es una enfermedad cerebrovascular aguda o una enfermedad cerebrovascular crónica.
- 14.** El compuesto o una sal, N-óxido o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar como se reivindica en la reivindicación 12, en donde el trastorno de enfermedad o afección médica es depresión resistente al tratamiento.
- 15.** El compuesto o una sal, N-óxido o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar como se reivindica en la reivindicación 12, en donde el trastorno de la enfermedad o afección médica es el trastorno depresivo mayor.
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65