Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21 EXPEDIENTE Nº. 05-51572

54 TÍTULO "COMPUESTOS DE BENZOFURANO, COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE INFECCIONES VIRALES DE HEPATITIS C Y ENFERMEDADES ASOCIADAS"

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 31/34

71 SOLICITANTE VIROPHARMA INCORPORATED Y WYETH

DOMICILIO EXTON, ESTADO DE PHILADELPHIA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA Y MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74 REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T P 53 215

22 BOGOTÁ,D C 26 MAY 2005

(FORMA P 10)

PETITORIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicacion : 05051572 00000000 Folios: 418
Fecha (AMD): 2005-05-24 16:51:39
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACT 411 PRESENTACION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL 01-06-05

① SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Capítulo I. ☒ Capítulo II.

② SOLICITANTE (71)	Nombre: **VIROPHARMA INCORPORATED Y WYETH** Dirección: 405 Eagleview Boulevard, Exton, PA 19341, Estados Unidos de América y Five Giralda Farms, Madison, Estado de New Jersey 07940, Estados Unidos de América. Nacionalidad o Domicilio: Exton, Estado de Philadelphia, Estados Unidos de América y Madison, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América. Lugar de Constitución: Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Teléfono: 3264270 Fax: 6069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	**IDENTIFICACION** C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
③ REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE** Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá- Colombia Teléfono: 3264270 Fax: 6069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número 39.690.713 TP 53.215
④ INVENTOR(ES) (72)	Nombre: BURNS, Christopher, J.; DEL VECCHIO, Alfred, M.; BAILEY, Thomas, R.; KULKARNI, Bheemashankar, A.; FAITG, Thomas, H.; SHERK, Susan, R.; BLACKLEDGE, Charles, W.; RYS, David, J.; LESSEN, Thomas, A.; SWESTOCK, John; DENG, Yijun; NITZ, Theodore, J.; REINHARDT, Jason, A.; FENG, Hao y SAHA, Ashis, K. Dirección: 1806 Hawkweed Way, Malvern, PA 19355; 109 Turnhill Court, West Chester, PA 19380; 217 Amanda Lane, Phoenixville, PA 19460; Number 72 Heritage Lane, Exton, PA 19341; 206 Falkirk Place, Exton, PA 19341; 1027 Graylyn Road, Wilmington, DE 19803; 45 Percheron Drive, Spring City, PA 19475; 153 Church Street, Malvern, PA 19355; 31 Teal Drive, Langhorne, PA 19047; 60 Sherwood Drive, Reading, PA 19606; 1404 Ringneck Loop, Dresher, PA 19025; 473 Kulp Road, Pottstown, PA 19465; 122 Mayfield Drive, Coatesville, PA 19320; 600 Christopher Lane, Aston, PA 19014 y 16 Saratoga Lane, Harleysville, PA 19438. Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.	Folio 461

⑤ PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2003/034962 Fecha: 31/10/03

Publicación Internacional No. WO 2004/041201 A3 Fecha: 21/05/04

⑥ Título (54) **"COMPUESTOS DE BENZOFURANO, COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE INFECCIONES VIRALES DE HEPATITIS C Y ENFERMEDADES ASOCIADAS"**

⑦ Clasificación Internacional (51) A61K 31/34

⑧ Prioridad SI ☒ NO ☐

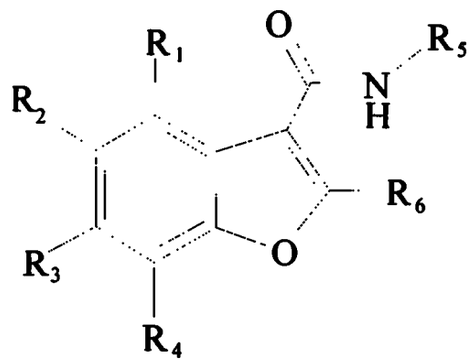
(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
US US US US	01/11/02 08/04/03 21/07/03 30/10/03	60/423,291 60/461,077 60/489,060 60/515,944

⑨ Comprobante de Pago No. 05-37,486 **Fecha:** Mayo 20 de 2005

(10) **ANEXOS**

- [x] Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- [x] Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- [x] Documento de Representación Legal. (Poder Wyeth).
- [ ] Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- [ ] Declaraciones.
- [ ] Copia de la solicitud internacional. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- [x] Traducción de la solicitud internacional al castellano. (resumen, descripción, reivindicaciones)
- [ ] Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- [ ] Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- [ ] De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- [ ] De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- [x] Arte Final 12X12.
- [ ] De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- [ ] De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- [x] Otros reporte de búsqueda internacional con su traducción, publicación con su traducción y solicitud de examen preliminar internacional.

(11) **FIGURA CARACTERISTICA:**



I

(12) Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05051572 00000000 Folios: 418
Fecha (AMD): 2005-05-26 16:51:39
Tramite : 011 PCT-PATENT 479 FASE NACT 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 37,486
FECHA : MAYO 20 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37737040	20/05/2005	2,826,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL : $	443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

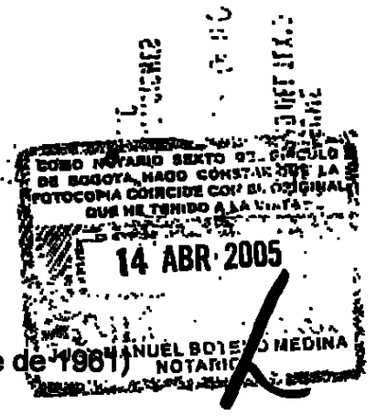
TRADUCCION OFICIAL No. 2004-11-09-582
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal, documento escrito en inglés y en español.

Certificado Notarial (sociedad), documento también escrito en inglés y en español.

Marilyn L. Mitchell
Notario Público, Estado de New Jersey
Mi Comisión Expira el 6 de febrero de 2005



APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por Marilyn L. Mitchell
3. actuando como Notario Público de New Jersey
4. lleva el sello/estampilla de Marilyn L. Mitchell, Notario

CERTIFICADO

5. en Trenton, New Jersey
6. el día 7 de octubre de 2004
7. por John E McCormac, CPA, Tesorero de New Jersey
8. No. A210247
9. Sello/Estampilla
10. Firma: (ilegible)

Hay un sello dorado.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 9 de noviembre de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

283161
Anita Escobar
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 NOV 10 P 10:40

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

JUAN MANUEL HURTADO MEDINA
NOTARIO

14 ABR 2005

wyf-n

5.

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA

2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MARILYN L MITCHELL

3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY

4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MARILYN L MITCHELL, NOTARY

CERTIFIED

COMO NOTARIO SIETO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONST[illegible] QUE LA FOTOCOPIA CONCUE[illegible] ORIGINAL QUE HE TENIDO A[illegible]
14 ABR 200[illegible]
[illegible] NEGINA

5. AT TRENTON, NEW JERSEY

6. THE 7TH DAY OF OCTOBER 2004

7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER

8. NO. A210247

9. SEAL/STAMP:

10. SIGNATURE

5

Los abajo firmados, WYETH, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

con domicilio en Five Giralda Farms, Madison, Estado de New Jersey 07940, Estados Unidos de América

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned, WYETH, a corporation organized and existing under the laws of State of Delaware, United States of America.

domiciled at Five Giralda Farms, Madison, State of New Jersey 07940, United States of America

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals; to draw up specifications; to file amendments; to limit the scope of applications; file oppositions; file cancellations total or partially waive declarations; to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts; to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and, in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this: 6th day of October 2004
Wyeth

William H. Calnan
Assistant Secretary

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
Estado de New Jersey {ss
Condado de Morris

Hoy 6 de Octubre de 200 4 compareció William H. Calnan a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es de WYETH la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en la ciudad de Madison, Condado de Morris, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.
El suscrito Notario ha visto los Estatutos de Incorporación firmados en Madison, Estado de New Jersey, con fecha 4 Febrero, 1926 , y certifica que de conformidad con la legislación de dicho Estado la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

Extracto publicación
Folio 8

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

United States of America
State of New Jersey {ss
County of Morris

On this 6th day of October 2004, personally came, William H. Calnan
to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the Assistant Secretary of WYETH the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of State of Delaware, United States of America, domiciled at the City of Madison, County of Morris, State of New Jersey, United States of America, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of State of Delaware, United States of America; that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.
The undersigned Notary Public has seen the articles of incorporation of said Corporation executed at Wilmington, Delaware U.S.A. under date of February 4, 1926, and hereby certifies that under the laws of said State the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Marilyn L. Mitchell

MARILYN L. MITCHELL
NOTARY PUBLIC, STATE OF NEW JERSEY
My Commission Expires February 6, 2005

7

FORMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS

Royal Technologies S.A.

Item	Expediente No	050315-2	No de Folio
		No de unidades	√
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA	1	
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		
10	OTROS:		

Observaciones:

contiene una Figura

8

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Registro de referencia del solicitante o agente 1282-P0335WO	**PARA FUTURAS ACCIONES** ver Notificación de Transmisión del Reporte de Búsqueda Internacional (Forma PCT/ISA/220) así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.	
Solicitud internacional No. PCT/US 03/34962	Fecha de registro internacional *(día/mes/año)* 31 de Octubre de 2003 (31.10.2003)	Fecha de Prioridad (Primera) *(día/mes/año)* 1 de Noviembre de 2002 (01.11.2002)
Solicitante VIROPHARMA INCORPORATED		

Este reporte de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante según el Artículo 18. Una copia será transmitida a la Oficina Internacional.

Este reporte de búsqueda internacional consta de un total de 5 hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento técnico anterior citado en este reporte.

1. **Bases del Reporte**

a. Respecto al lenguaje, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó, a menos que se indique de otro modo en este ítem.

☐ la búsqueda internacional se llevó a cabo según la traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(b)).

b. Respecto a una secuencia de ácido nucleótido y/o amino revelado en la solicitud internacional, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la lista de la secuencia:

☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.

☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.

☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.

☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.

☐ se ha proporcionado la afirmación de que el listado de secuencias escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó.

☐ se ha proporcionado la afirmación de que la información registrada en forma legible por computador es idéntica al listado de la secuencia escrita.

2. ☒ Ciertas reivindicaciones no pudieron localizarse (Ver Casilla I).

3. ☐ Falta unidad de invención (Ver Casilla II).

4. Respecto al título,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido que el texto se lea así:

5. Respecto al resumen,

☐ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☒ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Regla 38.2(b), según aparece en la Casilla III. El solicitante puede, un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. La figura de los dibujos que se publicará con el resumen es la Figura No. ———

☐ como lo sugirió el solicitante.

☐ porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

☐ Ninguna de las figuras.

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US 03/34962

Casilla I Observaciones donde ciertas reivindicaciones fueron inescrutables (Continuación del Item 1 de la primera hoja)

Este reporte internacional no ha sido establecido respecto a ciertas reivindicaciones bajo el Artículo 17(2)(a) por las siguientes razones:

1. ☒ Reivindicaciones Nos.: 1-6, 8-12, 15, 16, 26 y 27

porque se relacionan con un asunto que no es necesario que esta Autoridad busque, a saber:
Por Favor Ver Hoja de Continuación

2. ☐ Reivindicaciones Nos.:
porque se relacionan con partes de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos prescritos hasta tal grado que no se puede llevar a cabo una búsqueda internacional significativa, específicamente:

3. ☐ Reivindicaciones Nos.:
porque son reivindicaciones dependientes y no están diseñadas de acuerdo con la segunda y tercera oración de la Regla 6.4(a).

Casilla II Observaciones donde falta unidad de invención (Continuación del Item 2 de la primera hoja)

Esta Autoridad de Búsqueda Internacional encontró invenciones múltiples en esta solicitud internacional, así:

1. ☐ Puesto que todos los derechos de búsqueda adicionales requeridos fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre todas las reivindicaciones investigables.

2. ☐ Puesto que todas las reivindicaciones investigables pudieron investigarse sin esfuerzo que justifique derechos adicionales, esta Autoridad no solicitó pago de derechos adicionales.

3. ☐ Puesto que sólo algunos de los derechos de búsqueda adicionales fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre únicamente aquellas reivindicaciones para las cuales se pagaron derechos, específicamente las reivindicaciones Nos.:

4. ☐ El solicitante no pagó oportunamente los derechos de búsqueda adicionales requeridos. Por consiguiente, este informe de búsqueda internacional se restringe a la primera invención mencionada en las reivindicaciones; está cubierto por las reivindicaciones Nos.:

Comentario sobre Protesta

☐ Los derechos de búsqueda adicionales estuvieron acompañados por la protesta del solicitante.

☐ El pago de los derechos de búsqueda adicionales no estuvo acompañado por una protesta.

Casilla III TEXTO DEL RESUMEN (Continuación del Ítem 5 de la primera hoja)

El resumen puede no contener referencias a "novedoso".

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US 03/34962

A. CLASIFICACION DE MATERIA OBJETO
IPC(7) : A61K 31/34; C07D 317/44, 323/02
US CL : 514/469, 470; 549/435, 436

Según la Clasificación de Patente Internacional (IPC) o según la clasificación nacional y la IPC

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)

U.S. : 514/469, 470; 549/435, 436

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)

CAS onlind EAST BRS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	US 4,988,727 A (CLEMENCE y col.) 29 de Enero de 1991 (29.01.1991), columna 1 líneas 30+ reivindicación 1.	7, 13, 14, 17-25
Y	US 5,721,233 A (GRISAR y col.) 24 de Febrero de 1998 (24.02.1998), columna 1 líneas 11+, columnas 17, 18 y 20 líneas 1+.	7, 13, 14, 17-25
Y,E	US 6,653,346 B1 (WANG y col.) 25 de Noviembre de 2003 (25.11.2003), columnas 2 líneas 35+ y columna 3.	7, 13, 14, 17-25

☐ En el recuadro C se enumeran más documentos. ☐ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'&' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional	Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional
20 de Marzo de 2004 (20.03.2004)	27 DE MAYO DE 2004

Nombre y dirección de correo de la ISA/US	Funcionario autorizado
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Comisionado para Patentes P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimil No. (703) 305-3230	Raymond Covington Teléfono No. (703) 308-1235

Forma PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Julio 1998)

12

Casilla I Observaciones donde se encontró que ciertas reivindicaciones eran inexplorables 1. porque se relacionan con la materia objeto que esta Autoridad no exige que sea buscada, a saber:

En estas reivindicaciones las numerosas variables (e.g. R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, heterocíclico, heteroarilo, hetertoarilo y heterociclosulfonilo) y sus complejos significados voluminosos y sus aparentes continuas permutaciones y combinaciones y la larga lista de compuestos nombrados en las reivindicaciones 7 y 14, junto con los numerosos procesos comprendidos hacen que sea virtualmente imposible determinar el pleno alcance y el significado completo de la materia objeto reivindicada. Según se presentó, la materia objeto no puede ser considerada como una descripción clara y concisa para la cual se busca protección y como tal las reivindicaciones enumeradas no cumplen con los requerimientos del Artículo 6 del PCT. Por lo tanto, es imposible llevar a cabo una búsqueda significativa de la misma. Se hará una búsqueda sobre la primera invención discernible de la reivindicación 7 que es el primer compuesto mencionado en la reivindicación 7, ácido 2-furano-3-ilo-5-metoxi-benzofurano-3-carboxílico metilamida y la composición relacionada y las reivindicaciones de método 7, 13, 14 y 17-25.

15

13

PATENT COOPERATION TREA

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
PATRICK J. HAGAN
DANN DORFMAN HERRELL AND SKILLMAN, P.C.
1601 MARKET STREET, SUITE 2400
PHILADELPHIA, PA 19103

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

	Date of Mailing (*day/month/year*) 27 MAY 2004
Applicant's or agent's file reference 1282-P0335WO0 1282-P0335WO0	FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below
International application No. PCT/US03/34962	International filing date (*day/month/year*) 31 October 2003 (31.10.2003)
Applicant VIROPHARMA INCORPORATED	

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report has been established and is transmitted herewith.

   Filing of amendments and statement under Article 19:
   The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

   When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

   Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

   For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect is transmitted herewith.

3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:

   ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.

   ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

   Shortly after 18 months from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90 *bis*.1 and 90 *bis*.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

   Within 19 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

   In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

   See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the ISA/US: Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703) 305-3230	Authorized officer Raymond Covington Telephone No. (703) 308-1235

Della Collins for

Form PCT/ISA/220 (April 2002) *(See notes on accompanying sheet)*

Alz

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under Article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the *PCT Applicant's Guide*, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article," "Rule" and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only.

What parts of the international application may be amended ?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

When ? Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.1).

Where not to file the amendments ?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

How ? Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Administrative Instructions, Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments ?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

(i) the claim is unchanged;
(ii) the claim is cancelled;
(iii) the claim is new;
(iv) the claim replaces one or more claims as filed;
(v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 18 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 16 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under Article 19(1)" (Rule 46.4)

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments and any accompanying statement, under Article 19, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the time of filing the amendments (and any statement) with the International Bureau, also file with the International Preliminary Examining Authority a copy of such amendments (and of any statement) and, where required, a translation of such amendments for the procedure before that Authority (see Rules 55.3(a) and 62.2, first sentence). For further information, see the Notes to the demand form (PCT/IPEA/401).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 1282-P0335WO	FOR FURTHER ACTION	see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. PCT/US03/34962	International filing date (*day/month/year*) 31 October 2003 (31.10.2003)	(Earliest) Priority Date (*day/month/year*) 01 November 2002 (01.11.2002)
Applicant VIROPHARMA INCORPORATED		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 5 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. **Basis of the Report**
   a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
   ☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).
   b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:
   ☐ contained in the international application in written form.
   ☐ filed together with the international application in computer readable form.
   ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
   ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
   ☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
   ☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.
2. ☒ Certain claims were found unsearchable (See Box I).
3. ☐ Unity of invention is lacking (See Box II).
4. With regard to the title,
   ☒ the text is approved as submitted by the applicant.
   ☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,
   ☐ the text is approved as submitted by the applicant.
   ☒ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. ____
   ☐ as suggested by the applicant. ☐ None of the figures
   ☐ because the applicant failed to suggest a figure.
   ☐ because this figure better characterizes the invention.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US03/34962

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claim Nos.: 1-6,8-12,15,16,26 and 27
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Please See Continuation Sheet

2. ☐ Claim Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claim Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US03/34962

Box III TEXT OF THE ABSTRACT (Continuation of Item 5 of the first sheet)

The abstract may not contain references to "novel".

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US03/34962

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(7) : A61K 31/34; C07D 317/44, 323/02
US CL : 514/469, 470; 549/435, 436
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
U.S. : 514/469, 470; 549/435, 436

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAS online EAST BRS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4,988,727 A (CLEMENCE et al) 29 January 1991(29.01.1991), column 1 lines 30+ claim 1.	7,13,14,17-25
Y	US 5,721,233 A (GRISAR et al) 24 February 1998 (24.02.1998), colum 1 lines 11+, columns 17, 18 and 20 lines 1+.	7,13,14,17-25
Y,E	US 6,653,346 B1 (WANG et al) 25 November 2003 (25.11.2003), columns 2 lines 35+ and column 3	7,13,14,17-25

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
20 March 2004 (20.03.2004)	27 MAY 2004
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703) 305-3230	Authorized officer Raymond Covington Telephone No. (703) 308-1235

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

Box I Observations where certain claims were found unsearchable 1. because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

In these claims, the numerous variables (e.g. R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, heterocyclic, heteroaryl, hetertoaryl and heterocyclosulfonyl) and their voluminous complex meanings and their seemingly endless permutations and combinations and the lengthly list of named compounds in claims 7, and 14, along with the numerous processes involved make it virtually impossible to determine the full scope and complete meaning of the claimed subject matter. As presented, the subject matter cannot be regarded as being a clear and concise description for which protection is sought and as such the listed claims don not comply with the requirements of PCT Article 6. Thus it is impossible to carry out a meaningful search on same. A search will be made on the first discernable invention of claim 7 which is the first compound listed in claim 7, 2-furan-3-yl-5-methoxy-benzofuran-3-carboxylic acid methylamide and related composition and method claims 7, 13, 14, and 17-25.

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional

(43) Fecha de Publicación Internacional
21 de Mayo de 2004 (21.05.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/041201 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes[7]: A61K 31/34, C07D 317/44, 323/02

(21) Número de Solicitud Internacional:
PCT/US2003/034962

(22) Fecha de Registro Internacional: 31 de Octubre de 2003 (31.10.2003)

(25) Idioma de registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Información de Prioridad:
60/423,291 1 de Noviembre de 2002 (01.11.2002) US
60/461,077 8 de Abril de 2003 (08.04.2003) US
60/489,060 21 de Julio de 2003 (21.07.2003) US
60/515,944 30 de Octubre de 2003 (30.10.2003) US

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados excepto Estados Unidos de América): **VIROPHARMA INCORPORATED** [US/US]; 405 Eagleview Boulevard, Exton, PA 19341 (US). **WYETH** [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América solamente): **BURNS, Christopher, J.** [US/US]; 1806 Hawkweed Way, Malvern, PA 19355 (US). **DEL VECCHIO, Alfred, M.** [US/US]; 109 Turnhill Court, West Chester, PA 19380 (US). **BAILEY, Thomas, R.** [US/US]; 217 Amanda Lane, Phoenixville, PA 19460 (US). **KULKARNI, Bheemashankar, A.** [IN/US]; Number 72 Heritage Lane, Exton, PA 19341 (US). **FAITG, Thomas, H.** [FR/US]; 206 Falkirk Place, Exton, PA 19341 (US). **SHERK, Susan, R.** [US/US]; 1027 Graylyn Road, Wilmington, DE 19803 (US). **BLACKLEDGE, Charles, W.** [US/US]; 45 Percheron Drive, Spring City, PA 19475 (US). **RYS, David, J.** [US/US]; 153 Church Street, Malvern, PA 19355 (US). **LESSEN, Thomas, A.** [US/US]; 31 Teal Drive, Langhorne, PA 19047 (US). **SWESTOCK, John** [US/US]; 60 Shernwood Drive, Reading, PA 19606 (US). **DENG, Yijun** [CN/US]; 1404 Ringneck Loop, Dresher, PA 19025 (US). **NITZ, Theodore, J.** [US/US]; 473 Kulp Road, Pottstown, PA 19465 (US). **REINHARDT, Jason, A.** [US/US]; 122 Mayfield Drive, Coatesville, PA 19320 (US). **FENG, Hao** [CN/US]; 600 Christopher Lane, Aston, PA 19014 (US). **SAHA, Ashis, K.** [IN/US]; 16 Saratoga Lane, Harleysville, PA 19438 (US).

(74) Agentes: HAGAN, Patrick, J. y col.; Dann Dorfman Herrell and Skillman, P.C., Suite 2400, 1601 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).

(81) Estados Designados *(nacional)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados *(regional)*: patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente Eurasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:
— *con reporte de búsqueda internacional*

(88) Fecha de publicación del reporte de búsqueda internacional:
19 de Agosto de 2004

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: COMPUESTOS DE BENZOFURANO, COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE INFECCIONES VIRALES DE HEPATITIS C Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

(57) Resumen: La presente invención se refiere a novedosos derivados y análogos de benzofuranos, así como a composiciones que los contienen y al uso de los mismos para el tratamiento o profilaxis de infecciones virales y enfermedades asociadas con ellas, particularmente aquellas infecciones virales y enfermedades asociadas causadas por el virus de la hepatitis C.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
21 May 2004 (21.05.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/041201 A3

(51) International Patent Classification[7]: A61K 31/34, C07D 317/44, 323/02

(21) International Application Number: PCT/US2003/034962

(22) International Filing Date: 31 October 2003 (31.10.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

60/423,291	1 November 2002 (01.11.2002)	US
60/461,077	8 April 2003 (08.04.2003)	US
60/489,060	21 July 2003 (21.07.2003)	US
60/515,944	30 October 2003 (30.10.2003)	US

(71) Applicants *(for all designated States except US)*: VIROPHARMA INCORPORATED [US/US]; 405 Eagleview Boulevard, Exton, PA 19341 (US). WYETH [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: BURNS, Christopher, J. [US/US]; 1806 Hawkweed Way, Malvern, PA 19355 (US). DEL VECCHIO, Alfred, M. [US/US]; 109 Turnhill Court, West Chester, PA 19380 (US). BAILEY, Thomas, R. [US/US]; 217 Amanda Lane, Phoenixville, PA 19460 (US). KULKARNI, Bheemashankar, A. [IN/US]; Number 72 Heritage Lane, Exton, PA 19341 (US). FAITG, Thomas, H. [FR/US]; 206 Falkirk Place, Exton, PA 19341 (US). SHERK, Susan, R. [US/US]; 1027 Graylyn Road, Wilmington, DE 19803 (US). BLACKLEDGE, Charles, W. [US/US]; 45 Percheron Drive, Spring City, PA 19475 (US). RYS, David, J. [US/US]; 153 Church Street, Malvern, PA 19355 (US). LESSEN, Thomas, A. [US/US]; 31 Teal Drive, Langhorne, PA 19047 (US). SWESTOCK, John [US/US]; 60 Sherwood Drive, Reading, PA 19606 (US). DENG, Yijun [CN/US]; 1404 Ringneck Loop, Dresher, PA 19025 (US). NITZ, Theodore, J. [US/US]; 473 Kulp Road, Pottstown, PA 19465 (US). REINHARDT, Jason, A. [US/US]; 122 Mayfield Drive, Coatesville, PA 19320 (US). FENG, Hao [CN/US]; 600 Christopher Lane, Aston, PA 19014 (US). SAHA, Ashis, K. [IN/US]; 16 Saratoga Lane, Harleysville, PA 19438 (US).

(74) Agents: HAGAN, Patrick, J. et al.; Dann Dorfman Herrell and Skillman, P.C., Suite 2400, 1601 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).

(81) Designated States *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(regional)*: ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— *with international search report*

(88) Date of publication of the international search report: 19 August 2004

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: BENZOFURAN COMPOUNDS, COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF HEPATITIS C VIRAL INFECTIONS AND ASSOCIATED DISEASES

(57) Abstract: The present invention relates to benzofuran derivatives and analogs, as well as compositions containing the same and to the use thereof for the treatment or prophylaxis of viral infections and diseases associated therewith, particularly those viral infections and associated diseases caused by the hepatitis C virus.

WO 2004/041201 A3

The demand must be filed directly with the competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/ US

PCT

CHAPTER II

DEMAND

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:
The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty.

For International Preliminary Examining Authority use only

Identification of IPEA	Date of receipt of DEMAND

Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION

Applicant's or agent's file reference: 1282-P03035WO

International application No.	International filing date *(day/month/year)*	(Earliest) Priority date *(day/month/year)*
PCT/US03/34962	13 October 2003	01 November 2002

Title of invention:
BENZOFURAN COMPOUNDS, COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF HEPATITIS C VIRAL INFECTIONS AND ASSOCIATED DISEASES

Box No. II APPLICANT(S)

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*
VIROPHARMA INCORPORATED
405 Eagleview Boulevard
Exton, Pennsylvania 19341
United States of America

Telephone No.: (610) 458-7300
Facsimile No.: (610) 458-7380
Teleprinter No.:
Applicant's registration No. with the Office:

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*
WYETH
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*
SAHA, Ashis K.
16 Saratoga Lane
Harleysville, Pennsylvania 19438
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
India	US

☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.

Sheet No. 2.

International application No.
PCT/US03/34962

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

BURNS, Christopher J.
1806 Hawkweed Way
Malvern, Pennsylvania 19355
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

DEL VECCHIO, Alfred M.
109 Turnhill Court
West Chester, Pennsylvania 19380
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

BAILEY, Thomas R.
217 Amanda Lane
Phoenixville, Pennsylvania 19460
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

KULKARNI, Bheemashankar A.
Number 72 Heritage Lane
Exton, Pennsylvania 19341
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
India	US

☒ Further applicants are indicated on another continuation sheet.

Sheet No. 3.

International application No.
PCT/US03/34962

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

FAITG, Thomas H.
206 Falkirk Place
Exton, Pennsylvania 19341
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
France	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

SHERK, Susan R.
1027 Graylyn Road
Wilmington, Delaware 19803
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

BLACKLEDGE, Charles W.
45 Percheron Drive
Spring City, Pennsylvania 19475
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

RYS, David J.
153 Church Street
Malvern, Pennsylvania 19355
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

☒ Further applicants are indicated on another continuation sheet.

Sheet No. 4

International application No.
PCT/US03/34962

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

LESSEN, Thomas A.
31 Teal Drive
Langhorne, Pennsylvania 19047
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

SWESTOCK, John
60 Sherwood Drive
Reading, Pennsylvania 19606
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

DENG, Yijun
1404 Ringneck Loop
Dresher, Pennsylvania 19025
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
China	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

NITZ, Theodore J.
473 Kulp Road
Pottstown, Pennsylvania 19465
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

☒ Further applicants are indicated on another continuation sheet.

Sheet No. 5.

International application No.
PCT/US03/34962

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

REINHARDT, Jason A.
122 Mayfield Drive
Coatesville, Pennsylvania 19320
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
US	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

FENG, Hao
600 Christopher Lane
Aston, Pennsylvania 19014
United States of America

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:
CN	US

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

State *(that is, country)* of nationality:	State *(that is, country)* of residence:

☐ Further applicants are indicated on another continuation sheet.

International application No.
PCT/US03/34962

Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The following person is [X] agent [ ] common representative

and [X] has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.

[ ] is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.

[ ] is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*

HAGAN, Patrick J.
Dann Dorfman Herrell and Skillman, P.C.
1601 Market Street, Suite 2400
Philadelphia, Pennsylvania 19103
United States of America

Telephone No.
(215) 563-4100

Facsimile No.
(215) 563-4044

Teleprinter No.
Not applicable

Agent's registration No. with the Office
27,643

[ ] **Address for correspondence:** Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION

Statement concerning amendments:*

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:

[X] the international application as originally filed

the description
[ ] as originally filed
[ ] as amended under Article 34

the claims
[ ] as originally filed
[ ] as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)
[ ] as amended under Article 34

the drawings
[ ] as originally filed
[ ] as amended under Article 34

2. [ ] The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.

3. [ ] The applicant wishes the start of the international preliminary examination to be postponed until the expiration of the applicable time limit under Rule 69.1(d).

4. [ ] The applicant expressly wishes the international preliminary examination to start earlier than at the expiration of the applicable time limit under Rule 54*bis*.1(a).

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: English

[X] which is the language in which the international application was filed.
[ ] which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.
[ ] which is the language of publication of the international application.
[ ] which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.

Box No. V ELECTION OF STATES

The filing of this demand constitutes the election of all Contracting States which are designated and are bound by Chapter II of the PCT.

Sheet No. . 7.

International application No.
PCT/US03/34962

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:

			For International Preliminary Examining Authority use only: received	not received
1. translation of international application	:	sheets	☐	☐
2. amendments under Article 34	:	sheets	☐	☐
3. copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19	:	sheets	☐	☐
4. copy (or, where required, translation) of statement under Article 19	:	sheets	☐	☐
5. letter	:	sheets	☐	☐
6. other *(specify)*	:	sheets	☐	☐

The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

1. ☒ fee calculation sheet
2. ☐ original separate power of attorney
3. ☐ original general power of attorney
4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any:
5. ☐ statement explaining lack of signature
6. ☐ sequence listing in computer readable form
7. ☐ tables in computer readable form related to a sequence listing
8. ☐ other *(specify)*:

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the demand).

Patrick J. Hagan

Patrick J. Hagan, Esq.
Reg. No. 27,643

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:

2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 60.1(b):

3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and item 4 or 5, below, does not apply.
   ☐ The applicant has been informed accordingly.
4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5.
5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.
6. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of the time limit under Rule 54*bis*.1(a) and item 7 or 8, below, does not apply.
7. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit under Rule 54*bis*.1(a) as extended by virtue of Rule 80.5.
8. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of the time limit under Rule 54*bis*.1(a), the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

See Notes to the demand form

30

CHAPTER II

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Demand

International application No. PCT/US03/34962	For International Preliminary Examining Authority use only
Applicant's or agent's file reference 1282-P03035WO	Date stamp of the IPEA

Applicant

VIROPHARMA INCORPORATED

CALCULATION OF PRESCRIBED FEES

1. Preliminary examination fee	600.00	P	
2. Handling fee *(Applicants from certain States are entitled to a reduction of 75% of the handling fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled, the amount to be entered at H is 25% of the handling fee.)*	162.00	H	
3. Total of prescribed fees Add the amounts entered at P and H and enter total in the TOTAL box	762.00 TOTAL		

MODE OF PAYMENT

- ☐ authorization to charge deposit account with the IPEA (see below)
- ☒ cheque
- ☐ postal money order
- ☐ bank draft
- ☐ cash
- ☐ revenue stamps
- ☐ coupons
- ☐ other *(specify)*:

AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT

(This mode of payment may not be available at all IPEAs)

IPEA/ US

☐ Authorization to charge the total fees indicated above.

☒ *(This check-box may be marked only if the conditions for deposit accounts of the IPEA so permit)* Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.

Deposit Account No.: 04-1406

Date: 01 June 2004

Name: Patrick J. Hagan

Signature: Patrick J. Hagan

See Notes to the fee calculation sheet

33

COMPUESTOS DE BENZOFURANO, COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE INFECCIONES VIRALES DE HEPATITIS C Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a novedosos derivados y análogos de benzofuranos, así como a composiciones que los contienen y al uso de los mismos para el tratamiento o profilaxis de infecciones virales y enfermedades asociadas con ellas, particularmente aquellas infecciones virales y enfermedades asociadas causadas por el virus de la hepatitis C.

COMPUESTOS DE BENZOFURANO, COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE INFECCIONES VIRALES DE HEPATITIS C Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional US número 60/423.291, presentada el 1° de noviembre de 2002; de la solicitud provisional US número 60/461.077, presentada el 8 de abril de 2003; de la solicitud provisional US número 60/489.060 (Caso del Apoderado No. PCHC-0264P3-US), presentada el 23 de julio de 2003; y de la solicitud provisional US número _____ (Caso del Apoderado No. PCHC-0264P4-US), presentada el 30 de octubre de 2003. Estas solicitudes están incorporadas como referencia a la presente en su totalidad.

AREA DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a novedosos derivados de benzofurano y análogos, así como a composiciones que contienen los mismos y al uso de los mismos para el tratamiento o profilaxis de infecciones virales y enfermedades asociadas con ellas, particularmente aquellas infecciones virales y enfermedades asociadas causadas por el virus de la hepatitis C.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

La hepatitis C es una infección común que puede conducir a hepatitis crónica, cirrosis, anomalías hepáticas y carcinoma hepatocelular. La infección con el virus de la hepatitis C (HCV) conduce a hepatitis crónica en al menos el 85% de los casos. Esta es la razón principal de los transplantes de hígado, y es responsable de al menos 10.000 muertes anualmente en los Estados Unidos de América (Hepatology, 1997, 26 (Suppl. 1), 2S-10S).

El interferón y el interferón en combinación con ribavirina son utilizados en los EE.UU. para la hepatitis causada por HCV. Estos tratamientos están asociados con una respuesta mejorada de la enzima en suero, en algunos pacientes. Los restantes no responden al tratamiento. Para aquellos que responden, se aprecia una mejora clínica sostenida en sólo un pequeño porcentaje de los pacientes; la mayoría de los pacientes reinciden luego del cese del tratamiento. En consecuencia, la efectividad de la terapia para la hepatitis C crónica es variable y su proporción de cura permanece baja. Más aún, la terapia a menudo está asociada con considerables efectos secundarios.

Se necesitan claramente nuevas terapias y preventivos para las infecciones y enfermedades causadas por el virus de la hepatitis C.

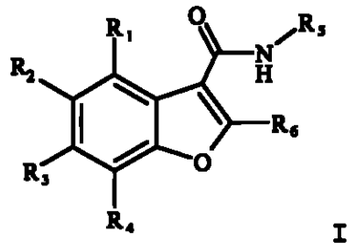
El virus de la hepatitis C es un miembro de la familia Flaviviridae. El genoma de HCV es ARN lineal de hebra simple, hebra positiva (Hepatology, 1997, 26 (Suppl. 1), 11S-14S). El HCV exhibe una extensa heterogeneidad genética; han sido identificados al menos seis genotipos y más de 50 subtipos.

Luego de la infección por HCV, el ARN viral es traducido en una poliproteína. Esta poliproteína de aproximadamente 3000 residuos es subsiguientemente partida en proteínas individuales mediante peptidasas del hospedante, así como por proteasas viralmente codificadas. El genoma del HCV codifica proteínas estructurales (requeridas para el armado del virus) y proteínas no estructurales (requeridas para replicación). Algunas de las proteínas no estructurales incluyen: NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B (J. General Virology, 2000, 81, 1631-1648). La NS5B es una polimerasa de ARN dependiente de ARN que es esencial para la replicación viral. En virus de ARN de hebra positiva, tal como el HCV, el ARN es el único material genético. Ya que las células del hospedante mamífero ordinariamente carecen de actividad de polimerasa de ARN dependiente de ARN, los virus de ARN de hebra positiva codifican su propia polimerasa replicativa (NS5B en el caso del HCV), la cual es esencial para la producción de la progenie de viriones. La inhibición de la actividad NS5B, en

consecuencia, provee un objetivo atractivo para el diseño de drogas contra HCV.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

De acuerdo con un aspecto, la presente invención provee compuestos y composiciones para el tratamiento y profilaxis de infecciones virales, así como enfermedades asociadas con infecciones virales en hospedantes vivos. Los compuestos de la invención son de la siguiente fórmula general:



I

en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno y ciano;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxi, cicloalquilo, cicloalquiloxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, halógeno, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano, un grupo benciloxi sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

R_3 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, alquenilo, halógeno, hidroxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, formilo, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxialquilcarbonilo, amino, un monoalquilamino sustituido o no sustituido, dialquilamino, ciano, amido, alcoxiamido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, acetilsulfonilamino, ureido, carboxamida, sulfonamida, una sulfonamida sustituida, un heterociclosulfonilo sustituido o no sustituido, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ácido alquilsulfónico, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido, y $-O(CH_2)-C(=O)-R_7$;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno, y alcoxi;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo y cicloalquilalquilo;

R_6 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_7 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de dialquilamino, un arilamino sustituido o no

sustituido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, y un grupo arilo sustituido o no sustituido,

siendo dichos sustituyentes de los monoalquilamino uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de cicloalquilo, hidroxi, alcoxi y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los arilamino y dichos sustituyentes de los heteroarilamino uno o más radicales seleccionados independientemente de un grupo alquilo y un alcoxicarbonilo;

siendo dichos sustituyentes de las sulfonamida uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, carboxamida, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los heterociclosulfonilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alcoxi e hidroxi;

siendo dichos sustituyentes de los radicales alquilo y dichos sustituyentes de los grupos alcoxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alcoxi, cicloalquilo, hidroxi, carboxilo, halógeno, ciano,

polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, sulfonamida, carboxamida, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxinilo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los radicales heterocíclicos uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, amido, monoalquilamino, cicloalquil-alquilamino, dialquilamino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, haloalquilo, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, oxo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los grupos heteroarilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, mercapto, y oxo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos benciloxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo

que consiste de alquilo, alcoxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, hidroxi, carboxilo, alcoxicarbonilo, halógeno, ciano, alquilsulfonilo, y fenilo;

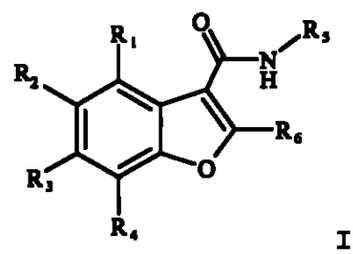
siendo dichos sustituyentes de los grupos arilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alcoxialcoxi, amido, amidoalquilo, carboxilo, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, y un radical heterocíclico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

con la condición de que dicha fórmula no incluye los compuestos seleccionados del grupo que consiste de metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico.

La invención también se refiere a composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos antivirales de la Fórmula I y a los correspondientes métodos de uso para tratar y prevenir infecciones causadas por virus de la hepatitis C, así como los compuestos intermediarios y métodos relacionados de preparación de los compuestos antivirales descriptos en la presente.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCIÓN

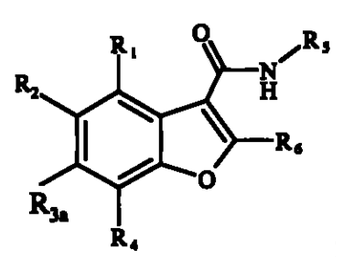
En un aspecto, la presente invención provee compuestos de la Fórmula I:



I

en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, y R_6 son como se ha definido anteriormente.

En un segundo aspecto la presente invención provee compuestos que tienen la fórmula:



Ia

en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno y ciano;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxi, cicloalquilo, cicloalquiloxi, polifluoroalquilo,

polifluoroalcoxi, halógeno, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano, un grupo benciloxi sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

R_{3a} representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, alquenilo, halógeno, hidroxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, formilo, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxialquilcarbonilo, amino, un monoalquilamino sustituido o no sustituido, dialquilamino, ciano, amido, alcoxiamido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, acetilsulfonilamino, ureido, carboxamida, sulfonamida, una sulfonamida sustituida, un heterociclosulfonilo sustituido o no sustituido, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ácido alquilsulfónico, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido, y $-O(CH_2)-C(=O)-R_7$;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno, y alcoxi;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo y cicloalquilalquilo;

R_6 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_7 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de dialquilamino, un arilamino sustituido o no sustituido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, y un grupo arilo sustituido o no sustituido,

siendo dichos sustituyentes de los monoalquilamino uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de cicloalquilo, hidroxi, alcoxi y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los arilamino y dichos sustituyentes de los heteroarilamino uno o más radicales seleccionados independientemente de un grupo alquilo y un alcoxicarbonilo;

siendo dichos sustituyentes de las sulfonamida uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, carboxamida, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los heterociclosulfonilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alcoxi e hidroxi;

siendo dichos sustituyentes de los radicales alquilo y dichos sustituyentes de los grupos alcoxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de

alquenilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alcoxi, cicloalquilo, hidroxi, carboxilo, halógeno, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, sulfonamida, carboxamida, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxinilo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

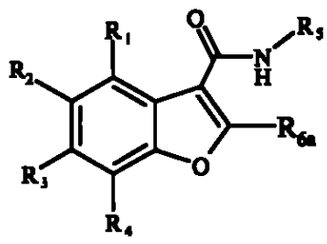
siendo dichos sustituyentes de los radicales heterocíclicos uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, amido, monoalquilamino, cicloalquil-alquilamino, dialquilamino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, haloalquilo, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, oxo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los grupos heteroarilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, mercapto, y oxo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos benciloxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, acetilenilo, alcoxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, hidroxi, carboxilo, alcoxicarbonilo, halógeno, ciano, alquilsulfonilo, y fenilo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos arilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, acetilenilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alcoxialcoxi, amido, amidoalquilo, carboxilo, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, y un radical heterocíclico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En un tercer aspecto, la presente invención provee compuestos de la fórmula:



Ib

en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno y ciano;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxi, cicloalquilo, cicloalquiloxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, halógeno, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano, un grupo benciloxi sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

R_3 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, alquenilo, halógeno, hidroxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, formilo, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxialquilcarbonilo, amino, un monoalquilamino sustituido o no sustituido, dialquilamino, ciano, amido, alcoxiamido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, acetilsulfonilamino, ureido, carboxamida, sulfonamida, una sulfonamida sustituida, un heterociclosulfonilo sustituido o no sustituido, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ácido alquilsulfónico, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido, y $-O(CH_2)-C(=O)-R_7$;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno, y alcoxi;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo y cicloalquilalquilo;

R_{6a} representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo arilo sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_7 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de dialquilamino, un arilamino sustituido o no sustituido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, y un grupo arilo sustituido o no sustituido,

siendo dichos sustituyentes de los monoalquilamino uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de cicloalquilo, hidroxi, alcoxi y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los arilamino y dichos sustituyentes de los heteroarilamino uno o más radicales seleccionados independientemente de un grupo alquilo y un alcoxicarbonilo;

siendo dichos sustituyentes de las sulfonamida uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, carboxamida, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los heterociclosulfonilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alcoxi e hidroxi;

siendo dichos sustituyentes de los radicales alquilo y dichos sustituyentes de los grupos alcoxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alcoxi, cicloalquilo, hidroxi, carboxilo, halógeno, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, sulfonamida, carboxamida, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxinilo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

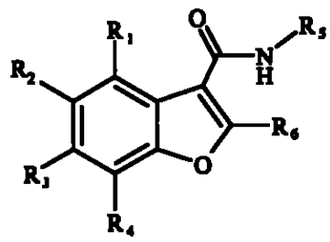
siendo dichos sustituyentes de los radicales heterocíclicos uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, amido, monoalquilamino, cicloalquil-alquilamino, dialquilamino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, haloalquilo, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, oxo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los grupos heteroarilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, mercapto, y oxo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos benciloxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, alcoxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, hidroxi, carboxilo, alcoxicarbonilo, halógeno, ciano, alquilsulfonilo, y fenilo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos arilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, acetilenilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alcoxialcoxi, amido, amidoalquilo, carboxilo, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, y un radical heterocíclico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En un cuarto aspecto, la presente invención provee compuestos de la fórmula:



en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, metilo y cloro;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, t-butilo, ciclopropilo, hidroxi, hidroximetilo, metoximetilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi, ciclopropilmetoxi, carboximetoxi, cianometoxi, cianometilmetoxi, 1-hidroximetil-ciclopropilmetoxi, carbamoilmetoxi, metilcarbamoilmetoxi, dietilcarbamoilmetoxi, (4-etoxicarbonil-fenilcarbamoil)-metoxi, ter-butoxicarbonilmetoxi, etoxi, 2-metoxi-etoxi, 2-cloro-etoxi, 2-carboxietoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1-(4-fluoro-fenil)-etoxi, 2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etoxi, 2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etoxi, propoxi, isopropoxi, 2-oxo-propoxi, 2-hidroxi-propoxi, 3-hidroxi-propoxi, 2-hidroxi-2-metil-propoxi, 3-bromo-propoxi, 3-etoxi-propoxi, butoxi, 2-hidroxi-2-metil-butoxi, ciclopentiloxi, aliloxi, ciano, cloro, fluoro, ácido metansulfónico, benciloxi, 2-fenilbenciloxi, 2-difluorometoxi-benciloxi, 3-metoxi-benciloxi, 3-metoxicarbonil-benciloxi, 3-carboxi-benciloxi,

3-ciano-benciloxi, 4-metoxi-benciloxi, 4-fluoro-benciloxi, 4-ciano-benciloxi, 4-metoxicarbonil-benciloxi, 4-carboxi-benciloxi, 4-carboxi-3-hidroxi-benciloxi, 4-metansulfonil-benciloxi, 3,4-difluoro-benciloxi, 3,5-dimetoxi-benciloxi, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-6-ilmetoxi, 3-clorometil-[1,2,4]tiadiazol-5-iloxi, 5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi, 5-cloro-[1,2,3]tiadiazol-4-ilmetoxi, 5-p-tolil-[1,3,4]oxadiazol]-2-ilmetoxi, 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi, 5-(ciclopropilmetil-amino)-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi, 5-ter-butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi, 5-(4-metoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi, 5-dietilamino-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi, [1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoilmetoxi, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilo, isoxazol-3-ilmetoxi, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi, 5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi, tiazol-2-ilmetoxi, tiazol-4-ilmetoxi, 2-metil-tiazol-4-ilmetoxi, 1-tiazol-2-il-etoxi, tiazol-2-ilcarbamoilmetoxi, (4,5-dimetil-tiazol-2-ilcarbamoil)-metoxi, 4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi, 2-pirazol-1-il-etoxi, 2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-etoxi, 4-etoxicarbonil-tiazol-2-ilmetoxi, 4-carboxi-tiazol-2-ilmetoxi, 5-amino-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetoxi, tiofen-2-ilo, furan-2-ilo, 2-morfolin-4-il-etoxi, 3-piperidin-1-il-propoxi, tetrahidro-furan-2-ilo, 1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi, 1-metil-1H-

imidazol-2-ilmetoxi, 1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi, 3H-imidazol-4-ilmetoxi, piridin-4-ilmetoxi, 6-bromometil-piridin-2-ilmetoxi, y 2-(4-ciano-piperidin-1-il)etoxi;

R_3 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, metoxi, hidroxi, hidroximetilo, 1-hidroxi-etilo, 1-hidroxi-2-metil-propilo, 1-hidroxi-1-metil-etilo, formilo, ureido, vinilo, bromo, cloro, ciano, acetilo, 2-hidroxi-acetilo, carboxi, azetidin-1-ilo, amida de ácido carboxílico, amino, metilamino, dimetilamino, etilamino, dietilamino, isopropilamino, ter-butilamino, etil-metil-amino, 2-metoxi-etilamino, ciclopropilmetil-amino, 2,3-dihidroxi-propilamino, 1-metilamino-etilo, dimetilamino-metilo, 1-amino-1-metil-etilo, 2-amino-1-hidroxi-1-metil-etilo, acetilamino, 1-acetilamino-1-metil-etilo, (2-metoxi-etil)-metil-amino, etil-(2-metoxi-acetil)-amino, 3-cloro-propan-1-sulfonilamino, metansulfonilamino, etil-metansulfonil-amino, isopropil-metansulfonil-amino, isobutil-metansulfonil-amino, ciclobutil-metansulfonil-amino, ciclopentil-metansulfonil-amino, ciclopropilmetil-metansulfonil-amino, (2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino, (2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino, (2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino, 2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil-metansulfonil-amino, (1-hidroximetil-ciclopropilmetil)-metansulfonil-amino, (4-carboxi-bencil)-metansulfonil-amino, alil-metansulfonil-amino, acetil-metansulfonil-amino, bencil-

metansulfonil-amino, carboximetil-metansulfonil-amino, metansulfonilamino-metilo, 1-metansulfonilamino-1-metil-etilo, metansulfonil-metil-amino, 1-(metansulfonil-metil-amino)-etilo, metansulfonil-propil-amino, metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino, metansulfonil-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino, metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino, metansulfonil-(2-trifluorometoxi-etil)-amino, metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino, metansulfonil-(4-metoxicarbonil-bencil)-amino, metansulfonil-metoximetil-amino, metansulfonil-metilcarbamoilmetil-amino, (metansulfonil-metil-amino)-metilo, sulfamoílo, metilsulfamoílo, dimetilsulfamoílo, etilsulfamoílo, ciclopropilsulfamoílo, ciclobutilsulfamoílo, 3-metansulfonil-fenilo, 4-metansulfonil-fenilo, benciloxi, 1H-pirazol-4-ilo, 2H-pirazol-3-ilo, 1-metil-1H-pirazol-3-ilo, 2-metil-2H-pirazol-3-ilo, 5-metil-1H-pirazol-4-ilo, 5-metil-2H-pirazol-3-ilo, 1,5-dimetil-1H-pirazol-3-ilo, 2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilo, 2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilamino, 3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-ilo, isoxazol-3-ilo, 5-metil-isoxazol-3-ilo, 3-ciclopropil-isoxazol-5-ilo, 5-ciclopropil-isoxazol-3-ilo, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilo, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilamino, 5-metoximetil-isoxazol-3-ilo, 5-etoximetil-isoxazol-3-ilo, 5-isoproproximetil-isoxazol-3-ilo, 5-hidroximetil-isoxazol-3-ilo, 4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-ilo, 3-metoximetil-5-metil-isoxazol-4-ilo, 5-metoximetil-3-metil-isoxazol-4-ilo,

5-ciclopropil-3-metoximetil-isoxazol-4-ilo, 3-ciclopropil-5-metoximetil-isoxazol-4-ilo, (3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino, 3-metoximetil-isoxazol-5-ilo, 3-metil-isoxazol-5-ilo, metansulfonil-(5-metil-isoxazol-3-ilmetil)amino, tiazol-2-ilo, tiazol-5-ilo, metansulfonil-tiazol-2-ilmetil-amino, metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino, metansulfonil-(2-metil-tiazol-4-ilmetil)amino, (4-carboxi-tiazol-2-ilmetil)-metansulfonil-amino, (4-etoxicarbonil-tiazol-2-ilmetil)-metansulfonil-amino, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridin-4-ilamino, 6-fluoro-piridin-3-ilo, metansulfonil-piridin-4-ilmetil-amino, (6-bromometil-piridin-2-ilmetil)-metansulfonil-amino, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-1-sulfonilo, 3-hidroxi-pirrolidin-1-ilo, 3-hidroxi-pirrolidin-1-sulfonilo, 5-oxo-pirrolidin-3-ilo, 1-acetil-pirrolidin-2-ilo, 1-acetil-pirrolidin-3-ilo, 1-carbamoil-pirrolidin-2-ilo, 1-metilcarbamoil-pirrolidin-2-ilo, 4-metilcarbamoil-5-oxo-pirrolidin-3-ilo, 1-ciclopropancarbonil-pirrolidin-2-ilo, 1-metansulfonil-pirrolidin-2-ilo, 1-metansulfonil-pirrolidin-3-ilo, 3-amino-pirrolidin-1-ilo, 3-metansulfonil-pirrolidin-1-ilo, 1H-pirrol-2-ilo, 1H-pirrol-3-ilo, 3-ciano-4-hidroxi-2-oxo-2,5-dihidro-pirrol-1-ilmetilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, (furan-3-ilmetil)amino, tetrahidro-furan-3-ilo, (tetrahidrofuran-2-ilmetil)amino, [1,3,4]oxadiazol-2-ilo, [1,2,4]oxadiazol-3-ilo, 5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo, 5-metil-

[1,3,4]oxadiazol-2-ilo, 5-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2,6-dimetil-morfolin-4-ilo, 2-morfolin-4-il-etilamino, morfolin-4-sulfonilo, metansulfonil-(2-morfolin-4-il-etil)-amino, tiomorfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-sulfonilo, 1-oxo-tiomorfolin-4-ilo, 1,1-dioxo-1λ^6-isotiazolidin-2-ilo, 2-oxo-oxazolidin-5-ilo, 5-metil-2-oxo-oxazolidin-5-ilo, oxazol-5-ilo, 1H-imidazol-4-ilo, 1H-imidazol-2-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-4-ilo, 4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, 2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 4H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 5-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 1H-tetrazol-5-ilo, 1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi, metansulfonil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amino, piperidin-1-ilo, 4-fluoro-piperidin-1-ilo, 4,4-difluoro-piperidin-1-ilo, 3-hidroxi-piperidin-1-ilo, 4-hidroxi-piperidin-1-ilo, 4-hidroxi-piperidin-1-sulfonilo, 4-carbamoil-piperazin-1-ilo, 4-metil-piperazin-1-ilo, y 5-cloro-[1,2,4]-tiadiazol-3-ilmetilo;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno y metilo;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de metilo, etilo, isopropilo y ciclopropilo; y

R_6 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de fenilo, 4-metil-fenilo, 4-etil-fenilo, 4-metoxi-fenilo, 4-hidroxi-fenilo, 4-bromo-fenilo, 2-cloro-fenilo, 2-

fluoro-fenilo, 4-fluoro-fenilo, 2,4-difluoro-fenilo, 3,4-difluoro-fenilo, 4-bromo-3-fluoro-fenilo, 3-cloro-4-fluoro-fenilo, 4-cloro-3-fluoro-fenilo, 2,4,5-trifluoro-fenilo, 3-fluoro-4-metil-fenilo, 4-fluoro-3-metil-fenilo, 4-fluoro-3-hidroxi-fenilo, 2-etoxi-4-fluoro-fenilo, 3-trifluorometil-fenilo, 4-trifluorometil-fenilo, 4-ciano-fenilo, 4-amino-fenilo, 4-(acetilamino-metil)-fenilo, 4-morfolin-4-il-fenilo, 4-pirrolidin-1-il-fenilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, 3-metil-furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, y 5-cloro-tiofen-2-ilo, piridin-4-ilo, y piridin-3-ilo;

con la condición de que dicha fórmula no incluye los compuestos seleccionados del grupo que consiste de metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico.

Los compuestos preferidos de la Fórmula I incluyen los compuestos en donde R_2 es $-OCH_3$ ó $-O(CH)(CH_3)_2$, $-CH_2CH_3$, y



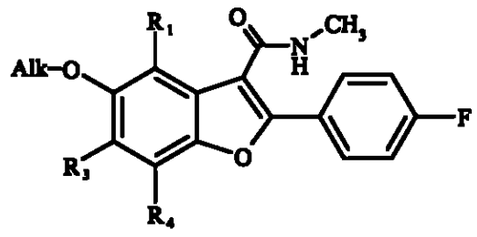
.

Otros compuestos preferidos de la Fórmula I incluyen los compuestos en donde R_5 es metilo.

Un aspecto preferido de la invención incluye el compuesto de Fórmula I en donde el grupo arilo representado

por R_6 es un fenilo sustituido, siendo dichos sustituyentes del fenilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de flúor, cloro, bromo, metoxi y ciano.

Otro aspecto preferido de la invención incluye el compuesto de la Fórmula Ic:



Ic

en donde Alk es un grupo alquilo y R_1, R_3 y R_4 son como se definió anteriormente en referencia a la Fórmula I; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Los compuestos preferidos de la invención incluyen metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido

2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico; metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico; metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico; metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

De acuerdo con otro aspecto, la presente invención provee composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más compuestos de la Fórmula I en combinación con un medio portador farmacéuticamente aceptable. Las composiciones farmacéuticas preferidas comprenden uno o más compuestos listados en la Tabla 1 más adelante, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en combinación con un medio portador farmacéuticamente aceptable.

De acuerdo con aún otro aspecto, la presente invención provee métodos para la profilaxis o tratamiento de infecciones de hepatitis C y enfermedades asociadas con tales infecciones en un hospedante vivo, por ejemplo, un mamífero que incluye un humano, que comprenden la etapa de administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de los compuestos de

la Fórmula I a un hospedante susceptible de, o que sufre, tal infección.

Otro aspecto de la invención provee métodos para la profilaxis o tratamiento de infecciones de hepatitis C y enfermedades asociadas con tales infecciones en un hospedante vivo, por ejemplo, un mamífero incluyendo un humano. Este método comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto seleccionado del grupo que consiste de metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico a un hospedante susceptible de, o que sufre de, tal infección.

Los compuestos de la Fórmula I anterior, sus isómeros y sales farmacéuticamente aceptables exhiben actividad antiviral. Los compuestos de la invención son particularmente efectivos contra el virus de la hepatitis C y son útiles en la profilaxis y/o tratamiento de infecciones y enfermedades asociadas con este virus en hospedantes vivos.

Se han llevado a cabo estudios *in vitro* (en base a células y bioquímicos) que han demostrado la utilidad de los compuestos descriptos en la presente como agentes antivirales. Por ejemplo, se evaluó la actividad antiviral de compuestos representativos en una línea celular derivada de

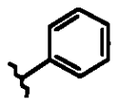
hígado humano que contenía un replicón de HCV. Asimismo, se midió la actividad antiviral mediante la actividad inhibitoria de los compuestos contra el RdRp viral en un ensayo enzimológico para síntesis de ARN.

Como se utiliza en la presente, el término "compuestos de la invención" significa, colectivamente, los compuestos de Fórmula I, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y mezclas de los mismos. Los compuestos de la invención son identificados en la presente mediante su estructura química y/o nombre químico. Cuando un compuesto químico es referido tanto por su estructura química como por su nombre químico, y la estructura química y el nombre químico discrepan, la estructura química es determinativa para la identidad del compuesto.

El término "alquilo" como se utiliza en la presente se refiere a radicales hidrocarbonados alifáticos de cadena recta o ramificada de hasta 10 átomos de carbono, preferiblemente hasta 6 átomos de carbono y más preferiblemente 1 a 4 átomos de carbono. De modo similar, el término "alquilo" o cualquier variación del mismo, utilizado en forma de combinación para nombrar sustituyentes, tales como alcoxi (-O-alquilo), cicloalquilalquilo, arilalquilo (-alquil-arilo), monoalquilamino (-NH-alquilo), aminoalquilo (-alquil-NH_2), alquiltio (-S-alquilo), alquilsulfinilo (-S(=O)-

alquilo), alquilsulfonilo (-S(O)$_2$-alquilo), ácido alquilsulfónico (-O-S(O)$_2$-alquilo), o lo similar también se refiere a radicales hidrocarbonados alifáticos de cadena recta o ramificada de hasta 10 átomos de carbono, preferiblemente 1 a 6 átomos de carbono, y más preferiblemente de 1 a 4 átomos de carbono. También "alk" en una fórmula estructural en la presente denota un grupo alquilo, a menos que se indique una divalencia, en cuyo caso el "alk" denota el(los) correspondiente(s) grupo(s) alquileno(s). adicionalmente, el término "alquilo(C_1-C_6)" denota un grupo alquilo que tiene uno a seis átomos de carbono.

El término "alquenilo" como se utiliza en la presente se refiere a radicales hidrocarbonados alifáticos de cadena recta o ramificada de 2 a 7 átomos de carbono que contienen al menos un enlace doble. Tales grupos moleculares alquenilo pueden existir en las configuraciones E o Z; los compuestos de esta invención incluyen ambas configuraciones. El término "alquinilo" como se utiliza en la presente se refiere a radicales hidrocarbonados alifáticos de cadena recta o ramificada que contienen 2 a 7 átomos de carbono que tienen al menos un enlace triple.

El término "fenilo" como se utiliza en la presente se refiere a un grupo  . Un "fenilo sustituido" se refiere a un grupo fenilo que está sustituido con los sustituyentes indicados.

Como se utiliza en la presente, el término "arilo", cuando se lo utiliza como tal, o en forma de combinación, por ejemplo "aralquilo", se refiere a un grupo carbocíclico aromático, que tiene 6 a 10 átomos de carbono incluyendo, sin limitación, fenilo y naftilo.

El término "heteroarilo", como se lo utiliza en la presente, se refiere a un grupo cíclico aromático de 5 o 6 miembros que tiene al menos un átomo de carbono y uno o más átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre en el anillo, como por ejemplo, furilo, tienilo, piridilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,3-oxatiolanilo, tiadiazolilo, tetrazolilo y lo similar.

Como se utiliza en la presente, el término "cicloalquilo" se refiere a grupos carbocíclicos no aromáticos, que tienen 3 a 7 átomos de carbono, como por

ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y lo similar.

El término "cicloalquiloxi", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -O-cicloalquilo, en donde cicloalquilo es como se definió anteriormente.

El término "polifluoroalquilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente alquilo que tiene uno o más sustituyentes de flúor e incluye grupos perfluoroalquilo. Los ejemplos incluyen trifluorometilo y trifluoroetilo. El término "polifluoroalcoxi", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente alcoxi que tiene uno o más sustituyentes de flúor e incluye grupos perfluoroalcoxi. Los ejemplos incluyen trifluorometoxi y trifluoroetoxi.

El término "heterocíclico", como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo cíclico aromático o no aromático que tienen en el anillo al menos un átomo de carbono y uno a cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre. El punto de unión de los radicales heterocíclicos puede ser tanto a través de un átomo de carbono como de un heteroátomo. Los radicales heterocíclicos preferiblemente tienen 3 a 10

miembros, y más preferiblemente 4, 5 o 6 miembros en el anillo. Los ejemplos de radicales heterocíclicos incluyen azetidinilo, furilo, tetrahidrofuranilo, tienilo, piridilo, pirrolilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirimidinilo, oxazolilo, oxazolidinilo, tiazolilo, imidazolilo, imidazolidinilo, pirazolilo, 2-pirazolinilo, isoxazolilo, isotiazolilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,3-oxatiolanilo, tiadiazolilo, tetrazolilo y lo similar.

El término "amido", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -NR"C(=O)R"', en donde R" y R"' independientemente representan hidrógeno, alquilo o cicloalquilo. De modo similar, el término "amidoalquilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -alquil-NR"C(=O)R"', en donde R" y R"' son como se definió anteriormente.

El término "alcoxiamido", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -NR"C(=O)-alquil-alcoxi, en donde R", alquilo, y alcoxi son como se definió anteriormente.

El término "carboxamida", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -C(=O)-NR"R"', en donde R" y R"' son como se definió anteriormente.

El término "ureido", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -NR'C(=O)-NR"R"', en donde R" y R"' son como se definió previamente, y R' representa hidrógeno o alquilo.

El término "sulfonamida", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula $-SO_2NR"R"'$ o $-NR"SO_2R"'$, en donde R" y R"' son como se definió previamente. Un sustituyente sulfonamida, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -N(alquilo)-SO_2(alquilo) en el cual al menos un grupo alquilo está sustituido adicionalmente con los sustituyentes indicados.

El término "acetilsulfonilamino", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula $-N(SO_2-R")-(C(=O)CH_3)$, en donde R" es como se definió previamente.

El término "heterociclosulfonilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula $-SO_2$-HET, en donde HET es un grupo heterocíclico como

se definió anteriormente. Los grupos heterociclosulfonilo preferidos incluyen pirrolidinilsulfonilo, piperidinil-sulfonilo, morfolinilsulfonilo, y tiomorfolinilsulfonilo.

El término "arilamino", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -N(R")-arilo, en donde R" y arilo son como se definió previamente. Un arilamino sustituido, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente arilamino en el cual el grupo arilo está sustituido adicionalmente con los sustituyentes indicados.

El término "heteroarilamino", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -N(R")-heteroarilo, en donde R" y heteroarilo son como se definió previamente. Un sustituyente heteroarilamino, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente heteroarilamino en el cual el grupo heteroarilo está sustituido adicionalmente con los sustituyentes indicados.

Un monoalquilamino sustituido, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente monoalquilamino, como se definió anteriormente, en el cual el grupo alquilo está sustituido adicionalmente con los sustituyentes indicados. De modo similar, el término

"cicloalquil-alquilamino", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente monoalquilamino, como se definió anteriormente, en el cual el grupo alquilo está sustituido adicionalmente con un grupo cicloalquilo como se definió anteriormente.

El término "carboxilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -C(=O)OH.

El término "carbonilo", utilizado solo o con otros términos, tales como "alcoxicarbonilo", denota -C(=O)-.

El término "alquilcarbonilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -C(=O)-alquilo, e incluye, por ejemplo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, propilcarbonilo, butilcarbonilo y pentilcarbonilo. De modo similar, el término "cicloalquilcarbonilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -C(=O)-cicloalquilo.

El término "hidroxialquilcarbonilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto de la fórmula -C(=O)-alquil-OH.

El término "alcoxicarbonilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la

fórmula -C(=O)-O-alquilo, e incluye, por ejemplo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, butoxicarbonilo y pentoxicarbonilo.

El término "formilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -C(=O)-H.

El término "mercapto", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -SH.

El término "benciloxi", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula $-OCH_2$-fenilo. Un benciloxi sustituido es un benciloxi en el cual el grupo fenilo está sustituido adicionalmente con los sustituyentes indicados.

Una monoalquilamina sustituida, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula -NH-alquilo en el cual el grupo alquilo está sustituido adicionalmente con los sustituyentes indicados.

El término "hexanos", como se utiliza en la presente, se refiere a una mezcla de solventes de hidrocarburos hexano de cadena recta y ramificada, en donde la mezcla de solventes contiene principalmente n-hexano y algunas cantidades menores de hexanos ramificados.

El término "halógeno", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente seleccionado del grupo que consiste de cloro, bromo, iodo y flúor.

El término "haloalquilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo alquilo como se definió anteriormente que está sustituido adicionalmente con un halógeno, como se definió anteriormente.

El término "psig" se refiere a libras por pulgada cuadrada manométricas.

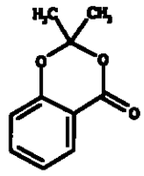
El término "HPLC", como se utiliza en la presente, se refiere a cromatografía líquida de alta performance.

El término "TLC", como se utiliza en la presente, se refiere a cromatografía en capa delgada.

El término "forma tautomérica", como se utiliza en la presente, se refiere a dos o más estructuras isoméricas formadas por migración de un átomo de hidrógeno.

El término "amino", como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo $-NH_2$.

El término "benzo[1,3]dioxinilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical o sustituyente de la fórmula:



El término "hospedante vivo", como se utiliza en la presente, se refiere a un organismo que está vivo y es capaz de ser infectado con un virus, tal como el virus de la hepatitis C; por ejemplo, un mamífero, que incluye un humano.

Los compuestos de la presente invención y sus formas isoméricas y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos son también útiles en el tratamiento y prevención de infecciones virales, en particular infección de hepatitis C, y enfermedades en hospedantes vivos cuando se utilizan en combinación con cada uno o con otros agentes biológicamente activos, incluyendo pero no limitados al grupo que consiste de interferón, un interferón pegilado, ribavirina, inhibidores de proteasa, inhibidores de polimerasa, pequeños compuestos que interfieren el ARN, compuestos anti-sentido, análogos de nucleótidos, análogos de nucleósidos, inmunoglobulinas, inmunomoduladores, hepatoprotectores, agentes anti-inflamatorios, antibióticos, antivirales, y compuestos anti-infecciosos. Tal terapia de combinación puede también comprender proveer un compuesto de la invención tanto concurrentemente como secuencialmente con otros agentes o potenciadores medicinales, tales como aciclovir,

famiciclovir, valganciclovir, y compuestos relacionados, ribavirina y compuestos relacionados, amantadina y compuestos relacionados, diversos interferones tales como, por ejemplo, interferón-alfa, interferón-beta, interferón-gamma y lo similar, así como formas alternativas de interferones tales como interferones pegilados. Adicionalmente, pueden administrarse combinaciones de, por ejemplo ribavirina e interferón, como una combinación adicional para terapia de combinación múltiple con al menos uno de los compuestos de la presente invención.

La terapia de combinación puede ser secuencial, que es el tratamiento con un agente primero y luego con el segundo agente (por ejemplo, cuando cada tratamiento comprende un compuesto diferente de la invención o cuando un tratamiento comprende un compuesto de la invención y el otro comprende uno o más agentes biológicamente activos), o puede ser el tratamiento con ambos agentes al mismo tiempo (concurrentemente). La terapia secuencial puede ser dentro de un tiempo razonable luego del completamiento de la primer terapia antes de comenzar la segunda terapia. El tratamiento con ambos agentes al mismo tiempo puede ser en la misma dosis diaria o en dosis separadas. Las dosificaciones para las terapias de combinación concurrente y secuencial dependerán de las velocidades de absorción, distribución, metabolismo y

excreción de los componentes de la terapia de combinación así como de otros factores conocidos para el experto en el arte. Los valores de las dosificaciones también variarán con la severidad del estado a ser aliviado. Debe entenderse además que para cualquier sujeto en particular, los regímenes y cronogramas de dosificación específicos pueden ser ajustados con el transcurso del tiempo de acuerdo con las necesidades del individuo y el juicio profesional de la persona que administra o supervisa la administración de la terapia de combinación.

En una realización adicional, los compuestos de la invención pueden ser utilizados para el tratamiento de HCV en humanos en modo de terapia de combinación con otros inhibidores de la polimerasa de HCV.

En aún otra realización adicional, los compuestos de la presente invención pueden ser utilizados para el tratamiento de HCV en humanos en modo de terapia de combinación con otros inhibidores del ciclo de vida del HCV tales como, por ejemplo, inhibidores de la unión a la célula del HCV o de la entrada del virus, de la traducción del HCV, de la transcripción o replicación del ARN del HCV, de la maduración del HCV, del armado o liberación del virus, o inhibidores de las actividades de las enzimas de HCV tales como la

nucleotidil .transferasa, helicasa, proteasa o polimerasa de HCV.

Se entiende que las terapias de combinación de la presente invención incluyen cualquier combinación químicamente compatible de un compuesto de este grupo inventivo con otros compuestos del grupo inventivo u otros compuestos fuera del grupo inventivo, siempre que la combinación no elimine la actividad antiviral del compuesto de este grupo inventivo o la actividad antiviral de la composición farmacéutica en sí misma.

El término "interferón-alfa", como se utiliza en la presente, significa la familia de proteínas específicas para las especies altamente homólogas que inhiben la replicación viral y proliferación celular y modulan la respuesta inmune. Los interferones-alfa típicos adecuados incluyen, pero no están limitados a, interferón alfa-2b recombinante tal como INTERFERON INTRON-A disponible a partir de Schering Corporation, Kenilworth, NJ, interferón alfa-2a recombinante tal como interferón Roferon disponible a partir de Hoffmann-La Roche, Nutley, NJ, un interferón alfa-2C recombinante, tal como INTERFERON BEROFOR ALPHA 2 disponible a partir de Boehringer Ingelheim Pharmaceutical, Inc., Ridgefield, Conn., interferón alfa-n1, una mezcla purificada de interferones alfa naturales tal como SUMIFERON disponible a partir de

Sumitomo, Japón o como interferón alfa-n1 (INS) Wellferon disponible a partir de Glaxo-Wellcome Ltd., Londres, Gran Bretaña, o un interferón alfa consenso tal como aquel descripto en las patentes US Nros. 4.897.471 y 4.695.623 (cuyos contenidos se incorporan a la presente como referencia en su totalidad, específicamente los ejemplos 7, 8 o 9 de la misma) y el producto específico disponible a partir de Amgen, Inc., Newbury Park, California, o interferón alfa-n3 una mezcla de interferones naturales preparada por Interferon Sciences y disponible a partir de Purdue Frederick Co., Norwalk, Conn., bajo la marca ALFERON. Se prefiere la utilización de interferón alfa-2a o alfa-2b. Ya que el interferón alfa-2b, entre todos los interferones, tiene la más amplia aprobación en todo el mundo para tratar la infección crónica de hepatitis C, es el más preferido. La fabricación de interferón alfa-2b se describe en la patente US 4.503.901.

El término "interferón pegilado" como se utiliza en la presente significa conjugados de interferón con polietilenglicol modificado, preferiblemente interferón alfa-2a y alfa-2b. El conjugado polietilenglicol-interferón alfa-2b preferido es PEG.sub.12000-interferón alfa 2b. La frase "PEG.sub.12000-IFN alfa" como es utilizada en la presente significa conjugados tal como son preparados de acuerdo a los

métodos de la Solicitud Internacional No. WO 95/13090 y que contienen puentes uretano entre los grupos amino de los interferón alfa-2a o alfa-2b y polietilenglicol que tiene un peso molecular promedio de 12000.

Los compuestos descriptos en la presente son también útiles para prevenir o resolver infecciones virales en cultivos de células, tejidos u órganos y otras aplicaciones *in vitro*. Por ejemplo, la inclusión de compuestos de la invención como un suplemento en medio de crecimiento de cultivo de células o tejidos y componentes de cultivo de células o tejidos prevendrá infecciones virales o contaminación de cultivos no previamente infectados con virus. Los compuestos descriptos anteriormente pueden ser también utilizados para eliminar virus de cultivos u otros materiales biológicos infectados o contaminados con virus (por ejemplo, sangre), después de un período de tratamiento adecuado, bajo cualquier número de condiciones de tratamiento como sea determinado por el experto en el arte.

Los compuestos de la invención pueden formar útiles sales con ácidos inorgánicos y orgánicos tales como clorhídrico, sulfúrico, acético, láctico, o lo similar y con bases inorgánicas u orgánicas tales como hidróxido de sodio o potasio, piperidina, hidróxido de amonio, o lo similar. Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de

Fórmula I se preparan siguiendo procedimientos que son familiares para aquellos expertos en el arte. Por ejemplo, las sales de sodio y potasio pueden ser preparadas disolviendo un compuesto apropiado de la invención en etanol y agregando aproximadamente 1,1 equivalentes de hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, y permitiendo la formación de la sal. Se listan ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables en la Tabla 3, más adelante.

Las formas isoméricas de los compuestos de la invención incluyen, sin limitación, los diversos isómeros de los sustituyentes heterocíclicos que pueden estar presentes en ellos. Las estructuras químicas aquí descriptas y por lo tanto los compuestos de la invención también abarcan todas las formas tautoméricas correspondientes posibles. Tales tautómeros pueden, en ciertas instancias, ser resueltas en compuestos individuales mediante métodos conocidos para aquellos expertos en el arte.

Los compuestos de la presente invención son útiles para tratar HCV en huéspedes vivos, por ejemplo, mamíferos que incluyen humanos. Cuando se administran a un huésped vivo los compuestos pueden ser utilizados solos, o como una composición farmacéutica.

Las composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de la presente invención, bien solos o en combinación uno con otro, ofrecen un tratamiento contra la infección de la hepatitis C. Las composiciones farmacéuticas antivirales de la presente invención comprenden uno o más de el/los compuesto(s) de Fórmula I anterior, como el ingrediente activo en combinación con un medio portador o agente auxiliar farmacéuticamente aceptable.

La composición puede ser preparada en diversas formas de administración, que incluye tabletas, píldoras o grageas, o pueden ser llenadas en contenedores adecuados, tales como cápsulas, o en el caso de suspensiones, llenadas en botellas. Como se utiliza en la presente, "medio portador farmacéuticamente aceptable" incluye cualquiera y todos los solventes, diluyentes, u otro vehículo líquido, auxiliares de dispersión o de suspensión, agentes surfactantes, agentes isotónicos, agentes espesantes o emulsificantes, preservantes, aglutinantes sólidos, lubricantes y lo similar, como se adecue a la forma de dosificación particular deseada. Remington's Pharmaceutical Sciences, Twentieth Edition, A.R. Gennaro (William y Wilkins, Baltimore, MD, 2000) revela diversos portadores utilizados para formular composiciones farmacéuticas y técnicas conocidas para la preparación de las mismas. Excepto por cualquier medio portador que sea

incompatible con los compuestos antivirales de la invención, tal como producir cualquier efecto biológico indeseable o de otro modo que interactúe en una forma perjudicial con algún otro componente de la composición farmacéutica, su uso está contemplado como dentro del alcance de esta invención.

En las composiciones farmacéuticas de la invención, el agente activo puede estar presente en una cantidad de al menos 0,5% y generalmente no más de 90% en peso, en base al peso total de la composición, incluyendo el medio portador y/o los agentes auxiliares, si los hubiera. Preferiblemente, la proporción de agente activo varía entre 5 a 50% en peso de la composición.

Puede ser utilizado un medio portador farmacéutico sólido o líquido, orgánico o inorgánico adecuado para administración enteral o parenteral, para preparar la composición. Gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, grasas y aceites vegetales y animales, goma, polialquilenglicol, u otros componentes de medicamentos conocidos pueden ser adecuados como medios portadores o excipientes.

Los compuestos de la invención puede ser administrados utilizando cualquier cantidad y cualquier vía de administración efectiva para atenuar la infectividad del

virus. Así, la expresión "cantidad efectiva para atenuar la infectividad del virus", como se utiliza en la presente, se refiere a cantidad no tóxica pero suficiente del agente antiviral para proveer la profilaxis y/o tratamiento de la infección viral deseada. La cantidad exacta requerida variará de sujeto a sujeto, dependiendo de las especies, edad, y condición general del sujeto, la severidad de la infección, el agente antiviral particular, su modo de transmisión, y lo similar.

Los compuestos antivirales se formulan generalmente en forma unitaria de dosificación para la facilidad de administración y uniformidad de dosificación. "Forma unitaria de dosificación" como se utiliza en la presente se refiere a una unidad físicamente discreta del agente antiviral apropiada para el paciente a ser tratado. Cada dosificación deberá contener la cantidad de material activo calculado para producir el efecto terapéutico deseado bien como tal, o en asociación con el medio portador farmacéutico y/o el/los agente(s) activo(s) suplementario(s) seleccionado(s), si lo hubiere. Típicamente, los compuestos antivirales de al invención se administrarán en unidades de dosificación que contienen aproximadamente 2 mg a aproximadamente 7000 mg del agente antiviral en peso de la composición, siendo preferido un rango de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 2000 mg

Los compuestos pueden ser administrados oralmente, rectalmente, parenteralmente, tal como por inyección intramuscular, inyección subcutánea, infusión intravenosa o lo similar, intracisternalmente, intravaginalmente, intraperitonealmente, localmente, tal como mediante polvos, ungüentos, o gotas, o lo similar, o por inhalación, tal como mediante aerosol o lo similar, teniendo en cuenta la naturaleza y severidad de la infección a ser tratada. Dependiendo de la vía de administración, los compuestos de la invención pueden ser administrados a niveles de dosificación de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 100 mg/kg de peso corporal del sujeto por día, una o más veces al día, para obtener el efecto terapéutico deseado.

Los compuestos de la invención típicamente se administrarán desde 1 a 4 veces al día de modo de suministrar la dosificación diaria anteriormente mencionada. Sin embargo, el régimen exacto para la administración de los compuestos y composiciones descriptas en la presente será necesariamente dependiente de las necesidades del huésped o paciente individual que está siendo tratado, del tipo de tratamiento administrado y del juicio del especialista médico que atiende.

En vista del efecto inhibitorio sobre la síntesis de ARN viral producido por los compuestos de la invención, se

anticipa que estos compuestos serán útiles no solamente para el tratamiento terapéutico de la infección por virus, sino también para profilaxis de la infección por virus.

Se proveen los siguientes ejemplos para describir la invención en mayor detalle. Estos ejemplos ilustran método adecuados de síntesis de compuestos representativos de esta invención. Sin embargo, los métodos de síntesis están destinados a ilustrar pero no limitar la invención a aquellos ejemplificados más adelante. Los materiales de partida para preparar los compuestos de la invención están, o bien disponibles comercialmente o pueden ser preparados convenientemente de acuerdo a uno de los ejemplos descriptos más adelante o bien utilizando procedimientos químicos conocidos.

EJEMPLO 1

Preparación de metilamida del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 1(a) (éster etílico del ácido 2-furan-3-il-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

En un matraz de 3 cuellos de 25 ml, secado en horno bajo argón, se disolvió β-oxo-3-furanpropionato de etilo (2,22 g, 12,2 mmol) en etanol absoluto (4 ml) con agitación magnética. Se agregó cloruro de zinc (anhidro, 1,66 g, 12,2 mmol), y se agitó la reacción magnéticamente hasta homogeneidad (20 minutos). Se colocó 1,4-benzoquinona sólida (1,32 g, 12,2 mmol) en un embudo de adición de brazo lateral, aislado con lana de vidrio, encima del matraz de reacción (se utilizó un tapón de algodón), rematado con un "dedo frío". Se calentó la reacción en un baño de aceite hasta reflujo suave, con el etanol disolviendo y haciendo gotear la 1,4-benzoquinona dentro del recipiente a lo largo de un período de 18 horas. Se enfrió la reacción a temperatura ambiente y se trató con agua (aproximadamente 100 ml). Después de la extracción con acetato de etilo (3 x 75 ml), las capas orgánicas fueron combinadas, secadas con Na_2SO_4, y evaporadas. El aceite resultante se purificó mediante HPLC (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos) para proveer 1,42 g (43%) del producto como cristales amarillo pálido.

b. <u>Preparación del compuesto 1(b)</u> (éster etílico del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

En un matraz de 50 ml secado en horno, bajo argón, se combinó el compuesto 1(a) (1,42 g, 5,21 mmol), carbonato de potasio (molido, 2,16 g, 15,6 mmol) y acetonitrilo anhidro

(20 ml). Se agregó a esta mezcla ioduro de metilo (3,25 ml, 52,2 mmol), y la reacción se calentó a reflujo durante 18 horas. Se enfrió la reacción a temperatura ambiente y se filtró a través de un lecho de Celite™ 503 (tierra diatomea) antes de la evaporación del solvente. El sólido resultante fue purificado mediante HPLC (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos) para proveer 1,37 g (92%) del producto deseado como cristales amarillo pálido.

c. Preparación del compuesto 1(c) (ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se combinó el compuesto 1(b) (1,37 g, 4,78 mmol) con pellets de hidróxido de potasio (0,4 g, 7,13 mmol) en etanol acuoso 50% (35 ml) en un matraz de 50 ml. La mezcla fue reflujada toda la noche y enfriada a temperatura ambiente. La evaporación de la mitad del solvente y la acidificación con HCl 3M precipitó un sólido blanco que fue filtrado, lavado con agua, y secado bajo vacío a 60°C para proveer 1,21 g (97%) del producto deseado.

d. Preparación de metilamida del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico.

El compuesto 1(c) (0,05 g, 0,19 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (THF) (3 ml) en un matraz de 10 ml secado en horno, bajo argón. Se agregó 1,1'-

carbonildiimidazol (0,05 g, 0,31 mmol) con agitación magnética, y la mezcla resultante fue calentada suavemente a aproximadamente 50°C durante 30 minutos para eliminar CO_2. Se agregó exceso de metilamina (2,0 M en THF, 2 ml), y se calentó continuadamente durante 4 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se evaporó el solvente rindiendo un aceite que fue purificado mediante HPLC (C18 fase inversa, acetonitrilo/agua). Después de liofilización, se aisló 0,021 g (39%) del producto deseado, como un sólido blanco.

EJEMPLO 2

Preparación de metilamida del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 2(a) (éster etílico del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

El compuesto intermediario fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 1, etapa a anterior; sin embargo, se utilizó benzoilacetato de etilo en lugar de β-oxo-3-furanpropionato de etilo.

b. Preparación del compuesto 2(b) (éster etílico del ácido 5-tiometiltiocarboniloxi-2-fenil-benzofüran-3-carboxílico).

En un matraz de 25 ml abierto a la atmósfera, se agregó hidrógeno sulfato de tetrabutilamonio (0,06 g, 0,177 mmol) a hidróxido de sodio 12M (5 ml) y disulfuro de carbono (5 ml) con agitación magnética. Se agregaron el compuesto 2(a) (0,5 g, 1,77 mmol) y ioduro de metilo (0,12 ml, 1,93 mmol), y la mezcla fue agitada vigorosamente durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue vertida dentro de un embudo separador, se recolectó la capa orgánica, y se lavó la capa acuosa con disulfuro de carbono (3 x 10 ml). Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas con sulfato de sodio, y el solvente fue evaporado brindando un aceite naranja, el cual fue purificado mediante HPLC (gel de sílice, acetato de etilo/hexano) para proveer 0,42 g (63%) del producto deseado como un aceite claro.

c. Preparación del compuesto 2(c) (éster etílico del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico).

En un matraz de 25 ml bajo argón, se agregó HF/Piridina (70%, 2,56 ml) a una suspensión de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína (0,96 g, 3,36 mmol) y el compuesto 2(b) (0,42 g, 1,13 mmol) en diclorometano (10 ml) a -78°C. Una vez

que la adición se completó (20 minutos), la reacción se transfirió a un baño de hielo y se agitó magnéticamente durante 1 hora a 0°C. La mezcla de reacción fue luego vertida en una solución acuosa saturada 50:50 de $NaHCO_3/NaHSO_3$ (100 ml) y extraída dentro de éter dietílico (3 x 40 ml). Las capas orgánicas fueron secadas con sulfato de sodio, y el solvente fue evaporado. El producto crudo se purificó mediante HPLC (C18 fase inversa, acetonitrilo/agua) para proveer 0,12 g (30%) del producto deseado como un aceite amarillo.

d. Preparación de metilamida del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico: El compuesto del título fue preparado esencialmente de acuerdo al procedimiento descripto en el Ejemplo 1, etapas c y d anteriores, sin embargo, el compuesto 2(c) fue utilizado en la etapa c en lugar del compuesto 1(b).

EJEMPLO 3

Preparación de metilamida del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 3(a) (éster etílico del ácido 3-(3,4-difluoro-fenil)-3-oxo-propiónico).

Se mezclaron la sal de potasio de malonato de etilo (7,46 g, 43,8 mmol) y $MgCl_2$ (3,14 g, 33,0 mmol) en THF

anhidro (36 ml) y se sometió a reflujo durante 4 horas. A una solución separada de ácido 3,4-difluorobenzoico (5,22 g, 33,0 mmol) en THF anhidro (36 ml) se agregó 1,1'-carbonildiimidazol (6,29 g, 38,8 mmol) en una porción, y la mezcla se calentó durante 30 minutos. La segunda solución se agregó luego a la solución de $MgCl_2$ a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante la noche (16 horas) a temperatura ambiente. Se enfrió el matraz de reacción en un baño de hielo, y se agregó una solución de HCl (10 ml de HCl concentrado y 20 ml de H_2O). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se agregó acetato de etilo para extraer el producto, y las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera y agua, secadas sobre Na_2SO_4, y concentradas para brindar un residuo aceitoso. El producto crudo fue purificado mediante una columna flash corta (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos 10:90) para proveer 7,0 g (93%) del producto deseado como un producto de aceite blancuzco.

b. <u>Preparación del compuesto 3(b)</u> (éster etílico del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó etanol absoluto (10 ml) a un matraz secado en horno que contiene $ZnCl_2$ anhidro (2,98 g, 21,9 mmol, presecado en horno durante 1 hora) bajo argón. El compuesto

3(a) (5,0 g, 21,9 mmol) se agregó luego a la solución clara anterior. Se colocó 1,4-benzoquinona (2,37 g, 21,9 mmol) en un embudo de adición con un brazo lateral (una almohadilla de lana de vidrio en el fondo del embudo), y se equipó un condensador en la parte superior del embudo de adición. Se calentó lentamente a 105°C la mezcla de reacción en el matraz, en un baño de aceite. Se reflujó etanol lentamente a través del brazo lateral del embudo de adición (envuelto con lana de vidrio y papel de aluminio), y luego se lavó lentamente la 1,4-benzoquinona toda la noche (18 horas). La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera y agua, y se secó sobre Na_2SO_4. Después de la concentración, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna flash (gel de sílice, 5 a 10% de acetato de etilo en hexanos) para proveer 3,60 g (52%) del producto deseado como un sólido amarillo pálido.

c. <u>Preparación del compuesto 3(c)</u> (éster etílico del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó carbonato de potasio (276 mg, 2,0 mmol) al compuesto 3(b) (255 mg, 0,8 mmol) en acetonitrilo (5 ml). La mezcla fue calentada a reflujo durante 30 minutos, luego se enfrió a temperatura ambiente. Se agregó yoduro de metilo

(249 µl, 4,0 mmol), y la mezcla de reacción fue agitada toda la noche. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo en acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con salmuera y secada. El producto crudo se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos 5:95) para proveer 235 mg (88%) del producto como un sólido blanco.

d. Preparación del compuesto 3(d) (ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó hidróxido de sodio (10N, 0,5 ml) a una solución caliente del compuesto 3(c) (230 mg, 0,69 mmol) en etanol absoluto (8 ml). La mezcla de reacción se calentó a 90°C y se agitó durante 2 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla fue acidificada con HCl 10% hasta pH 2. La suspensión resultante se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró para proveer un sólido blanco (210 mg) en rendimiento cuantitativo. El producto se tomó directamente para la etapa siguiente sin purificación adicional.

e. Preparación de metilamida del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se agregó metilamina (0,45 ml, 2,0M en THF) a una solución del compuesto 3(d) (91 mg, 0,30 mmol) en N,N-dimetilformamida (DMF) anhidra (5 ml) bajo argón, seguido de la adición de

hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitrispirrolidino-fosfonio (PyBOP) (156 mg, 0,30 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, se diluyó con agua, se extrajo con acetato de etilo, se secó y concentró. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos 10:90) para proveer 72 mg (76%) del producto como un sólido blanco.

EJEMPLO 4

Preparación de metilamida del ácido 2-[4-(acetilamino-metil)-fenil]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 4(a) (éster etílico del ácido-3-(4-bromo-fenil)-3-oxo-propiónico)

Una mezcla de sal de potasio de malonato de etilo (5,63 g, 33,08 mmol) y cloruro de magnesio (2,37 g, 24,87 mmol) fue calentada a reflujo en THF (60 ml) bajo argón durante 4 horas. En un segundo recipiente de reacción, se agregó 1,1'-carbonildiimidazol (4,76 g, 29,35 mmol) a una solución de ácido 4-bromobenzoico (5,0 g, 24,87 mmol) en THF (30 ml) bajo argón, y la solución fue calentada suavemente a reflujo durante 30 minutos. Ambas reacciones fueron enfriadas a temperatura ambiente y la segunda solución fue agregada gota a gota a la mezcla de malonato de etilo/cloruro de magnesio. La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 16

horas. Se mezclaron ácido clorhídrico concentrado (10 ml) y agua (20 ml) en un embudo de adición y se agregaron gota a gota a la mezcla de reacción durante un período de 15 minutos. Los solventes orgánicos fueron removidos mediante evaporación por rotación, y el producto fue extraído varias veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con salmuera y concentradas. El producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 6,07 g (90%) del producto deseado como un aceite naranja.

b. Preparación del compuesto 4(b) (éster etílico del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se secaron en horno un embudo de adición, un matraz, una barra agitadora y cloruro de zinc (3,02 g, 22,13 mmol) durante una hora y se enfrió bajo argón. Se disolvió el compuesto 4(a) (6,0 g, 22,13 mmol) en etanol (11 ml) y se agregó al matraz que contenía cloruro de zinc. Se agregó 1,4-benzoquinona (2,39 g, 22,13 mmol) a través del embudo de adición (envuelto con lana de vidrio y hoja de aluminio y utilizando un tapón de algodón). La reacción fue calentada a 105°C en un baño de aceite, mientras se regulaba la cantidad de etanol que condensaba en el embudo de adición para facilitar una adición de 18 horas de la 1,4-benzoquinona. Cuando se consumió la 1,4-benzoquinona, la reacción fue

enfriada a temperatura ambiente, se agregó acetato de etilo, y el producto crudo fue lavado con salmuera. La capa acuosa fue lavada varias veces con acetato de etilo, y las capas orgánicas fueron combinadas y concentradas. El producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) y sonicada en solución de acetato de etilo 15% en hexanos para proporcionar 2,24 g (28%) del producto como un sólido naranja.

c. Preparación del compuesto 4(c) (éster etílico del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron el compuesto 4(b) (10,59 g, 29,32 mmol) y acetonitrilo (100 ml) a un matraz secado en horno, que contenía carbonato de potasio seco (10,13 g, 73,30 mmol). La mezcla fue reflujada durante una hora, luego enfriada a temperatura ambiente. Se agregó 2-iodopropano (8,78 ml, 87,96 mmol), y la mezcla de reacción fue calentada a temperatura de reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, concentrada, disuelta en acetato de etilo, y filtrada. El filtrado fue concentrado bajo vacío, y el producto crudo fue recristalizado (acetato de etilo y hexanos) para proporcionar 9,38 g (79%) del producto deseado como un sólido tostado.

d. Preparación del compuesto 4(d) (ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron pellets de hidróxido de potasio (1,0 g, 17,82 mmol) a una suspensión del compuesto 4(c) (2,02 g, 5,01 mmol) en etanol/agua 1:1 (25 ml/25 ml). La reacción fue calentada a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente y concentrada bajo vacío. El producto fue extraído en acetato de etilo sin acidificación. La capa orgánica fue concentrada, y el sólido fue recristalizado (acetato de etilo y hexanos) para proporcionar 1,86 g (99%) del producto deseado como un sólido naranja.

e. Preparación del compuesto 4(e) (metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (1,40 g, 7,32 mmol), 1-hidroxibenzotriazol (0,99 g, 7,32 mmol) y metilamina (4,88 ml, 2,0M en THF, 9,75 mmol) a una solución del compuesto 4(d) (1,83 g, 4,88 mmol) en diclorometano (35 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 16 horas a temperatura ambiente, luego concentrada, disuelta en acetato de etilo, y lavada con agua. La capa orgánica fue concentrada bajo vacío, y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice,

gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 1,24 g (66%) del producto deseado como un sólido amarillo.

f. Preparación del compuesto 4(f) (metilamida del ácido 2-(4-ciano-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó cianuro de cobre (1,95 g, 21,81 mmol) a una solución del compuesto 4(e) (1,21 g, 3,12 mmol) en 1-metil-2-pirrolidinona (NMP) (30 ml). La mezcla de reacción fue calentada a 170°C en un baño de aceite. La reacción fue enfriada a temperatura ambiente, diluida con agua y acetato de etilo, y filtrada a través de un lecho de Celite™, enjuagada con acetato de etilo y agua. Las capas fueron separadas, y la capa orgánica fue concentrada bajo vacío. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,68 g (65%) del producto deseado.

g. Preparación del compuesto 4(g) (sal HCl de la metilamida del ácido 2-(4-aminometil-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se mezcló paladio 10% sobre carbono (0,10 g) con agua y ácido clorhídrico concentrado (0,5 ml) y se agregaron a un matraz de reacción que contenía una solución del compuesto 4(f) (0,68 g, 2,03 mmol) en metanol (15 ml). El matraz de reacción fue agitado bajo 55 psig de gas hidrógeno en un

agitador Parr durante 16 horas. La mezcla de reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagando con etanol. El filtrado fue concentrado bajo vacío, y el producto crudo fue recristalizado (acetato de etilo) para proporcionar 0,65 g (86%) del producto deseado como un sólido amarillo oscuro.

h. Preparación del compuesto 4(h) (metilamida del ácido 2-[4-(acetilamino-metil)-fenil]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

INCRUSTAR Se agregó trietilamina (0,037 ml, 0,267 mmol) a una suspensión del compuesto 4(g) (50 mg, 0,133 mmol) en diclorometano (10 ml). Se agregó anhídrido acético (0,015 ml, 0,160 mmol) a la solución, y la reacción fue agitada a temperatura ambiente. Después de 16 horas, se agregaron diclorometano (10 ml) y agua (15 ml) a la mezcla, y las capas fueron separadas. Las capas orgánicas fueron concentradas bajo vacío, y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de etanol/acetato de etilo) para proporcionar 50 mg (96%) del producto deseado como un sólido blancuzco.

EJEMPLO 5

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 5(a) (éster etílico del ácido 3-(4-benciloxi-fenil)-3-oxo-propiónico).

Una mezcla de sal de potasio de malonato de etilo (9,92 g, 58,27 mmol) y cloruro de magnesio (4,17 g, 43,81 mmol) fue reflujada en THF (100 ml) bajo argón durante 4 horas. En un segundo recipiente de reacción, se agregó 1,1'-carbonildiimidazol (CDI) (8,38 g, 51,70 mmol) a una solución de ácido 4-benciloxibenzoico (10 g, 43,81 mmol) en THF (60 ml) bajo argón. La solución fue reflujada suavemente durante 30 minutos. Ambas reacciones fueron enfriadas a temperatura ambiente, y la segunda solución fue agregada gota a gota a la mezcla de malonato de etilo/cloruro de magnesio. La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. Después de 16 horas, se agregó una solución de ácido clorhídrico (20 ml de HCl concentrado y 40 ml de agua) a la mezcla de reacción. Los solventes orgánicos fueron eliminados bajo vacío, y el producto crudo fue extraído con acetato de etilo varias veces. Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con salmuera y concentradas. El producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 10 g (77%) del producto deseado como un sólido amarillo pálido.

b. Preparación del compuesto 5(b) (éster etílico del ácido 2-(4-benciloxi-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 5(a) (10,0 g, 33,52 mmol) en etanol (15 ml) y se agregó a un matraz secado en horno conteniendo cloruro de zinc (secado en horno, 4,57 g, 33,52 mmol). Se colocó 1,4-benzoquinona (3,62 g, 33,52 mmol) en un embudo de adición (envuelto con lana de vidrio y hoja de aluminio y utilizando un tapón de algodón). La mezcla de reacción fue calentada a 100°C en un baño de aceite, mientras se regulaba la cantidad de etanol que condensaba en el embudo de adición para facilitar una adición de 18 horas de la 1,4-benzoquinona. Cuando se consumió la 1,4-benzoquinona, la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente, se agregó acetato de etilo, y el producto crudo fue lavado con salmuera. La capa acuosa fue lavada varias veces con acetato de etilo, y las capas orgánicas fueron combinadas y concentradas bajo vacío. El producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) y sonicado en una solución de acetato de etilo 15% en hexanos para proporcionar 4,08 g (31%) del producto deseado como un sólido.

c. Preparación del compuesto 5(c) (éster etílico del ácido 2-(4-benciloxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó el compuesto 5(b) (4,07 g, 10,48 mmol) y acetonitrilo (60 ml) a un matraz secado en horno que contenía carbonato de potasio (secado en horno, 3,62 g, 26,20 mmol). La mezcla fue reflujada durante una hora, y luego enfriada a temperatura ambiente. Se agregó 2-iodopropano (3,14 ml, 31,43 mmol) y la mezcla fue nuevamente calentada a temperatura de reflujo. Después de 16 horas, la mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, concentrada, disuelta en acetato de etilo, y lavada con agua. Las capas orgánicas fueron concentradas bajo vacío y purificadas mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 4,07 g (90%) del producto como un sólido amarillo.

d. Preparación del compuesto 5(d) (ácido 2-(4-benciloxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron pellets de hidróxido de potasio (0,5 g, 8,91 mmol) a una suspensión del compuesto 5(c) (1,00 g, 2,32 mmol) en etanol/agua 1:1 (20 ml/20 ml). La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante 2 horas, y luego enfriada a temperatura ambiente. Se agregó ácido clorhídrico 1M, y el

precipitado fue filtrado y secado para proporcionar 0,92 g (99%) del producto como un sólido blanco.

e. Preparación del compuesto 5(e) (metilamida del ácido 2-(4-benciloxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se combinaron el compuesto 5(d) (0,92 g, 2,48 mmol) y hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxi-tris-pirrolidino-fosfonio (1,29 g, 2,48 mmol) bajo argón y se trató con metilamina (20 ml, 2,0M en THF). La solución fue agitada a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción fue concentrada, disuelta en acetato de etilo, y lavada con agua. Las capas orgánicas fueron concentradas y purificadas mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,78 g (76%) del producto deseado como un sólido blanco.

f. Preparación del compuesto 5(f) (metilamida del ácido 2-(4-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó una mezcla de paladio 10% sobre carbono (0,10 g) en agua a una mezcla del compuesto 5(e) (0,78 g, 1,88 mmol) en una solución de etanol/acetato de etilo (20 ml/10 ml). La mezcla de reacción fue agitada bajo 55 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante 6 horas. La mezcla de reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagando con acetato de etilo y etanol. El filtrado fue concentrado, y el

producto crudo fue recristalizado (acetato de etilo y hexanos) para proporcionar 0,57 g (93%) del producto deseado como un sólido blancuzco.

EJEMPLO 6

Preparación de la metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 6(a) (éster etílico del ácido 3-(4-fluoro-fenil)-3-oxo-propiónico).

Se agregó ácido 4-fluorobenzoico (275 g, 1,96 mol) en THF (1 l) a una solución de 1,1'-carbonildiimidazol (CDI) (381 g, 2,36 mol) en THF (1 l) durante un período de una hora. La mezcla de reacción fue agitada a 30°C durante una hora, luego a temperatura ambiente durante la noche. Se agregó cloruro de magnesio (186 g, 1,96 mol) durante 5 minutos a una segunda mezcla de sal de potasio de malonato de etilo (435 g, 2,56 mol) en THF (2 l). La mezcla resultante fue agitada durante la noche en un aparato cerrado. Se agregó la primera mezcla a la mezcla de malonato durante 1½ horas. La mezcla de reacción fue agitada durante varias horas a temperatura ambiente, luego entibiada a 30°C durante varias horas. La mezcla de reacción fue tratada con HCl 4N (1,0 l), y las capas fueron separadas. La capa acuosa fue diluida con agua (1 l), acidificada con HCl (250 ml) hasta

aproximadamente pH 1, y lavada con acetato de etilo (1 l). La capa de acetato de etilo fue concentrada para proporcionar 65 g de producto crudo. La capa orgánica original fue concentrada para remover el THF, diluida con acetato de etilo (1 l) y enjuagada con agua (1 l). La capa orgánica fue combinada con los 65 g del producto crudo y concentrada hasta un aceite. El aceite fue diluido con acetato de etilo (1 l) y enjuagada con $NaHCO_3$ acuoso 5% (1 l). La capa orgánica fue concentrada, y el producto crudo fue destilado bajo vacío para proporcionar 322 g (78%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 6(b) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó el compuesto 6(a) (157 g, 0,75 mol) a un matraz que contenía cloruro de zinc (100 g, 0,74 mol) y etanol (250 ml), y se lavó con etanol adicional (aproximadamente 50 ml). Se mezcló 1,4-benzoquinona (80 g, 0,74 mol) con Celite™ (40 g) y se colocó en un embudo de adición, que fue tapado levemente con lana de vidrio. La mezcla de reacción fue calentada a 95°C y la 1,4-benzoquinona fue agregada a una velocidad de aproximadamente 4 ml/min. Después de que la 1,4-benzoquinona fue consumida, la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente, se agregó acetato de etilo (2 l), y el producto crudo fue lavado con agua (1 l) y salmuera. Las impurezas insolubles fueron removidas mediante

filtración, y el filtrado fue concentrado. El sólido resultante fue agitado en diclorometano (500 ml) y enfriado a -20°C. Se removieron impurezas adicionales mediante filtración. El filtrado fue concentrado, y el producto crudo fue mezclado con diclorometano (400 ml), enfriado a -20°C, y filtrado. El sólido aislado fue enjuagado con diclorometano y secado al aire para proporcionar 71,8 g (32,3%) del producto deseado.

c. Preparación del compuesto 6(c) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó carbonato de cesio (111,6 g, 343 mmol) al compuesto 6(b) (73,5 g, 245 mmol) en 1-metil-2-pirrolidinona (250 ml). La mezcla de reacción fue calentada a 50°C en un baño de aceite durante 16 horas, y luego enfriada a temperatura ambiente. Las impurezas sólidas fueron removidas mediante filtración, y el filtrado fue diluido con salmuera y t-butil metil éter. Las capas fueron separadas y la capa acuosa fue enjuagada varias veces con t-butil metil éter. Las capas orgánicas fueron combinadas y concentradas. El sólido, que se formó durante la noche, fue aislado mediante filtración y enjuagado con hexano para proporcionar aproximadamente 28 g del producto deseado. El filtrado fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice,

gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 47,2 g adicionales del producto deseado.

d. Preparación del compuesto 6(d) (éster etílico del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó gota a gota una solución de bromo (0,75 ml, 0,014 mol) en dioxano anhidro (20 ml) durante 1 hora a una solución del compuesto 6(c), que puede ser preparado de acuerdo a la etapa previa (4,59 g, 0,014 mol) en dioxano anhidro (50 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 1 hora bajo argón, a temperatura ambiente bajo una lámpara de 300 W. Se agregaron 3 gotas adicionales de bromo, y la reacción fue agitada durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada a ½ volumen, diluida con agua, extraída con acetato de etilo, secada con $MgSO_4$, y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante HPLC (fase inversa, gradiente de acetonitrilo/agua) para proporcionar el producto deseado como un sólido blanco.

e. Preparación del compuesto 6(e) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico).

Un matraz secado en horno, conteniendo carbonato de cesio (seco, 0,271 g) fue colocado en una bolsa seca bajo

argón, y se agregaron el compuesto 6(d) (0,250 g, 0,594 mmol), tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) (0,0163 g, 0,0178 mmol) y rac-2,2-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (mezcla racémica, 0,011 g, 0,0177 mmol). El matraz fue removido de la bolsa seca, purgado, y evacuado con argón (3x). Se agregaron al matraz tolueno anhidro (1,0 ml), seguido por pirrolidina (0,059 ml). La mezcla de reacción fue calentada a 95°C en un baño de aceite durante la noche, y luego enfriada a temperatura ambiente, diluida con éter dietílico, filtrada a través de un lecho de Celite™, y lavada con éter dietílico. Los solventes fueron evaporados, y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,117 g (49%) del producto deseado como un aceite amarillo.

f. <u>Preparación del compuesto 6(f)</u> (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó hidróxido de potasio (1 pellet) a una solución del compuesto 6(e) (0,114 g, 0,277 mmol) en etanol/agua 2:1 (2,0 ml/1,0 ml). La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante un período de 2 horas, y luego fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. Se removió el etanol de la mezcla mediante evaporación. El aceite remanente fue disuelto en agua y acidificado con ácido clorhídrico 3N hasta

que se formó un sólido (aproximadamente pH 7,5). El sólido amarillo fue filtrado para proporcionar 0,09 g (85%) del producto deseado.

g. Preparación del compuesto 6(g) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-tris-pirrolidino-fosfonio (0,107 g, 0,183 mmol) a una solución del compuesto 6(f) SBE-0628-198 (79,0 mg, 0,206 mmol) en metilamina (3,0 ml, 2,0M en THF) en un matraz secado en horno, bajo una atmósfera de argón. La mezcla de reacción fue dejada en agitación a temperatura ambiente durante 6 horas, luego fue concentrada bajo vacío. El aceite resultante fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,045 g (63%) del producto como un sólido amarillo.

EJEMPLO 7

Preparación de metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 7(a) (éster etílico del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron ioduro de potasio (28 mg, 0,167 mmol) y carbonato de potasio (0,69 g, 5,00 mmol) a una solución del compuesto 6(b), que puede ser preparada de acuerdo al Ejemplo 6 (0,50 g, 1,67 mmol) en 2-butanona (20 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 10 minutos a temperatura ambiente. Se agregó clorodifluoroacetato de etilo (0,32 ml, 2,50 mmol), y la reacción fue reflujada durante 16 horas. La reacción fue enfriada a temperatura ambiente y concentrada bajo vacío. El producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con agua y ácido clorhídrico 1M. El producto fue concentrado y purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 130 mg (22%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación del compuesto 7(b) (ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron pellets de hidróxido de potasio (0,50 g, 8,91 mmol) a una suspensión del compuesto 7(a) (0,13 g, 0,371 mmol) en etanol/agua 1:1 (7 ml/7 ml). La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante 1,5 horas. La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente y concentrada bajo vacío. Se agregó ácido clorhídrico 1M hasta que la solución se tornó ácida, formando un precipitado. El sólido

fue filtrado y secado para proporcionar 120 mg (100%) del producto deseado como un sólido blanco.

c. Preparación del compuesto 7(c) (metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico).

INCRUSTAR Se agregaron clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (0,11 g, 0,558 mmol), 1-hidroxibenzotriazol (75 mg, 0,558 mmol) y metilamina (2,0M en THF, 0,37 ml, 0,745 mmol) a una solución del compuesto 7(b) (0,12 g, 0,372 mmol) en diclorometano (10 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 16 horas a temperatura ambiente, luego fue concentrada, disuelta en acetato de etilo y lavada con agua. La capa orgánica fue concentrada y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 87 mg (70%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 8

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metoxi-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico

Se preparó el compuesto del título (0,038 g, sólido amarillo) esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 6 anterior; sin embargo, en

la etapa e no se utilizó ninguna bolsa seca y se utilizó 2-metoxietilamina en lugar de pirrolidina. Además, el compuesto del título fue purificado mediante HPLC de fase inversa utilizando un gradiente de 60% a 90% de acetonitrilo en agua.

EJEMPLO 9

Preparación de metilamida del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 9(a) (cloruro de 3-metoxi-6-metil-2-fenilflavilio).

Se burbujeó gas HCl seco a través de una solución de 2-hidroxi-5-metilbenzaldehido (2,0 g, 14,69 mmol) y 2-metoxiacetofenona (2 ml, 14,51 mmol) en acetato de etilo (28 ml) y etanol (7 ml) a 0°C durante una hora. La reacción fue luego terminada y colocada en el refrigerador durante 56 horas. Se agregó éter dietílico hasta que se formó un precipitado. El sólido fue aislado mediante filtración para proporcionar 3,73 g (88%) de la sal deseada.

b. Preparación del compuesto 9(b) (éster metílico del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó peróxido de hidrógeno (7,5 ml, 72,8 mmol) a una suspensión del compuesto 9(a) (3,5 g, 12,20 mmol) en metanol acuoso 50% (72 ml). La reacción fue calentada a

temperatura de reflujo durante la noche, enfriada a temperatura ambiente y diluida con éter. Las capas fueron separadas y la fase acuosa fue extraída con éter dietílico (2x). Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con salmuera, secadas ($MgSO_4$) y evaporadas. La purificación mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando hexano/acetato de etilo 5:1 como eluyente brindó 736 mg (22,6%) del compuesto deseado como un sólido amarillo.

c. Preparación del compuesto 9(c) (ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó hidróxido de potasio acuoso (4N, 12 ml) a una suspensión del compuesto 9(b) (655 mg, 2,46 mmol) en metanol (15 ml). La reacción fue agitada a una temperatura elevada durante la noche. La mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y acidificada con ácido clorhídrico 1N hasta pH 2. El precipitado fue recolectado por filtración por succión, lavado con agua y secado para brindar 471 mg (76%) del ácido carboxílico deseado.

d. Preparación de metilamida del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico. A una solución del compuesto 9(c) (125 mg, 0,495 mmol) en diclorometano seco (2 ml) se agregó metilamina (0,495 ml de solución 2M en THF, 0,99 mmol), clorhidrato de 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-etilcarbodiimida

(142 mg, 0,742 mmol) y hidroxibenzotriazol (100 mg, 0,742 mmol), respectivamente. La reacción fue agitada a temperatura ambiente bajo argón durante la noche, apagada con ácido clorhídrico 1N y extraída con diclorometano. La capa orgánica fue lavada con salmuera, secada ($MgSO_4$) y evaporada. La purificación mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando diclorometano como eluyente brindó 49 mg (37%) del producto del título como un sólido blanco.

EJEMPLO 10

Preparación de metilamida del ácido 5-metil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 10(a) (1-(4-fluoro-fenil)-2-metoxi-etanona).

Se agregó gota a gota una solución de cloruro de 4-fluorobenzoilo (25,6 g, 161 mmol) en acetonitrilo (60 ml) a una solución de trimetilsilil diazometano (96 ml de solución 2M, 193,2 mmol) y trietilamina (27 ml, 193,2 mmol) en acetonitrilo anhidro (250 ml) a 0°C bajo atmósfera de argón. La reacción fue agitada durante dos horas a 0°C y luego fue terminada y colocada en el refrigerador durante la noche. El solvente fue removido mediante evaporación rotatoria, y el residuo fue tomado en solución de bicarbonato de sodio saturada y extraído con acetato de etilo. Las capas orgánicas

fueron lavadas con agua y salmuera, secadas ($MgSO_4$) y evaporadas para brindar 25,16 g de un sólido amarillo. El sólido fue disuelto en metanol anhidro (200 ml), y se agregó dietil eterato de trifluoruro de boro (19,4 ml, 161 mmol). La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 2 horas, y el solvente fue removido mediante evaporación rotatoria. El residuo fue disuelto en éter dietílico y lavado con agua y salmuera, secado ($MgSO_4$) y evaporado. La purificación mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo 5:1, brindó 18,77 g (69%) del producto deseado como un sólido naranja.

b. Preparación de metilamida del ácido 5-metil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico. El compuesto del título se preparó esencialmente de acuerdo con el Ejemplo 9, etapas a-b; sin embargo, en la etapa a se utilizó 2-metoxi-4'-fluoroacetofenona en lugar de 2-metoxiacetofenona y se utilizó el compuesto 10(a) en lugar de 2-metoxiacetofenona.

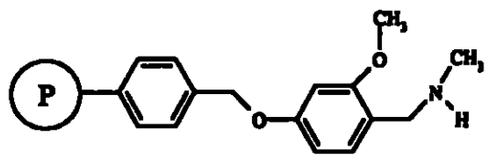
EJEMPLO 11

Preparación de metilamida del ácido 2-fenil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 11(a) (ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

El compuesto 11(a) fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 3, etapa d anterior; sin embargo, el compuesto 2(a) fue utilizado en lugar del compuesto 3(c).

b. Preparación de la resina 11(b).



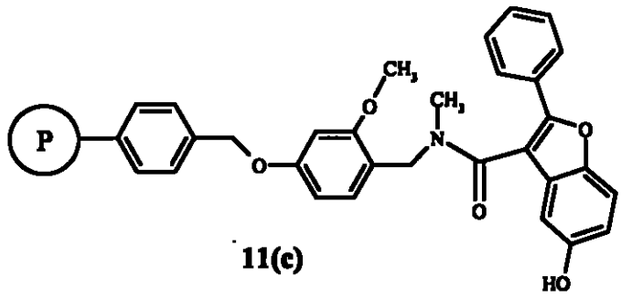
11(b)

P = resina copolímero

Un copolímero de estireno/divinilbenceno funcionalizado con 4-formil-3-metoxifenoximetilo (2 g; Aldrich, 0,9 mmol/g) fue hinchado en ácido acético 1% en dicloroetano (20 ml) y luego fue escurrido. La adición de ácido acético 1% en dicloroetano (20 ml) fue seguida por metilamina (2M en THF, 4 ml), y la mezcla fue sonicada durante 20 minutos. La mezcla de resina fue luego dejada a temperatura ambiente durante 16 horas. Luego fue agregada una suspensión sonicada de acetoxi borohidruro de sodio (422 mg, 2 mmol) en ácido acético 1% en diclorometano (5 ml), seguido por agitación suave a temperatura ambiente durante 16 horas. Se agregó metanol (5 ml) y se escurrieron los solventes. La resina fue luego lavada extensamente en metanol y diclorometano. La reacción fue repetida para asegurar el consumo completo del aldehido

unido a la resina. La resina seca fue tomada en la siguiente etapa sin caracterización.

c. Preparación de la resina 11(c).



11(c)

La resina 11(b) fue hinchada en DMF (6 ml) y luego se agregó el compuesto 11(a) (325 mg, 1,5 mmol) seguido por la adición de hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-tris-pirrolidino-fosfonio (780 mg, 1,5 mmol; NovaBiochem), diisopropil etilamina (0,523 ml, 3 mmol), y DMF (4 ml). La mezcla de reacción fue agitada suavemente bajo nitrógeno durante 4 horas y luego escurrida. La resina fue lavada extensamente con DMF (6x10 ml), metanol (6x10 ml) y diclorometano (6x10 ml) y secada bajo vacío. La resina seca fue continuada a la etapa d.

Una pequeña muestra fue sometida a tratamiento con ácido trifluoroacético (TFA) 25% en diclorometano (CH_2Cl_2) para una evaluación cualitativa de la carga de la resina. Luego de 30 minutos, la mezcla TFA-CH_2Cl_2 fue filtrada, y el filtrado fue evaporado a sequedad. La caracterización mediante LC-MS y NMR

del producto seco a partir del tratamiento con TFA reveló que la carga de resina era exitosa.

d. Preparación de metilamida del ácido 2-fenil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico. Se mezcló carbonato de cesio (325 mg, 1 mmol) con DMF (2 ml) y se calentó a 75°C durante 15 minutos. La resina 11(c) (150 mg, aproximadamente 0,135 mmol) fue agregada como un sólido seguido de ioduro de 2,2,2-trifluoroetilo (210 mg, 1 mmol) y DMF (2 ml). La mezcla de reacción fue calentada bajo nitrógeno a 75°C durante 18 horas. La resina fue luego enfriada a temperatura ambiente y lavada extensamente con DMF (6x10 ml), metanol (6x10 ml) y diclorometano (CH_2Cl_2) (6x10 ml) y secada bajo vacío. La resina seca fue tratada con TFA 25% en CH_2Cl_2 durante 60 minutos. La mezcla TFA-CH_2Cl_2 fue filtrada, y el filtrado fue evaporado hasta sequedad. El producto seco crudo fue luego purificado mediante HPLC de fase inversa en un sistema semi-preparado Gilson HPLC-MS (eluyendo con ácido acético 0,1% en acetonitrilo/agua) para proporcionar 12,7 mg (27%) del producto deseado.

EJEMPLO 12

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. <u>Preparación del compuesto 12(a)(i) y del compuesto 12(a)(ii)</u> (éster metílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico y éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

En un matraz secado en horno bajo argón se colocó 4-fluorobenzoilacetato de metilo (4,0 g, 20,4 mmol), cloruro de zinc (anhidro, 2,73 g, 20,4 mmol) y etanol absoluto (8 ml) con agitación magnética. Se colocó 1,4-benzoquinona sólida (2,21 g, 20,4 mmol) en un embudo de adición en la parte superior del matraz de reacción. La reacción fue calentada en un baño de aceite bajo reflujo suave, con el etanol caliente disolviendo lentamente y haciendo gotear la 1,4-benzoquinona en el recipiente durante un período de 18 horas. La reacción fue enfriada a temperatura ambiente y fue diluida con acetato de etilo (40 ml) y agua. Después de la extracción con acetato de etilo (2x), las capas orgánicas fueron combinadas, secadas con Na_2SO_4, filtradas a través de gel de sílice y evaporadas. El residuo resultante fue filtrado luego purificado mediante HPLC (gel de sílice, acetato de etilo 40% en hexanos), y el producto crudo fue purificado adicionalmente mediante cristalización a partir de acetato de etilo/hexanos caliente para proporcionar 2,09 g (36%) de una mezcla del compuesto 12(a)(i) y del compuesto 12(a)(ii).

b. Preparación del compuesto 12(b)(i) y del compuesto 12(b)(ii) (éster metílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico y éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó ioduro de metilo (0,43 ml, 6,99 mmol) a una mezcla de los compuestos 12(a)(i) y 12(a)(ii) (1,00 g, 3,49 mmol), carbonato de potasio (molido, 1,21 g, 8,73 mmol) y acetonitrilo anhidro (15 ml) bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción fue calentada a reflujo bajo argón durante 18 horas, y luego enfriada a temperatura ambiente y agitada durante 24 horas. La mezcla fue diluida con acetonitrilo (10 ml) y filtrada, seguido por evaporación del solvente. El sólido crudo fue diluido con acetato de etilo/hexanos 60:40, re-filtrado, y purificado mediante HPLC (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,85 g (78%) del producto deseado.

c. Preparación del compuesto 12(c) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

La mezcla de compuestos 12(b) (0,85 g, 2,70 mmol) fue combinada con pellets de hidróxido de potasio (0,23 g, 4,06 mmol) en etanol (24 ml) y agua (4 ml). La mezcla fue reflujada suavemente durante la noche y enfriada a temperatura ambiente. El solvente fue removido mediante

evaporación rotatoria, y el sólido remanente fue disuelto en agua. La acidificación con HCl 3M hizo precipitar un sólido que fue filtrado, lavado con agua y hexanos, y secado parcialmente bajo vacío para proporcionar 0,84 g del producto deseado.

d. Preparación del compuesto 12(d) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó 1,1'-carbonildiimidazol (42 mg, 0,262 mmol) a una solución del compuesto 12(c) (50 mg, 0,175 mmol) en THF anhidro (3 ml) bajo argón. La mezcla de reacción fue calentada suavemente durante 30 minutos para eliminar el CO_2, luego de lo cual se agregó etilamina en exceso (40% en peso en agua, 1 ml). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. El solvente fue evaporado, y el producto crudo fue purificado mediante HPLC (fase inversa C18, 1 ml sulfóxido de dimetilo en acetonitrilo/agua, 2x). El acetonitrilo fue removido mediante evaporación rotatoria, y se aisló un sólido mediante filtración y fue lavado con agua y hexanos para proporcionar 14,3 mg (28%) del producto deseado.

EJEMPLO 13

Preparación de metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 13(a) (éster etílico del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó gota a gota una solución de bromo (127 mg, 0,795 mmol) en dioxano anhidro (1 ml) durante 20 minutos a una solución del compuesto 12(b)(ii), preparado esencialmente de acuerdo con el Ejemplo 12, etapa b (250 mg, 0,795 mmol) en dioxano anhidro (3 ml). La reacción fue agitada a temperatura ambiente, bajo una lámpara de 300 W, durante 3 horas bajo argón. La mezcla de reacción fue diluida con agua y los sólidos fueron filtrados, lavados con agua y hexanos, y secados en un horno de vacío. El producto crudo fue purificado mediante HPLC (fase inversa, gradiente de acetonitrilo/agua) para proporcionar 47 mg (15%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación de metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. El compuesto del título fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 1, etapas c y d, anteriores; sin embargo el compuesto 13(a) fue utilizado en la etapa c en lugar del compuesto 1(b).

EJEMPLO 14

Preparación de metilamida del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 14(a)(i) y del compuesto 14(a)(ii) (éster etílico del ácido 5-hidroxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y éster etílico del ácido 5-hidroxi-7-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron etanol absoluto (30 ml) y benzoilacetato de etilo (9,9 ml, 57,3 mmol) a un matraz secado en horno que contenía $ZnCl_2$ anhidro (7,8 g, 57,3 mmol, pre-secado en horno durante 1 hora) bajo argón. Se colocó metil-1,4-benzoquinona (7,0 g, 57,3 mmol) en un embudo de adición con un brazo lateral (un tapón de lana de vidrio en la parte inferior del embudo), y se equipó un condensador en la parte superior del embudo de adición. La mezcla de reacción en el matraz fue lentamente calentada en baño de aceite. El etanol reflujaba a través del brazo lateral del embudo de adición (envuelto con lana de vidrio y hoja de aluminio), y luego lentamente lavaba hacia abajo la metil-1,4-benzoquinona durante la noche (18 horas). La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, fue diluida con acetato de etilo (aproximadamente 200 ml), lavada con agua (2x300 ml) y secada sobre Na_2SO_4. Después de concentración, el residuo fue purificado mediante cromatografía en columna (cargando en seco sobre gel de sílice; gradiente de solventes acetato de etilo/hexano) y fue

cristalizado a partir de acetato de etilo/hexanos caliente en dos cosechas, brindando una mezcla de compuesto 14(a)(i) y de compuesto 14(a)(ii), que fue llevada a la siguiente etapa sin purificación adicional.

b. Preparación del compuesto 14(b)(i) y del compuesto 14(b)(ii) (éster etílico del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y éster etílico del ácido 5-metoxi-7-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

En un matraz de 50 ml secado en horno bajo argón, se combinó la mezcla de compuestos 14(a) (1,00 g, 3,37 mmol), carbonato de potasio (molido, 1,16 g, 8,42 mmol) y acetonitrilo anhidro (20 ml). Se agregó a esta mezcla ioduro de metilo (0,42 ml, 6,75 mmol) y la reacción fue calentada a reflujo bajo argón durante 3 horas. La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, y el solvente fue removido por evaporación rotatoria. El residuo fue diluido con acetato de etilo y fue filtrado, seguido por evaporación del solvente. El aceite resultante fue diluido con hexanos y se aisló un sólido mediante filtración. El producto crudo fue purificado mediante HPLC (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,135 g del compuesto 14(b)(i) y 0,432 g del compuesto 14(b)(ii).

c. Preparación de metilamida del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico. El compuesto del título fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 12, etapas c y d anteriores; sin embargo, el compuesto 14(b)(i) fue utilizado en la etapa c en lugar del compuesto 12(b).

EJEMPLO 15

Preparación de metilamida del ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-2,3-dihidro-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 15(a) (éster etílico del ácido 6-(3-ter-butoxicarbonilamino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Carbonato de cesio anhidro (270 mg, 0,830 mmol), bis(dibencilidenacetona)-dipaladio(0) (11 mg, 0,0119 mmol), rac-2,2-bis(difenilfosfino)-1,1-binaftilo (11 mg, 0,0178 mmol), 3-(ter-butoxicarbonilamino)pirrolidina (0,132 g, 0,712 mmol) y el compuesto 6(d), que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 6 (250 mg, 0,593 mmol) fueron colocados en un matraz de 2 cuellos secado en horno, que fue desgasificado y purgado varias veces con argón. Se inyectó en la mezcla de reacción tolueno anhidro (2 ml) y el matraz de reacción fue purgado con argón. La reacción fue agitada bajo argón durante

18 horas a 80°C, luego enfriada a temperatura ambiente, diluida con éter dietílico (8 ml) y filtrada a través de un lecho de gel de sílice. El solvente fue evaporado, y el aceite resultante fue purificado mediante HPLC (fase inversa, gradiente acetonitrilo/agua) para proporcionar el producto deseado.

b. Preparación del compuesto 15(b) (ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

El compuesto 15(a) fue combinado con tres pellets de hidróxido de potasio (aproximadamente 0,4 g) en etanol (30 ml) y agua. La mezcla fue reflujada suavemente durante la noche y enfriada a temperatura ambiente. La mezcla fue acidificada con ácido acético 6M hasta aproximadamente pH 6 y tratada con bicarbonato de sodio acuoso saturado hasta que se formó un precipitado. El sólido fue filtrado, enjuagado con agua y hexanos, y secado bajo vacío para proporcionar 86 mg del producto deseado.

c. Preparación de metilamida del ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-2,3-dihidro-benzofuran-3-carboxílico. Se agregó hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitrispirrolidinofosfonio (PyBOP) (123 mg, 0,216 mmol) a una mezcla de metilamina (10 ml, 2,0M en THF) y

del compuesto 15(b) (86 mg, 0,216 mmol) en DMF anhidra (5 ml) bajo argón. La mezcla de reacción resultante fue agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos, y concentrada en evaporador rotatorio. El sólido crudo fue sonicado y disuelto en acetato de etilo. La solución fue lavada con agua, secada, y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante HPLC preparativa (fase inversa C18, acetonitrilo/agua, con 4 gotas de sulfóxido de dimetilo para solubilizar el producto) para proporcionar 20 mg del producto del título.

EJEMPLO 16

Preparación de metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 16(a) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó el compuesto 6(c), que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 6 (18,5 g, 5,4 mmol) a una solución agitada de hidróxido de potasio (9,1 g, 0,612 mol) en etanol/agua 1:1 (200 ml). Después de agitar durante 12 horas a temperatura de reflujo, se removió el solvente, y la suspensión remanente fue disuelta en agua y extraída con t-butilmetil éter. La capa orgánica fue descartada y la capa acuosa fue acidificada con HCl 3N. Se aisló un sólido por filtración, se enjuagó con agua y hexanos, y se secó en un

horno de vacío a 60°C para proporcionar 15,0 g (88%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 16(b) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

En un matraz de tres cuellos de 500 ml equipado con un termómetro, un agitador mecánico y un embudo de adición para sólidos, se vertió una mezcla (4:1) de ácido nítrico concentrado (70%) (200 ml) y ácido acético glacial (50 ml). La solución fue enfriada a -10°C con baño de etanol/hielo seco. Se agregó en porciones el compuesto 16(a), que puede ser preparado de acuerdo con la etapa precedente, (10,0 g, 31,8 mmol) durante un período de 15 minutos. La reacción fue agitada a -10°C durante una hora, luego se dejó entibiar hasta 10°C durante 4 horas adicionales. La suspensión fue vertida cuidadosamente en hielo-agua fría, y el precipitado fue recolectado mediante filtración, lavado cuidadosamente con agua, luego secado al aire. El polvo amarillo era una mezcla 16:84 de los isómeros 4- y 6-nitro. Los isómeros fueron separados mediante recristalización (150 ml de acetato de etilo con 2 ml de hexanos agregados gota a gota hasta turbidez) para proporcionar 8,2 g (72%) del producto deseado como un polvo amarillo.

c. Preparación del compuesto 16(c) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron 1-hidroxibenzotriazol (pureza 98%, 2,82 g, 20,9 mmol), seguido de diclorometano anhidro (70 ml) al compuesto 16(b) (5 g, 13,9 mmol) en un matraz de 100 ml seco, bajo argón. Luego se introdujo clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (4 g, 20,9 mmol). Finalmente, se agregó a la suspensión, una solución de metilamina (2M en THF, 13,9 ml, 27,8 mol), mientras se agitaba vigorosamente. La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue diluida con diclorometano (120 ml), luego lavada con agua (3x) y salmuera (3x). La capa orgánica fue separada, secada sobre sulfato de magnesio y filtrada a través de un lecho de gel de sílice, enjuagando con acetato de etilo. La concentración de las capas orgánicas brindó 5,01 g (97%) del producto deseado.

d. Preparación del compuesto 16(d) (metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

A una suspensión sonicada del compuesto 16(c), que puede ser preparada de acuerdo con la etapa c anterior, (2,0 g,

10,7 mmol) en acetato de etilo (125 ml), se agregó paladio activado 10% sobre carbono (200 mg, 10% en peso). La mezcla fue agitada bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante la noche. La reacción fue luego filtrada a través de un lecho de Celite™, enjuagando con una mezcla 9:1 de acetato de etilo/metanol. La concentración del filtrado dio 1,78 g (97%) del compuesto esperado puro.

EJEMPLO 17

Preparación de metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 17(a) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

El compuesto intermediario fue preparado esencialmente de acuerdo al procedimiento general descripto en el Ejemplo 16, etapa b anterior; sin embargo, se utilizó el compuesto 12(c), en lugar del compuesto 16(a).

b. Preparación del compuesto 17(b) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

A una suspensión del compuesto 17(a) (2,0 g, 6,04 mmol) en diclorometano anhidro (50 ml) se agregó metilamina (6 ml, 2M en THF), clorhidrato de 1-[3-(dimetilamino)propil]3-

etilcarbodiimida (EDCI) (1,74 g, 9,06 mmol) y hidroxibenzotriazol (1,22 g 9,06 mmol), respectivamente. Se dejó agitando la mezcla toda la noche. La reacción fue apagada con agua (100 ml) y diluida con diclorometano (50 ml). Las capas fueron separadas, y se extrajo la fase acuosa con diclorometano (3x). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua, luego salmuera, se secaron sobre $MgSO_4$, y se concentraron. El aceite fue triturado bajo hexanos/éter (3:1) a fin de lograr un sólido amarillo, el cual se filtró y secó al aire. Esta reacción rindió 2,0 g (97%) del compuesto esperado.

c. Preparación de metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. El compuesto del título fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 16, etapa d anterior; sin embargo, el compuesto 17(b) fue utilizado en lugar del compuesto 16(c).

EJEMPLO 18

Preparación de metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

Se agregó diisopropiletilamina (83,2 µl, 477 µmol), seguido de anhídrido acético (239 µmol) a una solución de metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-

benzofuran-3-carboxílico, preparado de acuerdo al Ejemplo 17 (75 mg, 239 µmol) en diclorometano seco (3 ml). Después de una hora, se apagó la reacción con agua (3 ml). Después de concentrar hasta sequedad, el aceite crudo fue purificado mediante HPLC (C18, fase inversa, acetonitrilo/agua con 0,1% de ácido acético) para proveer 73 mg (87%) del compuesto del título.

EJEMPLO 19

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilamino-benzofuran-3-carboxílico

La metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico, preparada de acuerdo al Ejemplo 16 (55 mg, 161 µmol) se disolvió en éter dietílico anhidro (2 ml). Se agregó trietilamina (25 µl, 193 µmol) a la mezcla de reacción, seguido de la adición lenta de sulfato de dimetilo (17 µl, 177 µmol). Se agregó agua (1 ml) después de 2 horas. Se concentró la reacción hasta sequedad, y el producto crudo se purificó en HPLC (fase inversa) para proveer 32 mg (56%) del producto puro.

EJEMPLO 20

Preparación de metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico

Se preparó el compuesto del título (35 mg, 59%) esencialmente de acuerdo al procedimiento general del Ejemplo 19, sin embargo, se duplicaron los equivalentes de trietilamina y sulfato de dimetilo utilizados.

EJEMPLO 21

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico

La metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico, preparado de acuerdo al Ejemplo 16 (100 mg, 292 µmol) se disolvió en diclorometano seco (3 ml) bajo una atmósfera de argón. Se enfrió la reacción hasta 0°C con un baño de hielo. Se mezclaron juntos piridina (16,83 µl, 321 µmol) y cloruro de metansulfonilo (22,61 µl, 292 µmol) bajo argón, y luego se agregaron gota a agota a la primera solución de anilina. Se dejó entibiar la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo con diclorometano (3 x 10 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con solución HCl 1N, agua, una solución saturada acuosa de bicarbonato y salmuera y concentrada bajo vacío. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de 20 a

50% de acetato de etilo en hexano) para proveer 68 mg (56%) del producto.

Un método alternativo para preparar metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, es como sigue:

a. Preparación del compuesto 21(a) (éster etílico del ácido 3-(4-fluoro-fenil)-3-oxo-propiónico).

Se trató una suspensión de sal de potasio de malonato de etilo (1,58 kg, 9,28 mol) en THF (8,0 l) con cloruro de magnesio (0,68 kg, 7,14 mol) en una porción. La reacción exotérmica fue agitada durante 6 horas a 65-70°C, luego a temperatura ambiente durante la noche. Mientras tanto, se agregó lentamente una solución de ácido fluorobenzoico (1,00 kg, 7,14 mol) en THF (3,7 l) a una mezcla de 1,1'-carbonildiimidazol (1,39 kg, 8,56 mol) en THF (3,7 l) y se agitó a 30°C durante 2 horas. La solución fue agregada a la mezcla de malonato de etilo durante un período de 1¼ horas a 20-30°C y se agitó durante la noche a 30°C.

La mezcla fue enfriada a 20°C y neutralizada con HCl diluido (4N, 7,0 l), y se removió la capa acuosa. La solución fue concentrada y el producto fue recolectado mediante destilación de alto vacío. La solución resultante fue disuelta en acetato de etilo y enjuagada con bicarbonato de

sodio 5%. La capa orgánica fue concentrada, y el producto fue recolectado mediante destilación para proporcionar 1,36 kg del producto deseado como un aceite incoloro.

El compuesto 21(a) también puede ser preparado de acuerdo con el siguiente procedimiento:

Se agregó tolueno (7,20 kg) a un matraz que contenía t-butóxido de potasio (2,60 kg, 23,17 mol) bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla fue agitada, y luego se agregó carbonato de dietilo (6,61 kg, 55,96 mol) durante un período de 20 minutos. La reacción fue calentada a >78°C durante más de una hora. La reacción fue enfriada a aproximadamente 70°C, y se agregó 4-fluoroacetofenona (2,00 kg, 14,91 mol) durante un período de 1 hora, enjuagando con tolueno (0,3 kg). La reacción fue agitada durante una hora adicional a aproximadamente 70-75°C. La reacción fue enfriada a temperatura ambiente, y agitada durante la noche. Se agregó una solución de ácido clorhídrico y agua (3,3 l de HCl concentrado en 8,7 kg de agua), y la reacción fue mezclada durante 10 minutos. Las capas fueron separadas, y la capa acuosa fue enjuagada con agua (2,0 l) y bicarbonato de sodio 5% (0,1 kg). El producto fue aislado mediante destilación al vacío, para proporcionar 2,44 kg (80%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 21(b) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó una solución de p-benzoquinona (617 g, 5,71 mol) en THF (3,6 l) durante 6 horas a una solución de cloruro de zinc anhidro (778-810 g, aproximadamente 5,7 mol) y del compuesto 21(a) (1200 g, 5,71 mol) en etanol (2 l) a 105°C, eliminando por destilación el THF para mantener esta temperatura. Después de una hora, la reacción fue apagada en agua/acetato de etilo (6 l/8 l). Los materiales insolubles fueron removidos por filtración y la capa orgánica fue lavada con agua (3 l) y concentrada a sequedad. Los sólidos fueron suspendidos en diclorometano (2 l) y filtrados. Los sólidos aislados fueron suspendidos en etanol (2 l), agitados, y enfriados a <0°C. Los sólidos fueron recolectados mediante filtración para obtener 1012 g del producto deseado como un sólido blanco.

^{1}HNMR en $CDCl_3$ (300 MHz): 8,02 (m, 2H); 7,51 (d, 1H, J=2,90 Hz); 7,38 (d, 1H); 7,16 (m, 2H); 6,88 (dd, 1H, J-8,70, 2,79); 5,09 (s,1H); 4,40 (c, 2H, J=7,2 Hz); 1,40 (t, 3H, J=7,20 Hz). Espectro de masa: (M+1) = 301.

c. Preparación del compuesto 21(c) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Una solución del compuesto 21(b) (2,35 kg, 7,83 mol) en 1-metil-2-pirrolidinona (8,3 l) fue tratada con carbonato de cesio (5,10 kg, 15,65 mol) durante un período de diez minutos. Se agregó 2-bromopropano (2,98 kg, 24,26 mol), luego la mezcla fue calentada durante la noche a 50°C. La reacción fue agregada a hidróxido de amonio diluido (1,8 l) y agitada durante 30 minutos. La mezcla fue diluida con agua (11,8 l) y extraída con heptano (14,7 l). Las capas fueron separadas, y la capa orgánica fue enjuagada con agua. Y concentrada por evaporación rotatoria para proporcionar un aceite que solidificó para dar el producto con rendimiento cuantitativo.

^{1}HNMR en $CDCl_3$ (300 MHz): 8,02 (m, 2H); 7,56 (d, 1H, J=2,34 Hz); 7,40 (d, 1H, J=8,79 Hz); 7,16 (t, 2H J=8,79 Hz); 6,95 (dd, 1H, J-8,79); 4,59 (m,1H); 4,41 (c, 2H, J=7,03 Hz) y 1,39 (m, 9H). Espectro de masa: (M+1) = 343.

d. <u>Preparación del compuesto 21(d)</u> (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

Una solución del compuesto 21(c) (2,68 kg, 7,83 mol) en cloroformo fue lentamente agregada a una mezcla enfriada de cloroformo (13,4 kg) y ácido nítrico 70% (6,7 kg), a una temperatura de aproximadamente 20°C. Después de una hora, se dejó que la mezcla alcance la temperatura ambiente y se

diluyó con agua (8,6 l). La capa orgánica fue separada, lavada y concentrada hasta un sólido. El producto crudo fue mezclado con t-butilmetil éter y se agitó durante una hora. El sólido fue recolectado mediante filtración, enjuagado con heptano, y secado para brindar 2,43 g (80%) del producto deseado.

^{1}HNMR en $CDCl_3$ (300 MHz): 8,05 (m, 2H); 8,00 (s, 1H); 7,76 (s, 1H); 7,20 (m, 2H); 4,71 (septupleto, 1H, J=6,00 Hz); 4,42 (c, 2H, J=7,20 Hz); 1,45 (d, 6H, J=6,00 Hz); 1,41 (t, 3H, J=7,20 Hz). Espectro de masa: (M+1) = 388.

e. Preparación del compuesto 21(e) (éster etílico del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

El compuesto 21(d) (285,10 g, 0,736 mol) fue combinado con acetato de isopropilo (1 l) en una botella Parr de pared fuerte. Se humedeció cuidadosamente paladio 10% sobre carbono (16,51 g) con acetato isopropílico (1200 ml) y se lo lavó dentro de la botella Parr. La mezcla de reacción fue hidrogenada a 0-50 psig de presión de hidrógeno en un agitador Parr hasta que cesó la captación de hidrógeno. La mezcla fue filtrada a través de Celite™ y enjuagada con acetato isopropílico (1 l). El filtrado fue concentrado

mediante evaporación rotatoria, y el sólido húmedo remanente fue aislado.

La reacción anterior fue repetida utilizando 287,52 g (0,74 mol) del compuesto 21(d), 16,67 g de paladio 10% sobre carbono y 1200 ml de acetato isopropílico, y los productos fueron combinados utilizados directamente en la siguiente etapa.

f. Preparación del compuesto 21(f) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 21(e) (aproximadamente 1,48 mol) en diclorometano (5,6 l) y se enfrió en baño de hielo/etanol. Se agregó cloruro de metansulfonilo (186,27 g, 1,63 mol) en una porción, seguido de la adición gota a gota de diisopropiletilamina (210,16 g, 1,63 mol) durante un período de 25 minutos. Se dejó que la reacción se entibiara a temperatura ambiente, y fue agitada durante aproximadamente 36 horas bajo gas nitrógeno. La reacción fue particionada con agua (2 l), las capas separadas y la capa orgánica fue enjuagada con agua (3 x 2 l). Las capas acuosas combinadas fueron retro-extraídas con diclorometano (500 ml), y las capas orgánicas fueron combinadas. Las capas orgánicas fueron concentradas mediante evaporación rotatoria. Se agregó

lentamente etanol durante la concentración, luego el producto comenzó a precipitar. Después de la remoción del diclorometano, la mezcla fue diluida con t-butilmetil éter (500 ml). El producto fue aislado mediante filtración y secado al aire para proporcionar 603,1 g de una mezcla de producto (90,8%) y amina disustituida (8,9%).

^{1}HNMR en DMSO (300 MHz): 9,00 (s, 1H); 8,05 (m, 3H); 7,60 (s, 1H); 7,53 (s, 1H); 7,39 (dd, J=8,8 & 8,8 Hz, 2H); 4,73 (septeto, J=5,9 Hz, 1H); 4,32 (c, J=7,0 Hz, 2H); 3,00 (s, 3H); 1,37 (d, J=5,9 Hz, 6H); 1,32 (t, J=7,0 Hz, 3H).

g. Preparación del compuesto 21(g) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó el compuesto 21(f) (570 g) a una solución de etanol (6 l) y NaOH 1N (6 l). La solución fue calentada lentamente hasta aproximadamente 73°C durante varias horas. Se suspendió el calentamiento y cuando la mezcla alcanzó aproximadamente 50°C, se agregó HCl 6N hasta que se obtuvo aproximadamente un pH 2. la mezcla fue agitada durante 15 minutos, y los sólidos fueron rápidamente aislados mediante filtración y enjuagados con etanol/agua 50/50 (500 ml), y luego agua (500 ml). El sólido fue secado en un horno de vacío para proporcionar 513 g del producto deseado.

^{1}HNMR en DMSO (300 MHz) del compuesto 21(g), preparado esencialmente como se mencionó anteriormente: 8,97 (s, 1H); 8,05 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,54 (s, 1H); 7,38 (dd, J=8,8 & 8,8 Hz, 2H); 4,69 (septeto, J=5,9 Hz, 1H); 2,99 (s, 3H); 1,35 (d, J=5,9 Hz, 6H).

h. Preparación del compuesto 21(h) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico).

Se mezcló el compuesto 21(g) (440,7 g, 1,082 mol) con diclorometano (4,4 l) y se agitó bajo gas nitrógeno. Se agregó 1,1'-carbonildiimidazol (236,8 g, 1,46 mol) en una porción. La mezcla fue dejada en agitación durante dos horas antes de enfriar en un baño de hielo/etanol. Se agregó metilamina (2M en THF, 705,2 g, 1,6 mol), que había sido pre-enfriada en un baño de hielo/etanol, a la reacción durante un período de 15 minutos. La reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante la noche. La reacción fue apagada con hielo (500 g) y agua (2 l). A continuación se agregó HCl hasta que se alcanzó un pH 2. Las capas fueron separadas, y la capa orgánica fue lavada con agua (2 x 2 l). Las capas acuosas fueron combinadas y extraídas con dicloroetano. Las capas orgánicas fueron combinadas, y se removieron los volátiles por destilación. Se agregó etanol (1 l) después de que comenzó a formarse un sólido. Cuando

comenzó la cristalización, se agregó agua 5% en etanol (1 l). La mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y agitada durante la noche. El sólido fue aislado mediante filtración, enjuagado con agua 20% en etanol (1 l), y fue secado para proporcionar 380,75 g del producto deseado.

EJEMPLO 22 y EJEMPLO 23

Preparación de metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluor - fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 6-dietilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico

Se agregaron diisopropiletilamina (407 µl, 2,34 mmol) y ioduro de etilo (187 µl, 2,34 mmol) a una solución de la metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico, preparada de acuerdo con el Ejemplo 16 (200 mg, 584 µmol) en acetonitrilo seco (8 ml). La reacción fue monitoreada bajo condiciones de LC/MS analítica y apagada mediante la adición de agua (4 ml). Después de concentración a sequedad, el producto crudo fue purificado mediante HPLC preparativa (C18 fase inversa, acetonitrilo/agua más ácido acético 0,1%), brindando 97 mg (45%) de la metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico y 63 mg (27%) de

la metilamida del ácido 6-dietilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico.

EJEMPLO 24

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 24(a) (ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó gota a gota bromo (neto, 1,1 ml, 20,70 mmol) durante 30 minutos a una solución agitada del compuesto 16(a) (5,0 g, 0,016 mol) en 1,4-dioxano (160 ml) en la presencia de una lámpara de 300 W. Después de agitar durante 20 minutos adicionales, la mezcla de reacción fue mezclada con agua y extraída con acetato de etilo. La fase orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida para brindar un sólido amarillo. El producto fue triturado con acetato de etilo 30% en hexanos para brindar 4,1 g (66%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación del compuesto 24(b) (metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitrispirrolidinofosfonio (PyBop) (10,79 g, 20,76 mmol) y metilamina (43,0 ml, 86 mmol) (solución 2,0M en THF) a una solución del compuesto 24(a), que puede ser preparado de acuerdo con la etapa precedente, (6,8 g, 17,3 mmol) en DMF (10,0 ml) bajo una atmósfera de argón. Después de agitar a temperatura ambiente durante 12 horas, la mezcla de reacción fue tratada con agua y extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 50 a 100% en hexanos) para brindar el producto deseado 6,5 g (92%) como un sólido blanco.

c. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron el compuesto 24(b) (120 mg, 0,30 mmol), tris(dibencilidenacetona)dipaladio (5,4 mg, 0,0059 mmol) y (2-diciclohexilfosfino-2'-N,N-dimetilamino)-bifenilo (3,0 mg, 2,4 mol%) a un balón de fondo redondo de 100 ml secado en horno. El balón fue sellado con un septo de goma, desgasificado y purgado con argón. Se agregaron a la mezcla de reacción morfolina (31 µl, 0,35 mmol) y bis(trimetilsilil amida) de litio (650 µl, 0,65 mmol, solución 1M en THF). Se removió rápidamente el septo y se colocó en el balón un

condensador de reflujo. El balón de reacción fue desgasificado nuevamente y purgado con argón. La mezcla de reacción fue luego calentada a 65°C durante 12 horas y enfriada a temperatura ambiente. Se agregó ácido clorhídrico 1M (600 µl) y la mezcla de reacción fue agitada durante 5 minutos, seguido por pasaje a través de un pequeño lecho de Celite™. El filtrado fue diluido con agua y extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 20 a 40% en hexanos) para proporcionar 70 mg (57%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 25

Preparación de metilamida del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 25(a) (éster etílico del ácido 4-bromo-5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 2(a), que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 2 (450 mg, 1,595 mmol) en una mezcla de CS_2:CH_3CN (3:1) (8,0 ml) bajo argón. La solución fue enfriada a 0°C, y se agregó N-bromosuccinimida (312 mg, 1,755 mmol) en una porción. La reacción fue agitada durante 4

horas a 0°C, y luego entibiada a temperatura ambiente. El solvente fue evaporado, y el residuo fue disuelto en acetato de etilo, lavado con agua y salmuera, secado sobre $MgSO_4$, y concentrado bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante HPLC (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 10 a 100% en hexanos) para proveer 396 mg (69%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 25(b) (éster etílico del ácido 4-bromo-5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron carbonato de potasio (365 mg, 2,638 mmol) y ioduro de metilo (1,3 ml, 21,1 mmol) a una solución del compuesto 25(a) (380 mg, 1,055 mmol) disuelto en acetonitrilo (5,0 ml), bajo una atmósfera de argón. Después de agitar bajo condiciones de reflujo durante 4 horas, la mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, diluida con agua, y extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida para proporcionar 385 mg (98%) del producto deseado.

c. Preparación del compuesto 25(c) (éster etílico del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se mezcló el compuesto 25(b) (30 mg, 0,082 mmol) con Ag_2O (46,5 mg, 0,201 mmol), ácido metil borónico (6,0 mg,

0,0884 mmol), K_2CO_3 (34,0 mg, 0,246 mmol), complejo 1,1-bis(difenilfosfinoferroceno)dicloropaladio(II) con diclorometano (1:1) ($Pd(dppf)Cl_2$) (6,0 mg, 10 mol%), y THF (desgasificado, 1,0 ml) bajo atmósfera de argón en un tubo. El tubo a presión fue sellado y la mezcla de reacción fue agitada a 80°C durante 12 horas, enfriada a temperatura ambiente, y apagada con una mezcla de H_2O_2 30% (5 ml) y NaOH 10%. La mezcla de reacción fue diluida con agua y extraída con acetato de etilo. La fase orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante HPLC de fase inversa para proporcionar 16,9 mg (64%) del producto deseado.

d. Preparación del compuesto 25(d) (ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 25(c) (16,9 mg, 0,0545 mmol) en etanol (2,0 ml) y se agregó NaOH 12M (200 µl). La mezcla de reacción fue calentada a 100°C durante 6 horas y enfriada a temperatura ambiente. El solvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo fue disuelto en agua, acidificado con HCl 10% acuoso, y extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida para proporcionar 13,5 mg (87%) del producto deseado.

e. Preparación de metilamida del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron hexafluorofosfato de bromo-tris-pirrolidino-fosfonio (PyBrop) (25,0 mg, 0,0526 mmol) y metilamina (0,5 ml, solución 2,0M en THF) a una solución del compuesto 25(d) (13,5 mg, 0,479 mmol) disuelto en DMF (1,0 ml) bajo una atmósfera de argón. Después de agitar a temperatura ambiente durante 12 horas, la mezcla de reacción fue tratada con agua y extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo/hexanos), para proporcionar 9,0 mg (64%) del compuesto del título.

EJEMPLO 26

Preparación de metilamida del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 26(a) (éster de 4-ciano-2-feniletinil-fenilo del ácido acético).

Se agregó 1,4-dioxano (2,5 ml, seco) a una suspensión agitada de CuI (8,0 mg, 2 mol%) y diclorobis-(benzonitrilo)paladio(II) (24 mg, 3 mol%) en un matraz seco tapado con septo con purga constante de argón. Se agregaron con jeringas a la mezcla de reacción agitada tri-t-

butilfosfina (542 µl, solución 0,25M en 1,4-dioxano), diisopropilamina (350 µl, 4,17 mmol), éster de 2-bromo-4-ciano-fenilo de ácido acético (500 mg, 2,08 mmol) y fenil acetileno (254 mg, 2,71 mmol). La mezcla de reacción fue agitada durante 6 horas, y luego diluida con acetato de etilo y pasada a través de un pequeño lecho de gel de sílice. El filtrado fue concentrado y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 5 a 20% en hexanos) para proporcionar 390 mg (72%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 26(b) (4-hidroxi-3-feniletinil-benzonitrilo).

Se agregó carbonato de potasio (309 mg, 2,24 mmol) a una solución del compuesto 26(a) (390 mg, 1,49 mmol) en metanol (10,0 ml). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche, y luego el solvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo fue tratado con agua y extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 5 a 25% en hexanos) para proporcionar 180 mg (55%) del producto deseado.

c. Preparación del compuesto 26(c) (éster metílico del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se mezcló el compuesto 26(b) (100 mg, 0,4566 mmol) con tiourea (2,0 mg, 5 mol%), CBr_4 (378,5 mg, 1,141 mmol), carbonato de cesio (445 mg, 1,367 mmol), PdI_2 (8,2 mg, de 5 mol%) y metanol (2 ml). La mezcla de reacción fue tratada con una corriente de gas monóxido de carbono a temperatura ambiente durante cinco minutos y a 45°C durante 10 minutos. Se continuó la agitación a 45°C bajo atmósfera de monóxido de carbono (balón) durante la noche. La mezcla de reacción fue luego pasada a través de un pequeño lecho de gel de sílice, enjuagando con acetato de etilo. El filtrado fue concentrado, y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 5-10% en hexanos) para proporcionar 74 mg de una mezcla 60:40 del compuesto 26(c)(i) y 2-fenil-benzofuran-5-carbonitrilo.

d. Preparación del compuesto 26(d) (ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió la mezcla anteriormente mencionada del compuesto 26(c) y 2-fenil-benzofuran-5-carbonitrilo (74 mg) en etanol (2,0 ml) y se trató con NaOH 12M (200 µl). La mezcla de reacción fue calentada a 50°C durante 6 horas, luego enfriada a temperatura ambiente y el solvente fue

concentrado bajo presión reducida. El residuo fue disuelto en agua, acidificado con HCl 10%, y extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 30 a 40%/hexanos) para brindar 30 mg de ácido (25% de rendimiento a partir de las etapas c-d) del producto deseado.

e. Preparación de metilamida del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico. El producto deseado (16,0 mg, 51%) fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 25, etapa e; sin embargo, el compuesto 26(d) fue utilizado en lugar del compuesto 25(d).

EJEMPLO 27

Preparación de metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 27(a) (4-isopropoxi-fenol)

Se agregó 2-iodopropano (27,22 ml, 0,27 mol) a una mezcla agitada de hidroquinona (30 g, 0,27 mol) en etanol (30 ml), y la mezcla de reacción fue calentada a 60°C. Se disolvió hidróxido de potasio (15,3 g, 0,27 mol) en agua (50 ml) y se agregó gota a gota a la mezcla de reacción durante un período de una hora. Después de agitar a 60°C durante

cinco horas, la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente, y el solvente fue removido bajo presión reducida. El residuo fue acidificado con HCl 6N y extraído con éter. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con $MgSO_4$ y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 10 a 30%/hexanos) para brindar 20,3 g (49%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 27(b) (2-bromo-4-isopropoxi-fenol).

Se agregó N-bromosuccinimida (5,85 g, 0,033 mol) a una solución agitada del compuesto 27(a) (5,0 g, 0,033 mol) en disulfuro de carbono (132 ml). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 2 horas y luego el solvente fue evaporado bajo presión reducida hasta sequedad. El residuo fue tratado con agua y extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con $MgSO_4$ y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 5 a 10%/hexanos) para brindar 4,65 g (61%) del producto deseado.

c. Preparación del compuesto 27(c) (éster de 2-bromo-4-isopropoxi-fenilo del ácido acético)

Se agregaron 4-dimetilaminopiridina (catalítica) y trietilamina (6,9 ml, 0,050 mol) a una solución agitada del compuesto 27(b) (4,6 g, 0,02 mol) en diclorometano (20 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 10 minutos, y luego se agregó anhídrido acético (4,5 ml, 0,48 mol). Después de agitar durante 4 horas, se agregó agua a la mezcla de reacción. La mezcla fue extraída con acetato de etilo, y la capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$ y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo 0 a 10%/hexanos) para brindar 4,75 g (87%) del producto deseado.

d. Preparación del compuesto 27(d) (4-trimetilsilaniletinil-piridina).

Se preparó el compuesto 27(d) (2,4 g, 53%) esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 26, etapa a; sin embargo se utilizaron la sal clorhidrato de 4-bromopiridina y (trimetilsilil)acetileno en lugar de éster de 2-bromo-4-ciano-fenilo del ácido acético y de fenilacetileno.

e. Preparación del compuesto 27(e) (4-etinil-piridina).

Se agregó hidróxido de potasio (21,0 mg, 3,0 mol%) a una solución agitada del compuesto 27(d) (2,2 g, 0,0126 mmol) en

metanol desgasificado (8,0 ml). Después de agitar durante 30 minutos, se agregó agua, y la mezcla fue extraída con diclorometano. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con $MgSO_4$, y concentrada para brindar 640 mg (53%) del producto deseado.

f. Preparación del compuesto 27(f) (éster de 4-isopropoxi-2-piridin-4-il-etinil-fenilo del ácido acético).

Se preparó el compuesto 27(f) (564 mg, 61%) esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 26, etapa a; sin embargo se utilizaron el compuesto 27(c) y el compuesto 27(e) en lugar del éster de 2-bromo-4-ciano-fenilo y fenilacetileno.

g. Preparación del compuesto 27(g) (4-isopropoxi-2-piridin-4-il-etinil-fenol).

Se agregó hidracina (9,5 ml, 0,5M en THF) a una solución agitada del compuesto 27(f) (564 mg, 1,91 mmol) en THF (3,0 ml). Después de agitar durante 30 minutos, se agregó agua, y el producto fue extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua (3 x 100 ml) y salmuera, secada con $MgSO_4$ y concentrada para proporcionar 470 mg (97%) del producto deseado como un sólido.

h. Preparación del compuesto 27(h) (éster metílico del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico).

Se preparó el compuesto intermediario (430 mg, 74%) esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 26, etapa c; sin embargo el compuesto 27(g) fue utilizado en lugar del compuesto 26(b).

i. Preparación de metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron hidróxido de litio (540 mg) y agua (1,0 ml) al compuesto 27(g) (200 mg, 0,644 mmol) disuelto en 1,4-dioxano (5,0 ml). La mezcla de reacción fue agitada a 80°C durante 12 horas. La mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y el solvente fue concentrado bajo presión reducida. El residuo fue disuelto en agua, llevado a pH 7,0 con HCl 10% y extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$ y concentrada bajo presión reducida para proporcionar 130 mg (68%) del ácido.

El ácido anterior (65 mg, 0,22 mmol), hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitrispirrolidinofosfonio (PyBOP) (148 mg, 0,284 mmol) fueron disueltos en DMF (0,5 ml) y metilamina (2,2 ml, solución 2,0M en THF). Después de agitar durante 12 horas, se agregó agua, y el producto crudo fue extraído con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$ y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de

sílice, eluyendo con metanol 0 a 5%/acetato de etilo) para proporcionar 65 mg (96%) del compuesto del título.

EJEMPLO 28

Preparación de metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 28(a) (éster etílico del ácido 2-(4-fluorofenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 21(b) (50,0 g, 0,167 mol, que puede ser preparado de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 21) en 1-metil-2-pirrolidinona anhidra (176 ml) bajo argón y agitación mecánica. Una vez homogénea, se agregó carbonato de cesio (108,8 g, 0,334 mol), en porciones, durante 15 minutos. Se agregó ioduro de metilo (32,2 ml, 0,516 mol) durante 5 minutos. La reacción fue calentada a 50°C durante 18 horas, luego enfriada a temperatura ambiente, diluida con hidróxido de amonio concentrado (39 ml), y agitada durante 30 minutos. La mezcla fue diluida con heptano (1000 ml) y lavada con agua (3 x 1000 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron secadas con sulfato de magnesio y evaporadas hasta sequedad. El sólido resultante fue agitado en hexanos durante 18 horas, filtrado y secado. Ya que la reacción era incompleta (mediante NMR protón), el sólido aislado fue re-sometido a 1-metil-2-

pirrolidinona anhidra (176 ml). Una vez homogénea, se agregaron carbonato de cesio (40,0 g, 0,123 mol) y ioduro de metilo (20 ml, 0,321 mol). La reacción fue nuevamente calentada a 50°C durante 18 horas, enfriada a temperatura ambiente, diluida con hidróxido de amonio (24 ml) y agitada durante 30 minutos. La mezcla fue diluida con agua (1000 ml) y extraída con t-butilmetil éter (3 x 300 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua (300 ml) y secadas con sulfato de magnesio. Después de que el solvente fue evaporado, el producto fue cristalizado a partir de n-heptano caliente, para proporcionar 32,1 g (61%) del producto deseado como un sólido tostado.

b. Preparación del compuesto 28(b) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se combinaron el compuesto 28(a) (32 g, 0,102 mol) y hidróxido de potasio (6,3 g, 0,112 mol) en etanol (80 ml) y agua (80 ml). La mezcla de reacción fue reflujada suavemente durante la noche. El análisis por TLC demostró que la reacción no había sido completa, de modo que se agregó una cantidad adicional de hidróxido de potasio (2,0 g, 0,035 mol). Luego de una hora, el solvente fue evaporado hasta la mitad del volumen. La solución fue diluida con agua (400 ml) y extraída con acetato de etilo (2 x 300 ml). La solución acuosa fue acidificada con HCl 3M, y el precipitado

resultante fue filtrado, lavado con agua, y secado para proporcionar 28,9 g (99%) del producto como un sólido blanco.

c. Preparación del compuesto 28(c) (ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 28(b) (28,9 g, 0,101 mol) en 1,4-dioxano anhidro (725 ml) bajo argón. La solución resultante fue desgasificada con argón mediante un tubo de dispersión de gas durante 10 minutos. Se agregó gota a gota bromo (8,8 ml, 0,170 mol) por medio de una jeringa durante 45 minutos. Una vez que la adición estuvo completa, la reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se agregó gota a gota una cantidad adicional de bromo (0,5 ml, 0,01 mol) durante 5 minutos. La mezcla fue diluida con acetato de etilo (1800 ml), lavada con agua (5 x 350 ml) y secada con sulfato de magnesio. El solvente fue evaporado, y el sólido remanente fue disuelto en acetato de etilo (250 ml). El solvente fue nuevamente removido por evaporación. Se repitió el proceso de disolución con acetato de etilo, seguido por evaporación hasta que el solvente era libre de color. El sólido resultante fue sonicado en una mezcla 80/20 de hexano/acetato de etilo (500 ml), y el producto crudo fue aislado mediante filtración. El filtrado fue concentrado, y los sólidos resultantes fueron sonicados en una mezcla 80/20 de hexano/acetato de etilo (300 ml). El sólido fue aislado

TRG

mediante filtración y combinado con el producto crudo. Los sólidos fueron lavados con una mezcla 95/5 de hexano/acetato de etilo (100 ml) y luego con hexanos. El sólido fue secado bajo vacío, para proporcionar 28,4 g (77%) del producto deseado como un sólido.

d. Preparación del compuesto 28(d) (éster metílico del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron carbonato de potasio molido (40,6 g, 0,294 mol) y ioduro de metilo (92,0 ml, 1,47 mol) a una solución agitada del compuesto 28(c) (53,6 g, 0,147 mol, que puede ser preparada de acuerdo con la etapa previa) disuelto en 1-metil-2-pirrolidinona (1000 ml). La mezcla de reacción fue agitada a 50°C durante 18 horas. Luego de enfriamiento, la reacción fue diluida con agua (2200 ml) y extraída con acetato de etilo (5 x 600 ml). Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con agua (3 x 1000 ml), y secadas sobre sulfato de magnesio. El solvente fue evaporado, y el producto crudo fue purificado sonicándolo en una mezcla 90/10 de hexano/acetato de etilo durante 1 hora. El sólido fue removido mediante filtración, lavado con hexanos y secado bajo vacío, para proporcionar 47,4 g (125 mol, 85%) del producto deseado como un sólido blanco.

e. Preparación del compuesto 28(e) (éster metílico del ácido 6-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvió el compuesto 28(d) (12,0 g, 0,0316 mol) en tolueno (900 ml), etanol (420 ml) y agua (24 ml), bajo argón. La solución resultante fue desgasificada con argón a través de un tubo de dispersión de gas durante 10 minutos. Se agregaron carbonato de sodio (8,37 g, 79,0 mol), ácido 3,5-dimetilisoxazol-4-borónico (6,69 g, 47,5 mmol) y tetraquis-trifenilfosfina-paladio(0) (1,83 g, 1,58 mmol) y la reacción fue reflujada suavemente durante 21 horas. El solvente fue evaporado y la reacción fue diluida con acetato de etilo (500 ml) y agua (300 ml). Las capas fueron separadas, y la fase orgánica fue lavada con agua (2 x 500 ml). Los lavados acuosos fueron combinados y extraídos con acetato de etilo (300 ml). Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con salmuera y secadas con sulfato de magnesio. El solvente fue evaporado y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexano) proporcionando 10,4 g (83%) del producto deseado como un sólido blancuzco.

f. Preparación del compuesto 28(f) (ácido 6-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se combinaron el compuesto 28(e) (10,4 g, 26,3 mmol) y hidróxido de potasio (5,90 g, 105 mmol) en etanol (500 ml) y agua (500 ml) y se mantuvo a reflujo suavemente durante 4 horas. Después de enfriar, dos tercios del solvente se habían evaporado, y la solución fue diluida con agua (300 ml). La solución fue filtrada a través de un lecho de Celite™ 503 para remover una pequeña cantidad de residuo de paladio de la etapa anterior. La solución fue acidificada con HCl 6M y el precipitado fue filtrado, lavado con agua y hexanos y parcialmente secado bajo vacío para proporcionar el producto deseado como un sólido blanco. El producto no purificado fue utilizado directamente en la siguiente etapa.

g. Preparación de metilamida del ácido 6-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se combinaron el compuesto 28(f) (10,0 g, 0,0262 mol), hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitrispirrolidinofosfonio (PyBOP) (16,4 g, 0,0315 mol) y metilamina (131 ml, 2M en THF, 0,262 mol) con DMF (16 ml). La reacción fue agitada a temperatura ambiente bajo argón durante 18 horas. El solvente fue evaporado y los sólidos resultantes se disolvieron en acetato de etilo (250 ml) y agua (300 ml). Las capas fueron separadas, y la fase acuosa fue extraída con acetato de etilo (4 x 200 ml). Las fases orgánicas fueron combinadas, lavadas con agua (3 x 150 ml) y

salmuera (300 ml) y secadas con sulfato de magnesio. El solvente fue evaporado, y el producto crudo fue mezclado con una mezcla 90/10 de hexano/acetato de etilo (100 ml). La mezcla fue filtrada y los sólidos fueron lavados con hexano y secados bajo vacío para proporcionar el producto deseado 8,16 g (79%) como un sólido blanco.

El producto crudo fue purificado posteriormente por medio de cristalización (etanol caliente y agua) después de haber sido combinado con varios otros lotes de compuesto, para proporcionar el compuesto del título como agujas blancas.

EJEMPLO 29

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 29(a) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó tricloruro de boro (60 ml diclorometano 1M) durante 10 minutos a metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico (7,10 g, 16,9 mmol, que puede ser preparada de acuerdo con uno de los procedimientos descriptos en el Ejemplo 21), en diclorometano (200 ml). La mezcla fue agitada durante 20

horas y luego fue apagada cuidadosamente con HCl 1N (10 ml). Se agregó una cantidad adicional de HCl 4N (100 ml) y la mezcla de reacción fue agitada durante 24 horas. El sólido precipitado fue eliminado por filtración, lavado con agua, secado y triturado con acetato de etilo/hexanos para proporcionar 6,39 g (100%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron carbonato de potasio (0,30 g, 2,17 mmol) y iodometano (0,10 ml, 1,61 mmol) a una solución del compuesto 29(a) (0,11 g, 0,291 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con la etapa anterior) en 2-butanona (20 ml). La mezcla de reacción fue reflujada durante 1-2 horas y luego enfriada a temperatura ambiente y concentrada. El producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con ácido clorhídrico 1M. la capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 73 mg (62%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 30

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 30(a) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó tricloruro de boro (solución 1M en xilenos, 5,0 ml, 5,0 mmol) a una solución de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico (0,71 g, 1,7 mmol, que puede ser preparada de acuerdo con el Ejemplo 24, anterior), disuelta en diclorometano (30 ml). La mezcla de reacción fue reflujada durante 30 minutos, enfriada a temperatura ambiente, apagada con ácido clorhídrico 1M (10 ml) y agitada durante 1 hora. Los solventes orgánicos se removieron por evaporación y se agregó una solución saturada de bicarbonato de sodio hasta pH = 8-9. El producto fue extraído con acetato de etilo y purificado por medio de cromatografía en columna (carga seca sobre gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,53 g (84%) del producto deseado.

b. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron carbonato de potasio (0,40 g, 2,89

mmol) y cloruro de 4-metoxibencilo (0,20 ml, 1,47 mmol) al compuesto 30(a) (0,311 g, 0,840 mmol) disuelto en acetonitrilo (20 ml). La mezcla de reacción fue reflujada durante 12 horas, enfriada a temperatura ambiente y concentrada. El producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavada con ácido clorhídrico 1M. La capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 296 mg (72%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 31

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico

Se agregaron carbonato de potasio (0,040 g, 0,285 mmol) y cloruro de 4-metoxibencilo (0,026 ml, 0,190 mmol) a una solución del compuesto 29(a) (0,036 g, 0,095 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 29, etapa a anterior), disuelto en 2-butanona (10 ml). La reacción fue agitada a 20°C durante 72 horas. La mezcla de reacción fue concentrada, y el producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con ácido clorhídrico 1M. La capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado mediante

cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 34 mg (58%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 32

Preparación de metilamida del ácido 5-etoxi-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico

Se agregaron carbonato de potasio (0,10 g, 0,72 mmol) y iodoetano (0,10 ml, 1,25 mmol) a una solución del compuesto 29(a) (0,036 g, 0,095 mmol, que puede prepararse de acuerdo con el Ejemplo 29, etapa a, anterior), disuelta en 2-butanona (15 ml) y la mezcla de reacción fue agitada a 20°C durante 72 horas. La mezcla de reacción fue concentrada, y el producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con ácido clorhídrico 1M. La capa orgánica fue concentrada, y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 25 mg (61%) del compuesto del título como un sólido blanco.

EJEMPLO 33

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación de (2-clorometil-tiazol). Se agregó cloruro de tionilo (2 ml, 27,4 mmol) a 2-hidroximetil-tiazol (0,15 g, 1,30 mmol) disuelto en diclorometano (2 ml). La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante 3 segundos y luego enfriada y agitada durante 20 minutos a temperatura ambiente. La reacción fue concentrada, secada en bomba de alto vacío y utilizada inmediatamente en la siguiente etapa.

b. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron carbonato de potasio (0,10 g, 0,72 mmol) y 2-clorometil-tiazol (0,021 g, 0,157 mmol) a una solución del compuesto 30(a) (0,050 g, 0,135 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 30, etapa (a) anterior) disuelto en acetonitrilo (15 ml). La reacción fue reflujada durante 2 horas y luego entibiada a 60°C durante 16 horas. La reacción fue enfriada y concentrada, y el producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con ácido clorhídrico 1M. La capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para brindar 37 mg (59%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPL 34

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico

Se disolvió metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico (0,093 g, 0,221 mmol, que puede ser preparada de acuerdo con uno de los procedimientos descriptos en el Ejemplo 21) en 2-butanona (20 ml). Se agregaron carbonato de potasio (0,20 g, 1,45 mmol) y cloroacetona (0,10 ml, 1,25 mmol) a 20°C. La mezcla de reacción fue reflujada durante 2 horas, enfriada a temperatura ambiente y concentrada. El producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con ácido clorhídrico 1M. La capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 99 mg (94%) del compuesto del título como un sólido blanco.

EJEMPLO 35

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico

Se agregaron carbonato de potasio (0,200 g, 1,45 mmol) y clorhidrato de 4-(clorometil)tiazol (0,100 g, 0,588 mol) a una solución del compuesto 30(a) (0,100 g, 0,270 mmol, que

puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 30, etapa a anterior) disuelto en 2-butanona (15 ml). La reacción fue reflujada durante 16 horas y luego enfriada a temperatura ambiente. La mezcla fue concentrada y el residuo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con agua. La capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado por medio de cromatografía en columna (carga seca sobre gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos, seguido por metanol 1%/acetato de etilo) para proporcionar el producto crudo. El sólido fue triturado con acetato de etilo, filtrado y secado en bomba de alto vacío para proporcionar 45 mg (36%) del compuesto del título como un sólido blanco.

EJEMPLO 36

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico

Se agregaron carbonato de potasio (0,050 g, 0,357 mmol) seguido de clorhidrato de 4-(clorometil)tiazol (0,041 g, 0,238 mmol) a una solución de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico (0,050 g, 0,119 mmol, que puede ser preparada de acuerdo con uno de los procedimientos descriptos en el Ejemplo 21, anterior), disuelta en acetonitrilo (10 ml). La

reacción fue reflujada durante 1 hora sin formación visible de producto observada mediante TLC, de modo que se agregó ioduro de potasio (0,020 g, 0,120 mmol) a la reacción. La mezcla fue reflujada durante unas 2 horas adicionales y luego enfriada a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue concentrada y el residuo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con agua. El producto fue concentrado y purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 30 mg (48%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 37

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 37(a) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se disolvieron hexametilentetramina (3,07 g, 21,9 mmol) y el compuesto 6(c) (5,0 g, 14,6 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 6, etapa c, anterior) en ácido trifluoroacético (10 ml). La mezcla de reacción fue calentada a 80°C hasta que la reacción parecía estar completa en un 80%, mediante TLC. La mezcla de reacción fue enfriada a

temperatura ambiente, concentrada bajo vacío y particionada entre acetato de etilo y agua. La fase acuosa fue lavada con acetato de etilo y luego las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera, secadas ($MgSO_4$) y concentradas bajo vacío. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) proporcionó 2,39 g (44%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación del compuesto 37(b) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(hidroxiimino-metil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

A una solución del compuesto 37(a) (1,23 g, 3,32 mmol) en etanol (10 ml) y THF (25 ml) se agregó trihidrato de acetato de sodio (0,497 g, 3,65 mmol) en agua (10 ml), seguido por clorhidrato de hidroxilamina (0,254 g, 3,65 mmol). La mezcla de reacción fue entibiada suavemente en un baño de agua caliente, luego dejada enfriar lentamente a temperatura ambiente. La reacción fue concentrada bajo vacío y particionada entre acetato de etilo y agua. La fase acuosa fue lavada con acetato de etilo y luego las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera, secadas ($MgSO_4$) y concentradas bajo vacío para proporcionar 1,44 g (>100%) del producto deseado. El producto fue tomado en la siguiente etapa sin purificación adicional.

c. Preparación del compuesto 37(c) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[5-(tetrahidropiran-2-iloximetil)-isoxazol-3-il]-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó gota a gota el compuesto 37(b) (0,300 g, 0,778 mmol) en cloroformo (7 ml) a una solución de N-clorosuccinimida (0,104 g, 0,778 mmol) y piridina (catalítica) en cloroformo (3 ml). La mezcla de reacción fue calentada a 50°C durante 4 horas, luego enfriada a temperatura ambiente. Se agregaron trietilamina (0,219 ml, 1,55 mmol) y luego tetrahidro-2-(2-propiniloxi)-2H-pirano (0,108 ml, 0,778 mmol). La reacción fue entibiada a 70°C durante 16 horas, enfriada a temperatura ambiente, diluida con diclorometano y lavada con HCl 1M y salmuera, secada ($MgSO_4$) y concentrada bajo vacío. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) proporcionó 0,22 g (54%) del producto deseado como un sólido blanco.

d. Preparación del compuesto 37(d) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó p-toluensulfonato de piridinio (7 mg, 0,028 mmol) a una solución del compuesto 27(c) (0,15 g, 0,28 mmol) en etanol (5 ml) y THF (5 ml). Después de agitar a

temperatura ambiente durante 4 días, se agregaron una mezcla 1/1 de etanol/THF (10 ml) y una cantidad adicional de p-toluensulfonato de piridinio (7 mg, 0,028 mmol). La mezcla de reacción fue entibiada a 50°C durante 30 minutos, luego enfriada a temperatura ambiente y concentrada bajo vacío. El residuo fue particionado entre acetato de etilo y agua. La fase acuosa fue lavada con acetato de etilo y las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera, secadas ($MgSO_4$) y concentradas bajo vacío para proporcionar 0,13 g (100%) del producto deseado.

e. Preparación del compuesto 37(e) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó solución de hidróxido de potasio (4N, 0,18 ml, 0,74 mmol) a una suspensión del compuesto 37(d) (0,13 g, 0,29 mmol) en etanol (1 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 16 horas a temperatura ambiente, calentada a reflujo durante ½ hora, luego enfriada a temperatura ambiente. La mezcla fue neutralizada con $HCl_{(ac.)}$ 4M (0,18 ml, 0,74 mmol), filtrada y lavada con etanol/agua (1/1,2 ml). El licor madre fue extraído con acetato de etilo (2x), lavado con salmuera, secado ($MgSO_4$) y concentrado bajo vacío. Ambos residuos fueron combinados y purificados mediante cromatografía en

columna (gel de sílice, acetato de etilo/ácido acético 99/1) para proporcionar 0,078 g (65%) del producto deseado.

f. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron 4-metilmorfolina (23 µl, 0,210 mmol) seguido de cloroformato de isobutilo (27 µl, en 2 ml THF, 0,210 mmol) a una solución enfriada en hielo del compuesto 27(e) (0,078g, 0,190 mmol) en THF (5 ml). La mezcla de reacción fue agitada durante 5 minutos, luego se agregó metilamina (2,0M en THF, 0,19 ml, 0,38 mmol). Se dejó que la reacción alcance la temperatura ambiente y se agitó durante 16 horas. La mezcla fue particionada entre acetato de etilo y agua. Las capas fueron separadas, y la capa acuosa fue lavada con acetato de etilo (2x). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera, secadas ($MgSO_4$) y concentradas bajo vacío. La cristalización a partir de acetato de etilo proporcionó 10 mg (12%) del compuesto del título.

EJEMPLO 38

Preparación de metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 38(a) (metilamida del ácido 5-(t-butil-dimetil-silaniloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico).

Una mezcla del compuesto 29(a) (6,39 g, 16,9mmol, que puede ser preparada de acuerdo con el Ejemplo 29, etapa a, anterior), imidazol (5,00 g, 73,5 mmol) y cloruro de t-butildimetilsililo (5,00 g, 33,2 mmol) en acetonitrilo (70 ml) fue agitada durante 20 horas. El solvente fue removido bajo vacío y el producto crudo fue disuelto en HCl 1N y extraído con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas fueron concentradas bajo vacío, luego purificadas mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo) para proporcionar 7,20 g (87%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación del compuesto 38(b) (metilamida del ácido 5-(t-butil-dimetil-silaniloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico).

Una solución del compuesto 38(a) (5,50 g, 11,2 mmol), carbonato de potasio (8,0 g, 58 mmol) y iodometano (17 g, 0,12 mol) en acetonitrilo (120 ml) fue agitada a 20°C durante 20 horas, luego vertida en HCl 1N (100 ml). Los solventes orgánicos fueron removidos bajo vacío, y el residuo acuoso fue extraído con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas fueron concentradas bajo vacío, y el sólido resultante fue triturado con acetato de etilo/hexanos para brindar 5,60 g (99%) del producto deseado como un sólido blanco.

c. Preparación del compuesto 38(c) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico).

Una solución del compuesto 38(b) (7,80 g, 15,4 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con la etapa previa) en THF (100 ml) fue tratada con una solución 1M de fluoruro de tetrabutilamonio (16 ml, 16 mmol) en THF. Luego de 1 hora el solvente fue removido bajo vacío y el producto crudo fue disuelto en HCl 1N y extraído con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas fueron concentradas bajo vacío, y el sólido resultante fue triturado con acetato de etilo/hexanos para brindar 5,61 g (99%) del producto deseado como un sólido blanco.

d. Preparación de metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico. Una solución del compuesto 38(c) (0,600 g, 1,53 mmol), carbonato de potasio (0,58 g, 4,2 mmol) y iodoetano (1,00 g, 6,41 mmol) en acetonitrilo (30 ml) fue agitada a reflujo durante 3 horas. El solvente fue removido bajo vacío y el producto crudo fue disuelto en HCl 1N y extraído con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas fueron concentradas bajo vacío y el sólido resultante fue recristalizado a partir de etanol absoluto. El sólido

precipitado fue filtrado y secado para proporcionar 0,54 g (84%) del compuesto del título como un sólido blanco.

EJEMPLO 39

Preparación del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-2-hidroxi-benzoico

a. Preparación del compuesto 39(a) (2,2,7-trimetil-benzo[1,3]dioxin-4-ona).

Se agregaron 4-(dimetilamino)piridina (DMAP) (0,40 g, 3,29 mmol) y acetona (6,27 ml, 85,44 mmol) a una solución de ácido 4-metilsalicílico (10,0 g, 65,72 mmol) en 1,2-dimetoxietano (DME) (50 ml). Se disolvió cloruro de tionilo (6,7 ml, 92,01 mmol) en DME (5 ml) y se agregó lentamente a la mezcla de reacción. La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 36 horas. La mezcla fue concentrada y el producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con agua. Las fases orgánicas fueron concentradas y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 1,40 g (11%) del producto deseado como un sólido amarillo.

b. Preparación del compuesto 39(b) (7-bromometil-2,2-dimetil-benzo[1,3]dioxin-4-ona).

A una solución del compuesto 39(a) (0,67 g, 3,49 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con la etapa previa) en tetracloruro de carbono (15 ml) se agregó N-bromosuccinimida (0,74 g, 4,18 mmol) y peróxido de benzoílo (0,068 g, 0,279 mmol). La reacción fue reflujada e irradiada con una lámpara de calor durante 5 horas. La reacción fue luego enfriada, y se separó por filtración un sólido. El filtrado fue concentrado, disuelto en acetato de etilo y lavado con agua. La capa orgánica fue concentrada y el producto fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexano) para proporcionar 175 mg (19%) del producto deseado como un sólido blanco.

c. Preparación del compuesto 39(c) (metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron carbonato de potasio (0,19 g, 1,38 mmol) y el compuesto 39(b) (0,25 g, 0,917 mmol) a una solución del compuesto 38(d) (0,18 g, 0,459 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 38, etapa d, anterior), en acetonitrilo (15 ml). La mezcla de reacción fue reflujada durante 4 horas y luego concentrada bajo vacío. El producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y lavado con agua. La capa orgánica fue concentrada a un sólido, que fue triturado

con acetato de etilo 20%/hexanos, filtrado y secado para proporcionar 240 mg (90%) del producto deseado como un sólido blancuzco.

d. Preparación del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-2-hidroxi-benzoico. Se agregó monohidrato de LiOH (0,015 g, 0,343 mmol) a una suspensión del compuesto 39(c) (0,10 g, 0,172 mmol) en agua/THF (10 ml/10 ml). La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 4 horas. El THF fue removido mediante evaporación rotatoria, y se agregó HCl 1M hasta que se alcanzó un pH ácido. El precipitado fue filtrado y secado para proporcionar 65 mg (70%) del compuesto del título como un sólido blancuzco.

EJEMPLO 40

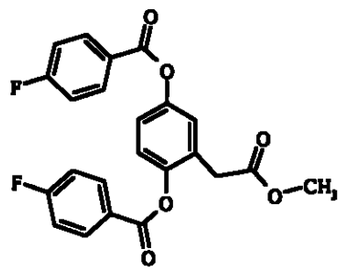
Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 40(a).

Una solución de 5-hidroxi-3H-benzofuran-2-ona (10,8 g, 71,9 mmol) y Amberlyst®-15 (8,00 g) en metanol seco (25 ml) fue agitada a 22°C durante 72 horas. La mezcla de reacción fue filtrada a través de un lecho de Celite™ 503 antes de la evaporación del solvente. El sólido resultante fue purificado mediante cromatografía en columna flash (gel de sílice,

acetato de etilo/hexanos 20:80) para proporcionar 12,84 g (98%) del producto deseado como un sólido blanco.

b. Preparación del compuesto 40(b).



40(b)

Una solución de cloruro de 4-fluoro-benzoílo (4,20 ml, 35,7 mmol) en diclorometano (10 ml) fue agregada gota a gota a una solución del compuesto 125(a) (3,00 g, 16,5 mmol) y trietilamina (5,00 ml, 35,9 mmol) en diclorometano (70 ml) a 0°C durante 15 minutos. La mezcla de reacción fue agitada durante 18 horas a 22°C, y luego concentrada, diluida con HCl 1N (100 ml) y extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue concentrada hasta un aceite crudo, que fue purificado mediante cromatografía flash en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 6,81 g (97%) del compuesto deseado como un sólido blanco.

c. Preparación del compuesto 40(c) (3-(4-fluoro-benzoil)-5-hidroxi-3H-benzofuran-2-ona).

Se suspendió hidruro de sodio (95% en aceite, 0,123 g, 5,13 mmol) en THF seco (0 ml) a 0°C, y el compuesto 125(b) (1,05 g, 2,46 mmol) fue agregado en una porción. La mezcla de reacción fue agitada a 22°C durante 24 horas. Después de apagar cuidadosamente con agua, la mezcla de reacción fue diluida con acetato de etilo y extraída con HCl 1N y salmuera, luego concentrada para brindar un aceite oscuro. El aceite crudo fue purificado mediante cromatografía flash en columna (gel de sílice, acetato de etilo 60%/hexanos) para proporcionar 0,74 g (100%) del compuesto deseado.

d. Preparación del compuesto 40(d) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Una solución del compuesto 40(c) (0,74 g, 2,46 mmol) en metanol seco (50 ml) fue tratada con ácido sulfúrico concentrado (0,2 ml) y la mezcla fue reflujada durante 25 horas. La mezcla de reacción fue concentrada y el sólido resultante fue purificado mediante cromatografía flash en columna (gel de sílice, acetato de etilo 10%/hexanos) para proporcionar 0,580 g (78%) del producto deseado como un sólido blanco.

e. Preparación del compuesto 40(e).

El compuesto intermediario fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el

Ejemplo 12, etapa b, anterior; sin embargo, se utilizó el compuesto 40(d) en lugar de la mezcla de compuestos 12(a)(i) y 12(a)(ii).

f. Preparación del compuesto 40(f) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó tetracloruro de titanio 99% (15,4 ml, 140 mmol) a una solución de α,α-diclorometil metil éter (6,45 ml, 71,0 mmol) en diclorometano (100 ml) a 0°C bajo una atmósfera de argón. Después que la adición estaba completa, se agregó gota a gota a la solución, el compuesto 40(e) (20,0 g, 63,6 mmol) disuelto en diclorometano (75 ml). Una media hora después, la adición estaba completa, la reacción fue enfriada en un baño de hielo, y se agregó agua (100 ml) gota a gota. La reacción fue diluida con diclorometano hasta homogeneidad. Las capas fueron separadas, y la capa orgánica fue lavada con HCl 3M (1 x 100 ml) y salmuera (1 x 100 ml), secada sobre $MgSO_4$, filtrada y concentrada bajo vacío. El residuo fue disuelto en acetato de etilo (1,3 l) y suficiente cloroformo para llevar todo en solución. La solución fue filtrada a través de un tapón de Florisil®, concentrada bajo vacío y purificada por medio de cristalización a partir de acetato de etilo para proporcionar 5,90 g (27%) del producto deseado.

g. Preparación del compuesto 40(g) (éster etílico del ácido (2-(4-fluoro-fenil)-6-(hidroxiimino-metil)-5-metoxi benzofuran-3-carboxílico)

A una suspensión del compuesto 40(f) (3,29 g, 9,61 mmol) en THF (200 ml) se le agregó trihidrato de acetato de sodio (1,44 g, 10,6 mmol) en agua (20 ml), luego clorhidrato de hidroxilamina (0,73 g, 10,6 mmol). Después de 1 hora, la reacción se concentró en vacío, y se suspendió el residuo en agua. Se filtró el sólido para brindar 3,20 g (93%) del producto deseado. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

h. Preparación del compuesto 40 (h) (éster etílico del ácido (2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[5-(tetrahidro-piran-2-iloximetil)-isoxazol-3-il]-benzofuran-3-carboxílico)

Se agregó gota a gota el compuesto 40(g) (3,20 g, 8,95 mmol) en DMF (120 ml) a una solución de N-clorosuccinimida (1,19 g, 8,95 mmol) y piridina (catalítica) en DMF (60 ml). La mezcla de reacción se entibió a 60°C durante 20 horas, momento en que se agregó a la reacción, una cantidad adicional de N-clorosuccinimida (0,238 g, 1,79 mmol). Después que se consumió el compuesto 40(g) (monitoreado por TLC), se enfrió la reacción a temperatura ambiente. Se agregaron trietilamina (1,26 ml, 8,95 mmol) seguido de tetrahidro-2-(2-

propiniloxi)-2H-pirano (2,51 ml, 17,9 mmol). La reacción se entibió a 60°C durante 2 horas, se enfrió a temperatura ambiente, y se extrajo con acetato de etilo (2 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua fría con hielo (varias veces) y salmuera, secadas (MSO_4) y concentradas bajo vacío. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) proveyó 2,05 g (46%) del producto deseado como un sólido blanco.

i. Preparación del compuesto 40(i) (ácido (2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[5-(tetrahidropiran-2-iloximetil)-isoxazol-3-il]-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó solución de hidróxido de potasio (4N, 1,34 ml, 5,35 mmol) a una suspensión del compuesto 40(h) (1,06 g, 2,14 mmol) en etanol (10 ml). La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante 2 horas, luego se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue neutralizada con $HCl_{(ac)}$ 4M (1,34 ml, 5,35 mmol) se filtró, se secó en aire, y se secó bajo vacío para proveer 0,95g (95%) del producto deseado.

j. Preparación del compuesto 40(j) (metilamida del ácido (2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[5-(tetrahidropiran-2-iloximetil)-isoxazol-3-il]-benzofuran-3-carboxílico)

Se agregó carbonildiimidazol (0,401 g, 2,47 mmol) a una suspensión del compuesto 40(i) (0,958 g, 2,06 mmol) en diclorometano. La solución resultante fue agitada durante 1 hora a temperatura ambiente. Se agregó N-metilamina (2,0M en THF, 1,55 ml, 3,09 mmol), y se dejó la reacción en agitación durante 20 horas a temperatura ambiente. Se sometió a reflujo la mezcla durante 1 hora, se enfrió a temperatura ambiente y se dividió en partes entre agua y diclorometano. La solución acuosa se lavó con acetato de etilo, y las capas orgánicas, combinadas, se lavaron con salmuera, se secaron ($MgSO_4$), se filtraron y concentraron bajo vacío. La purificación meditante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) proveyó 0,46 g (46%) del producto deseado.

k. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[5-(hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se agregó p-toluensulfonato de piridinio (7 mg, 0,028 mmol) a una solución del compuesto 40(j) (0,135 g, 0,281 mmol) en etanol (10 ml), THF (3 ml) y agua. La mezcla de reacción fue agitada durante 20 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue luego calentada a 95°C durante 4 horas, enfriada a temperatura ambiente, y concentrada bajo vacío. El residuo fue luego dividido en partes entre acetato de etilo y agua. La capa orgánica fue

luego lavada con salmuera, secada ($MgSO_4$) y concentrada bajo vacío. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) y la cristalización desde acetato de etilo proveyó 50 mg (45%) del compuesto del título.

EJEMPLO 41

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 41(a) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3a,4,5,6a-tetrahidro-furo[3,2-d]isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico)

Se agregaron N-clorosuccinimida (0,747 g, 5,59 mmol) y piridina (catalítica) a una solución del compuesto 40(g) (2,00 g, 5,59 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 40, etapa g, anterior), en DMF (100 ml). La mezcla de reacción fue entibiada a 60°C durante 20 horas. Se agregaron trietilamina (0,78 ml, 5,59 mmol) seguido de 2,3-dihidrofurano (0,85 ml, 11,2 mmol). La reacción fue entibiada a 60°C durante 1 hora, enfriada a temperatura ambiente, diluida con agua a 500 ml, y extraída con acetato de etilo (3 x 75 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas varias veces con agua enfriada con hielo, una vez con

salmuera, luego secadas ($MgSO_4$) y concentradas bajo vacío para proporcionar 2,27 g (95%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 41(b) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3a,4,5,6a-tetrahidro-furo[3,2-d]isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó solución de hidróxido de potasio (4N, 0,73 ml, 2,93 mmol) a una suspensión del compuesto 41(a) (0,500 g, 1,17 mmol) en etanol (7 ml) y agua (2 ml). La mezcla de reacción fue entibiada a reflujo durante 1,5 horas, luego enfriada a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue neutralizada con $HCl_{(ac.)}$ 4M (0,73 ml, 2,93 mmol), filtrada, secada al aire, y secada bajo vacío para proporcionar 0,502 g (cuantitativo) del producto deseado, que fue tomado en la siguiente etapa sin purificación adicional.

c. Preparación del compuesto 41(c) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3a,4,5,6a-tetrahidro-furo[3,2-d]isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó carbonildiimidazol (0,20 g, 1,27 mmol) a una suspensión del compuesto 41(b) (0,42 g, 1,05 mmol) en diclorometano. La solución resultante fue agitada durante 2 horas a temperatura ambiente. Se agregó N-metilamina (2,0M en THF, 0,79 ml, 1,58 mmol) y la reacción fue reflujada durante 3 horas, enfriada a temperatura ambiente y particionada entre

agua y acetato de etilo. La capa acuosa fue lavada con acetato de etilo, luego las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera, secadas ($MgSO_4$), filtradas y concentradas bajo vacío. El producto fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 0,30 g (70%) del compuesto deseado.

d. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se suspendió el compuesto 41(c) (0,160 g, 0,38 mmol) en etanol (15 ml) y HCl concentrado (3 gotas). La reacción fue entibiada a reflujo durante 50 horas, enfriada a temperatura ambiente y particionada entre acetato de etilo y agua. Las capas fueron separadas y la capa orgánica fue lavada con salmuera, secada ($MgSO_4$), filtrada y concentrada bajo vacío. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) y cristalización a partir de acetato de etilo proporcionó 50 mg (31%) del compuesto del título.

EJEMPLO 42

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 42(a) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó gota a gota tricloruro de boro (106 ml, 0,106 mol) a una solución del compuesto 21(d) (20,5 g, 0,053 mol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 21, etapas a-d, anteriores) en diclorometano anhidro (264 ml) bajo argón. La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La reacción fue apagada con hielo-agua y extraída con diclorometano (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio, filtradas, y evaporadas. El sólido resultante fue sonicado en hexano, filtrado y secado para proporcionar 17,82 g (99%) del producto como un sólido amarillo.

b. Preparación del compuesto 42(b) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron carbonato de cesio (33,04 g, 0,101 mol) y ioduro de metilo (31,6 ml, 0,507 mol) a una solución del compuesto 42(a) (17,5 g, 0,053 mol) en 1-metil-2-pirrolidinona (250 ml). La mezcla de reacción fue calentada a 50°C durante la noche, apagada con agua, extraída con acetato de etilo (3x), y una porción de producto insoluble fue

filtrada. Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas ($MgSO_4$) y concentradas. El sólido resultante fue combinado con el sólido previamente aislado para proporcionar 14,91 g (82%) del producto como un sólido amarillo.

c. Preparación del compuesto 42(c) (éster etílico del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico)

Se agregó paladio 10% sobre carbono (0,900 g) a una mezcla del compuesto 42(b) (7,0 g, 0,0195 mol) en acetato de isopropilo (32,0 ml). La mezcla de reacción fue agitada bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante la noche. La mezcla de reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagada con acetato de etilo y metanol. El filtrado fue concentrado bajo vacío. Esta reacción fue repetida utilizando las mismas cantidades de solventes y reactivos y los productos de ambas reacciones fueron combinados para proporcionar un total de 12,8 g (99%) del producto deseado como un sólido.

d. Preparación del compuesto 42(d) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó cloruro de metansulfonilo (0,64 ml, 85,6 mmol) a una solución enfriada (0°C, baño hielo/agua) del compuesto

42(c) (12,8 g, 12,8 mmol) en diclorometano anhidro (130 ml), bajo argón. La mezcla de reacción fue luego enfriada utilizando un baño etanol/hielo, y se agregó N,N-diisopropiletilamina (16,93 ml, 97,2 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue diluida con agua y extraída con diclorometano (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio y evaporadas para brindar 18,7 g (99%) del producto deseado como un sólido.

e. Preparación del compuesto 42(e) (ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó hidróxido de potasio (51,5 g, 0,918 mol) a una mezcla del compuesto 42(d) (18,7 g, 0,0459 mol) en etanol (200 ml) y agua (100 ml) bajo argón. La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante aproximadamente 7 horas, luego agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada, y el residuo fue disuelto en agua. La mezcla de agua fue acidificada con HCl 6N hasta que precipitó un sólido. El sólido fue filtrado, lavado con agua y secado para brindar 15,0 g (86%) del producto deseado como un sólido tostado.

f. Preparación del compuesto 42(f) (metilamida del ácido 2-4-(fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron 1,1'-carbonildiimidazol (8,66 g, 53,3 mmol), seguido de metilamina (2,0M en THF, 30,0 ml, 59,3 mmol) a una suspensión del compuesto 42(e) (15 g, 39,5 mmol) en diclorometano (155 ml) bajo argón. La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche, diluida con agua, extraída con diclorometano (3x), y una porción de producto insoluble fue filtrada y dejada aparte. Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio y evaporadas. El sólido resultante fue sonicado en agua, filtrado y combinado con el producto previamente aislado para proporcionar un total de 14,42 g (92%) del producto deseado.

g. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se agregaron ioduro de potasio (80 mg, 0,48 mmol), carbonato de potasio (2,82 g, 20,4 mmol) y 2-bromoetanol (3,62 ml, 51 mmol) a una solución del compuesto 42 (f) (4,0 g, 10,2 mmol) disuelto en DMF anhidra (100 ml) bajo argón. La mezcla fue calentada a 50°C durante 7 horas y luego se agregaron cantidades adicionales de ioduro de potasio (80 mg, 0,48 mmol) y 2-bromoetanol (1,81 ml, 25,5

mmol). La mezcla fue agitada a 50°C durante la noche y luego se agregó una cantidad adicional de carbonato de potasio (19,73 g). La mezcla de reacción fue agitada a 85°C durante aproximadamente 4 horas, diluida con agua y extraída con acetato de etilo (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas y evaporadas. El sólido remanente fue diluido con agua, sonicado y filtrado. Después de varios lavados con agua, el sólido fue secado para brindar 3,14 g del producto crudo, que fue subsiguientemente cristalizado a partir de etanol caliente.

EJEMPLO 43

Preparación de metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del ácido ciclopropilborónico. Se preparó ácido ciclopropilborónico a partir de bromuro de ciclopropilmagnesio, de acuerdo con el procedimiento de la literatura técnica: Wallace, D.J., Chen, C., *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 6987-6990, en una escala de 4 g (56% de rendimiento).

b. Preparación del compuesto 43(b) (éster etílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-nitro-5-trifluorometansulfoniloxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron N,N-diisopropiletilamina (8,8 ml, 56 mmol) y 4-(dimetilamino)piridina (0,618 g, 5,06 mmol) a una suspensión del compuesto 42(a) (17,5 g, 50,6 mmol, que puede ser preparada de acuerdo con el Ejemplo 42, etapa a, anterior), en diclorometano anhidro (300 ml) bajo argón. La mezcla de reacción fue enfriada a 0°C en baño de hielo/agua, y luego se agregó anhídrido trifluorometansulfónico (9,34 ml, 56 mmol). La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante aproximadamente 5 horas, y luego se agregaron cantidades adicionales de N,N-diisopropiletilamina (4,4 ml, 28 mmol) y anhídrido trifluorometansulfónico (4,67 ml, 28 mmol). La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche, diluida con agua y extraída con diclorometano (3x). Las capas orgánicas fueron lavadas con agua (3x) y HCl 1N (1x), combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio y evaporadas. El residuo fue recristalizado a partir de t-butilmetil éter para proporcionar un total de 20,36 g (84%) del producto deseado como un sólido amarillo.

c. Preparación del compuesto 43(c) (éster etílico del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-nitro-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó tolueno anhidro (10,0 ml) a una mezcla de ácido ciclopropilborónico (0,271 g, 3,14 mmol), dihidrato de fluoruro de potasio (0,652 g, 6,92 mmol), bromuro de sodio

(0,216 g, 2,16 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,073 g, 0,0629 mmol) y el compuesto 43(b) (1,0 g, 2,09 mmol). La solución resultante fue desgasificada con argón a través de un tubo de dispersión de gas durante 10 minutos. La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante la noche, diluida con agua y extraída con acetato de etilo (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio y evaporadas. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, carga seca, gradiente de hexano/acetato de etilo) para brindar 0,670 g (86%) del producto deseado como un sólido.

d. Preparación del compuesto 43(d) (éster etílico del ácido 6-amino-5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó paladio 10% sobre carbono (0,150 g) y HCl 1N (7 gotas) a una solución del compuesto 43(c) (0,665 g, 1,8 mmol) en acetato de etilo (70 ml). La mezcla de reacción fue agitada bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante la noche. La mezcla de reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagada con acetato de etilo y metanol. El filtrado fue concentrado bajo vacío para brindar 0,540 g (88%) del producto deseado como un sólido.

e. Preparación del compuesto 43(e) (éster etílico del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó cloruro de metansulfonilo (0,270 ml, 3,48 mmol) a una solución enfriada (0°C, baño de hielo/agua) del compuesto 43(d) (0,535 g, 1,58 mmol) disuelto en diclorometano (6 ml). La mezcla de reacción fue enfriada adicionalmente en un baño de etanol/hielo, y luego se agregó N,N-diisopropiletilamina (0,688 ml 3,95 mmol). La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche, diluida con agua, y extraída con diclorometano (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio, y evaporadas para brindar 0,653 g (86%) del intermediario bis(sulfonilado).

Se agregó hidróxido de potasio (1,52 g, 27 mmol) a una solución del intermediario bis(sulfonilado) (0,670 g, 1,35 mmol) disuelto en etanol (10,0 ml) y agua (5,0 ml) bajo argón. La reacción fue calentada a reflujo durante la noche, y luego concentrada bajo vacío. El sólido remanente fue disuelto en agua, y la solución fue acidificada con HCl 1N hasta que se formó un precipitado. El sólido fue filtrado y secado para brindar 0,532 g (99%) del producto deseado.

f. Preparación del compuesto 43(f) (metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitrispirrolidinofosfonio (PyBop) (1,02 g, 1,97 mmol) a una mezcla de metilamina (12,0 ml, 16,3 mmol, 2,0M en THF), DMF (1,0 ml) y el compuesto 43(e) (0,530 g, 1,36 mmol) bajo argón. La reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche y luego concentrada bajo vacío. El residuo fue diluido con agua y extraído con acetato de etilo (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con agua, secadas sobre sulfato de magnesio, y secadas al aire para brindar 0,347 g (63%) de producto crudo. Una porción del producto crudo (100 mg) fue purificada mediante HPLC fase inversa (gradiente de acetonitrilo/agua) para brindar 0,050 g del producto deseado.

g. Preparación del compuesto 43(g) (metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-fenoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron carbonato de potasio (0,125 g, 0,91 mmol) y bencil 2-bromoetil éter (0,105 ml, 0,67 mol) a una solución del compuesto 43(g) (0,120 g 0,0003 mol), disuelto en acetonitrilo (1,5 ml) bajo argón. La mezcla de reacción fue

calentada a reflujo durante la noche, diluida con agua, y extraída con diclorometano (3x). Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas sobre sulfato de magnesio, y evaporadas. El producto crudo fue purificado mediante re-precipitación de acetato de etilo/hexanos, y el sólido aislado fue tomado en la siguiente etapa sin purificación adicional.

h. Preparación de metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico. Se agregó paladio 10% sobre carbono (0,100 g) a una mezcla del compuesto 43(g) (0,162 g, 0,41 mmol) en acetato de etilo (20 ml). La mezcla de reacción fue agitada bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante la noche. La mezcla de reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagada con acetato de etilo y metanol. El filtrado fue concentrado bajo vacío y el producto crudo fue disuelto en acetato de etilo y precipitado con hexanos. El sólido fue aislado mediante filtración para brindar 0,083 g del producto deseado como un sólido tostado.

EJEMPLO 44

Preparación de metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 44(a) (éster de 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-ilo del ácido trifluoro-metansulfónico).

Una solución de N-feniltriflimida (14,2 g, 39,68 mmol) en diclorometano anhidro (20 ml) seguida de trietilamina (5,4 ml, 52,9 mmol) fue introducida en una suspensión del compuesto 38(a) (10 g, 26,45 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 38, etapa a, anterior), en diclorometano anhidro (110 ml) a 0°C bajo argón. La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue vertida en agua (150 ml), y las capas fueron separadas. La capa acuosa fue extraída con diclorometano (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron secadas ($MgSO_4$) y concentradas bajo vacío. El producto crudo fue purificado mediante recristalización (acetato de etilo/hexanos 1:1) para proporcionar 12,7 g (94%) del producto deseado como cristales naranja claro.

b. Preparación del compuesto 44(b) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-vinil-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron cloruro de litio (498 mg, 11,75 mmol), tetraquis-trifenilfosfinapaladio(0) (90 mg, 0,08 mmol), trifenilfosfina (83 mg, 0,31 mmol) y 2,6-di-t-butil-4-

metilfenol (aproximadamente 16 mg, 0,08 mmol) a una solución del compuesto 44(a) (2,0 g, 3,92 mmol) en 1,4-dioxano anhidro (17,6 ml) bajo argón. La reacción fue desgasificada con argón durante 15 minutos. Se introdujo tri-n-butiletenil-estannano (1,17 ml) por medio de una jeringa, y la reacción fue luego calentada a 100°C durante 18 horas. La mezcla de reacción fue vertida en una solución saturada acuosa de fluoruro de potasio (50 ml) y agitada vigorosamente durante 4 horas. Las capas fueron separadas, y la capa acuosa fue extraída con diclorometano (3 x 50 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con solución de hidróxido de amonio 10% (3 x 50 ml). Estas últimas capas acuosas fueron extraídas con diclorometano (50 ml). Todas las capas orgánicas fueron combinadas, secadas ($MgSO_4$) y concentradas. El residuo fue purificado mediante cromatografía flash (gel de sílice, hexano, luego gradiente de diclorometano/hexanos) y recristalización (acetato de etilo) para proporcionar 1,10 g (72%) del producto deseado.

c. <u>Preparación de metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico.</u>

Se agregó paladio 10% sobre carbono (50 mg) a una mezcla del compuesto 44(b) (500 mg, 1,29 mmol) en acetato de etilo (50 ml). La mezcla de reacción fue agitada bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante 2 días. La mezcla de

reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagada con acetato de etilo y etanol, y el producto fue purificado mediante HPLC (fase inversa, gradiente de acetonitrilo/agua con 0,1% de ácido acético) brindando 342 mg (74%) del producto deseado.

EJEMPLO 45

Preparación de metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico

El compuesto del título fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 38, etapa b, anterior; sin embargo se utilizó metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico (que puede ser preparada de acuerdo con el Ejemplo 44) en lugar del compuesto 38(a). El producto crudo fue purificado por medio de HPLC para proporcionar el producto con un rendimiento de 64%.

EJEMPLO 46

Preparación de metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 46(a) (metilamida del ácido 6-[(2-benciloxi-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-vinil-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó bencil 2-bromoetil éter (448 µl, 2,82 mmol) a una suspensión del compuesto 44(b) (500 mg, 1,28 mmol) que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 44, etapas a-b, anteriores, y carbonato de potasio (534 mg, 3,86 mmol) en acetonitrilo anhidro (6,4 ml) bajo argón. La mezcla fue calentada a reflujo durante 12 horas, vertida sobre agua (100 ml) y extraída con diclorometano (3 x 100 ml). Las capas orgánicas fueron combinadas, lavadas con salmuera (100 ml), secadas sobre $MgSO_4$ y concentradas. El producto crudo fue purificado por medio de cromatografía flash (gel de sílice, gradiente de diclorometano/metanol) para brindar 650 mg (97%) del producto deseado.

b. Preparación de metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico. Se agregó paladio 10% sobre carbono (3 adiciones de 50 mg/día, 150 mg total) a una mezcla del compuesto 46(a) (650 mg, 1,28 mmol) en acetato de etilo (65 ml). La mezcla de reacción fue agitada bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante 4 días. La mezcla de reacción fue filtrada a través de Celite™, enjuagando con acetato de etilo. El filtrado fue concentrado bajo vacío y se

aisló un sólido. El producto crudo fue purificado mediante HPLC (fase inversa, gradiente de acetonitrilo/agua con 0,1% de ácido acético), para brindar 398 mg (78%) del compuesto del título.

EJEMPLO 47

Preparación de metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación de compuesto 47(a) (metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

El compuesto intermediario fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 28, etapa g anterior; sin embargo, se utilizó el compuesto 28(c) en lugar del compuesto 28(f).

b. Preparación del compuesto 47(b) (éster ter-butílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrol-1-carboxílico). A una mezcla del compuesto 47(a) (527 mg, 1,40 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el procedimiento general descripto en la etapa previa), ácido 1-(t-butoxicarbonil)pirrol-2-borónico (445 mg, 2,10 mmol) en un solvente desgasificado de tolueno/etanol/agua (20 ml/10 ml/0,5 ml) se agregó Na_2CO_3

sólido (371 mg, 3,5 mmol) y tetraquis-trifenilfosfina-paladio(0) (81 mg, 0,07 mmol) a temperatura ambiente. Después de agitar durante 20 horas a 85 C bajo atmósfera de argón, la reacción fue apagada con agua y extraída con acetato de etilo. La fase orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 20% en hexanos) para brindar 550 mg del producto deseado (85%) como un sólido amarillo claro.

c. Preparación del compuesto 47(c) (éster *ter*-butílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico).

A una solución del compuesto 47(b) (500 mg, 1,08 mmol) en acetato de etilo:etanol 4:1 se agregó paladio activado 10% sobre carbono (200 mg, 10% en peso). La mezcla se dejó en agitación bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante la noche a temperatura ambiente. Se agregó otra porción de paladio activado 10% sobre carbono (200 mg, 10% en peso). La mezcla fue agitada durante otras 24 horas bajo 50 psig de gas hidrógeno en un agitador Parr durante la noche, a temperatura ambiente. Se agregó otra porción de paladio activado 10% sobre carbono (200 mg, 10% en peso). La mezcla fue agitada durante otras 24 horas bajo 50 psig de gas

hidrógeno en un agitador Parr, a temperatura ambiente. La reacción fue luego filtrada a través de un lecho de Celite™, enjuagando con acetato de etilo. La concentración del filtrado brindó 480 mg (95%) del compuesto puro esperado como un sólido blanco.

d. Preparación de compuesto 47(d) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-pirrolidin-2-il-benzofuran-3-carboxílico).

Se agitó el compuesto 47(c) (450 mg, 0,96 mmol) en una solución de ácido trifluoroacético 20% (vol.) en diclorometano a temperatura ambiente durante una hora. El solvente fue luego removido bajo presión reducida, y el residuo fue disuelto en diclorometano y tratado con exceso de trietilamina durante 30 minutos. El solvente fue removido bajo vacío, y el residuo fue utilizado en la siguiente etapa sin purificación adicional.

e. Preparación del compuesto metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. Se agregó gota a gota anhídrido acético (18 µl, 0,186 mmol) a una solución del compuesto 47(c) (45 mg, 0,124 mmol) en diclorometano a 0°C. La mezcla resultante fue agitada a 0°C hasta temperatura ambiente durante 24 horas. La reacción fue apagada con agua y extraída

en éter etílico. La capa orgánica fue lavada con $NaHCO_3$ y salmuera, secada sobre Na_2SO_4, y evaporada bajo presión reducida. El material crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, metanol 10 % en acetato de etilo) para proporcionar 40 mg (80%) del producto deseado como un sólido blanco.

EJEMPLO 48

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación de compuesto 48(a) (metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó lentamente $TiCl_4$ (276 µl, 3,0 mmol a una solución de α,α-diclorometil metil éter (107 µl, 1,20 mmol) en diclorometano (1 ml) a 0°C, seguido por adición de una suspensión del compuesto 47(a) (300 mg, 1 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 47, etapa a anterior) en diclorometano (6 ml). Después que la adición estaba completa, se removió el baño de hielo. La mezcla fue agitada durante 1,5 horas a temperatura ambiente, luego vertida en hielo agua y extraída con acetato de etilo. La fase orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante

cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 30-50% en hexanos) para brindar el producto deseado 196 mg (60%) como un sólido blanco.

b. Preparación del compuesto 48(b) (metilamida del ácido 6-(ciano-trimetilsilaniloxi-metil)-2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

A una mezcla del compuesto 48(a) (80 mg, 0,25 mmol) y cianuro de trimetilsililo (40 µl, 0,3 mmol) en diclorometano (1 ml) a 0°C se agregó ZnI_2 (cantidad catalítica). Después de agitar durante 30 minutos a 0°C, se agregó otra porción de cianuro de trimetilsililo (30 µl). La mezcla resultante fue agitada durante una hora a 0°C y dos horas a temperatura ambiente. La reacción fue apagada con agua y extraída con diclorometano. La fase orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo (90 mg) fue tomado en la siguiente etapa sin purificación adicional.

c. Preparación del compuesto 48(c) (metilamida del ácido 6-(2-amino-1-hidroxi-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

A una solución del compuesto 48(c) (90 mg en etanol/ ácido acético 10:1) se agregó paladio activado 10% sobre carbono (20 mg). La mezcla se dejó en agitación bajo 50 psig

de gas hidrógeno en un agitador Parr durante 48 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue filtrada a través de un lecho de Celite™, enjuagada con acetato de etilo. La concentración del filtrado bajo presión reducida proporcionó 60 mg del producto (90% de pureza por LC/MS).

d. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-oxo-oxazolidin-5il)-benzofuran-3-carboxílico. A una mezcla del compuesto 48(c) (60 mg, 0,15 mmol, pureza del 90%) y trietilamina (63 µl, 0,45 mmol) en diclorometano (1 ml) se agregó fosgeno (12 µl, solución 20% en tolueno) a 0°C. La mezcla resultante fue agitada durante una hora a 0°C y durante una hora a temperatura ambiente. El solvente fue removido bajo presión reducida. El residuo fue purificado mediante HPLC (fase inversa) para proporcionar 35 mg (67%) del compuesto del título como un sólido blanco.

EJEMPLO 49

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 49(a) (metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se cargó un tubo sellado con agitador magnético con el compuesto 24(b) (1,22 g, 3,0 mmol, que puede ser preparado de

acuerdo con el Ejemplo 24, etapa b, anterior), acetato de paladio(II) (34 mg, 0,015 mmol), [1,1'-bis(difenilfosfino)-propano] (DPPP) (136 mg, 0,33 mmol), butil vinil éter (1,92 ml, 15 mmol), y K_2CO_3 (622 mg, 4,5 mmol) en DMF (5 ml). El tubo fue lavado con argón, sellado y calentado a 100°C durante 24 horas, luego enfriado a temperatura ambiente. Se agregó gota a gota HCl 5% (20 ml) durante 20 minutos, y la mezcla fue extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El material crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 20% en hexanos) para brindar 0,94 g (85%) del producto deseado.

b. <u>Preparación del compuesto 49(b)</u> (metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó lentamente tricloruro de boro (27,1 ml, 1,0M en diclorometano) a una solución del compuesto 49(a) (5,0 g, 13,6 mmol) en diclorometano (58 ml) a 0°C bajo argón. La mezcla fue agitada a 0°C hasta temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla fue vertida en hielo agua (250 ml) y extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con $NaHCO_3$ saturado y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El material crudo fue purificado mediante

cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 30% en hexanos) para brindar 3,85 g (87%) del producto deseado.

c. Preparación del compuesto 49(c) (metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

A una mezcla del compuesto 49(b) (1,35 g, 4,1 mmol) y carbonato de cesio (2,7 g, 8,3 mmol) en NMP (2 ml) se agregó ioduro de metilo (0,65 ml, 10,2 mmol). La mezcla resultante fue agitada a temperatura ambiente durante 24 horas. La reacción fue apagada con agua (50 ml) y extraída con acetato de etilo. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 35 % en hexanos) para brindar 1,17g (83%) del producto deseado.

d. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico. A una solución agitada de bromuro de metilmagnesio (1,4M en tolueno/THF, 2,6 ml, 3,6 mmol) a 0°C se agregó el compuesto 49(c) (500 mg, 1,5 mmol) en THF (1 ml). La mezcla resultante fue agitada a 0°C a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción fue apagada con NH_4Cl saturado (1 ml) y extraída con acetato de etilo. La capa

orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El material crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 50% en hexanos) para proporcionar 361 mg (70%) del producto deseado.

EJEMPLO 50

Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación del compuesto 50(a) (éster metílico del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregó 1-metil-2-pirrolidinona anhihdra (60 ml) a una mezcla del compuesto 28(d) (2,2 g, 5,80 mmol, que puede ser preparado de acuerdo con el Ejemplo 28, etapas a-d, anteriores) y cianuro de cobre(I) (1,04 g, 11,61 mmol) y calentado a 170°C. Después de agitar durante 16 horas bajo argón, la mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente. Se agregaron agua (200 ml) y acetato de etilo (300 ml), y la solución fue filtrada a través de Celite™, enjuagando con acetato de etilo. La capa orgánica fue separada y lavada con agua (3 x 100 ml) y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada bajo presión reducida. El producto

crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice acetato de etilo 20-40% en hexanos) para brindar 11,5 g (79%) del producto deseado.

b. Preparación del compuesto 50(b) (éster metílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(N-hidroxicarbamimidoil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico).

A una suspensión agitada del compuesto 50(a) (340 mg, 1,046 mmol) en etanol (5,0 ml) y trietilamina (393 µl, 2,824 mmol) se agregó clorhidrato de hidroxilamina (182 mg, 2,615 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a 75°C durante 12 horas, enfriada a temperatura ambiente, diluida con agua (100 ml) y filtrada. El sólido aislado fue lavado con agua y hexanos y secado en un horno de vacío para brindar 300 mg (80%) del compuesto deseado.

c. Preparación del compuesto 50(c) (éster metílico del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico).

Se agregaron piridina (65 mg, 3,3519 mmol) seguido por anhídrido acético (237 µl, 2,55 mmol) a una solución del compuesto 50(b) (300 mg, 0,838 mmol) disuelto en 1,2-dicloroetano (10 ml). Después de reflujar durante 12 horas bajo argón, la mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, diluida con agua, y extraída con diclorometano. La

capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada sobre $MgSO_4$, y concentrada. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (gel de sílice, acetato de etilo 10-30% en hexanos) para proporcionar 3,80 mg (50%) del producto deseado.

d. Preparación de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico. El compuesto del título (5,55 mg) fue preparado esencialmente de acuerdo con los procedimientos generales descriptos en el Ejemplo 15, etapas b y c, anteriores; sin embargo, en la etapa b el compuesto 50(c) fue utilizado en lugar del compuesto 15(a).

EJEMPLO 51

Preparación de metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico

a. Preparación de compuesto 51(a) (6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico ácido metilamida).

El compuesto intermediario 51(a) fue preparado esencialmente de acuerdo con el procedimiento general descripto en el Ejemplo 23 etapa a anterior; sin embargo, se utilizó metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-

(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico (que puede ser preparada de acuerdo con el Ejemplo 28, anterior) en lugar de la metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico.

b. Preparación de metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico. Se combinaron el compuesto 51(a) (0,250 g, 0,657 mmol), 3-bromo-1-propanol (0,12 ml, 1,33 mmol), carbonato de potasio (0,227 g, 1,64 mmol) y ioduro de potasio (0,011 g, 0,066 mmol) con acetonitrilo anhidro (4 ml) en un matraz secado en horno, bajo argón. La reacción fue reflujada con agitación durante 4 horas, enfriada a temperatura ambiente, y diluida con agua (5 ml). El precipitado resultante fue filtrado, lavado con agua y hexanos, y secado para proporcionar 0,241g (84%) del compuesto del título como un sólido blanco.

Mediante la apropiada selección de los materiales de partida adecuados, pueden ser preparados otros compuestos de la invención de acuerdo con los procedimientos descriptos en los ejemplos precedentes. Ejemplos representativos de derivados y análogos de benzofuranos adicionales preparados de este modo se describen en la Tabla 1 a continuación.

TABLA 1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
1.	metilamida del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	***	$(M+H)^+$ = 272	B	<30
2.	metilamida del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en Dimetil-d_6 Sulfóxido (DMSO): 8,47-8,49 (d, J=4,69Hz, H); 7,88-7,91 (dd, J=1,76Hz, 8,21Hz, 2H); 7,80-7,83 (d, J=9,38Hz, 1H); 7,50-7,57 (m, 3H); 7,38-7,41 (d, J=8,79Hz, 1H); 2,83-2,84 (d, J=4,69Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 336	B	***
3.	metilamida del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (s, 1H); 7,98 (m, 1H); 7,74 (m, 1H); 7,60 (m, 2H); 7,12 (m, 1H); 7,03 (m, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,85 (d, J=4,2Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 318	A	<10
4.	metilamida del ácido 2-[4-(acetilamino-metil)-fenil]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,35 (brm, 2H); 7,78 (d, 2H, J=8,21); 7,52 (d, 1H, J=8,79); 7,36 (d, 2H, J=7,03); 7,04 (d, 1H, J=2,34); 6,93 (dd, 1H, J=8,79, 2,34); 4,59 (m, 1H); 4,28 (d, 2H, J=5,86); 2,80 (d, 3H, J=4,69); 1,87 (s, 3H); 1,26 (d, 6H, J=5,86)	$(M+H)^+$ = 381	B	<30
5.	metilamida del ácido 2-(4-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,91 (s, 1H); 8,20 (d, 1H, J=4,69); 7,70 (d, 2H, J=8,79); 7,47 (d, 1H, J=8,79); 7,02 (d, 1H, J=2,34); 6,86 (m, 3H); 4,57 (m, 1H); 2,79 (d, 3H, J=4,69); 1,26 (d, 6H, J=5,86)	$(M-H)^-$ = 324	B	<10
6.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,26 (d, J=4,84, 1H); 7,89-7,84 (m, 2H); 7,31 (t, J=8,79, 2H); 6,98 (s, 1H); 6,90 (s, 1H); 4,56 (septeto, J=6,15, 1H); 3,33-3,29 (m, 4H); 2,81 (d, J=4,40, 3H); 1,90-1,86 (m, 4H); 1,29 (d, J=6,15, 6H)	$(M+H)^+$ = 397	A	<1
7.	metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en Triclorometano-*d* ($CDCl_3$): 7,92 (m, 2H); 7,61 (d, 1H, J=2,93); 7,48 (d, 1H, J=8,79); 7,22-7,13 (m, 3H); 6,54 (t, 1H, J=74); 5,80 (brs, 1H); 3,00 (d, 3H, J=5,27)	$(M+H)^+$ = 336	B	<10
8.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metoxi-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,25 (d, J=4,69, 1H); 7,88-7,83 (m, 2H); 7,31 (t, J=8,79, 2H); 6,97 (s, 1H); 6,83 (s, 1H); 5,04 (t, J=5,27, 1H); 4,62-4,50 (septeto, J=5,27, 1H); 3,56 (t, J=5,27, 2H); 3,33-3,30 (m, 5H); 2,82 (d, J=4,69, 3H); 1,31 (d, J=5,86, 6H)	$(M+H)^+$ = 401	A	<1
9.	metilamida del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,91-7,86 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,52-7,37 (m, 4H); 7,14 (d, J=8,8Hz, 1H); 5,81 (brs, 1H); 2,97 (d, J=4,7Hz, 3H); 2,46 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 266	B	<10
10.	metilamida del ácido 5-metil-2-(4-fluoro-fenil)benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,97-7,93 (m, 2H); 7,59 (s, 1H); 7,39 (d, J=8,2Hz, 1H); 7,19-7,14 (m, 3H); 5,81 (br s, 1H); 3,02 (d, J=5,3Hz, 3H); 2,47 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 284	B	<10
11.	metilamida del ácido 2-fenil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (dd, 2H); 7,65 (dd, 1H); 7,47-7,54 (m, 4H); 7,08 (dd, 1H); 5,8 (s, br, 1H); 3,93 (s, 2H); 2,97 (d, 3H)	$(M+H)^+$ = 350	D	<30

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
12.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,37 (br.s, 1H); 7,91-7,96 (m, 2H); 7,56-7,58 (d, J=8,79Hz 1H); 7,34-7,40 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,09-7,10 (d, J=2,35Hz, 1H); 6,97-7,00 (dd, J=2,35Hz, 8,79Hz, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,83-2,8 (d, J=4,69Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 299,9	A	<10
13.	metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (d, J=4,69Hz, 1H); 8,01 (s, 1H); 7,90-7,94 (m, 2H); 7,35-7,41 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,23 (s, 1H); 3,91 (s, 3H); 2,83-2,85 (d, J=4,69Hz, 3H)	***	A	<1
14.	metilamida del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,34-8,36 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,83-7,86 (dd, J=1,76Hz, 8,79Hz, 2H); 7,43-7,53 (m, 4H); 7,04 (s, 1H); 3,85 (s, 3H); 2,83-2,84 (d, J=4,69Hz, 3H); 2,28 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 296	A	<1
15.	metilamida del ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-2,3-dihidro-benzofuran-3-carboxílico	***	$(M+H)^+$ = 412	C	<30
16.	metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,82 (dd, 2H, J=5,5 y 8,7Hz); 7,22 (s, 1H); 7,18 (t, 2H, J=8,7Hz); 6,84 (s, 1H); 5,76 (brs, 1H); 4,61 (heptupleto, J=6,1Hz); 2,96 (d, J=4,9Hz, 3H); 1,92 (brs, 2H); 1,40 (d, J=6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 343	A	<10
17.	metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en metanol-d_4 (CD_3OD): 7,81 (m, 2H); 7,20 (m, 2H); 7,02 (s, 1H); 6,91 (s, 1H); 4,72 (s, 1H); 3,91 (s, 3H); 2,93 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 315	B	<10
18.	metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,95 (brs, 1H); 7,83 (m, 2H); 7,46 (m, 1H); 7,38 (s, 1H); 7,28 (m, 2H); 5,76 (brs, 1H); 3,96 (s, 3H); 2,98 (s, 3H); 2,21 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 357	A	<1
19.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,81 (dd, J=8,7 & 5,1Hz, 2H); 7,25 (s, 1H); 7,14 (t, J=9,3Hz, 2H); 6,66 (s, 1H); 5,78 (brs, 1H); 4,63 (septupleto, J=6,3Hz, 1H); 4,55 (brs, 1H); 2,97 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,91 (s, 3H); 1,37 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 357	A	<1
20.	metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,51 (dd, J=8,7 & 5,1Hz, 2H); 7,28 (s, 1H); 7,26 (m, 3H); 5,80 (brs, 1H); 4,70 (septupleto, J=6,3Hz, 1H); 2,98 (d, J=4,9Hz, 3H); 2,91 (s, 6H); 1,42 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 371	A	<1
21.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi- 6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,81 (dd, J=8,7 & 4,1Hz, 2H); 7,73 (s, 1H); 7,42 (s, 1H); 7,19 (t, J=8,7Hz, 2H); 6,90 (s, 1H); 5,81 (brs, 1H); 4,75 (septupleto, J=6,3Hz, 1H); 2,98 (s, 3H); 2,95 (d, J=2,6Hz, 3H); 1,40 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 421	A	<1
22.	metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,81 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,18 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,67 (s, 1H); 5,76 (brs, 1H); 4,61 (heptupleto, J=6,2Hz, 1H,); 3,20 (cuadrupleto, J=7,0Hz, 2H); 2,97 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,38 (d, J=6,2Hz, 6H); 1,32 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 371	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
23.	metilamida del ácido 6-dietilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,83 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,26 (s, 1H); 7,15 (d, J=8,8Hz, 2H); 7,05 (s, 1H); 5,78 (brs, 1H,; 4,17 (heptupleto, J=6,1Hz, 1H); 3,18 (m, 4H); 2,95 (d, 5,0Hz, 3H); 1,38 (d, J=6,1Hz, 6H); 1,32 (t, J=7,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 399	A	<1
24.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,30-8,31(d, J=4,69Hz, 1H); 7,88-7,93 (m, 2H); 7,31-7,37 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,19 (s, 1H); 7,07 (s, 1H); 4,58-4,66 (septeto, J=6,45Hz, 1H); 3,75-3,77 (m, 4H); 3,02-3,05 (m, 4H); 2,82-2,83 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,29-1,31 (d, J=6,45Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 413	A	<1
25.	metilamida del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84-7,81 (m, 2H); 7,48-7,40 (m, 3H); 7,30-7,26 (m, 1H); 6,93 (d, J=8,7Hz, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,01 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,40 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 296	D	>30
26.	metilamida del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,32 (s, 1H); 7,89-7,85 (m, 2H); 7,62-7,47 (m, 5H); 5,80 (s, 1H); 2,98 (d, J=5,1Hz, 3H);	$(M-H)^-$ = 275	C	<30
27.	metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,70 (d, J=5,4Hz, 2H); 7,84 (dd, J=1,2Hz, 4,2HZ, 2H); 7,43 (d, J=8,7Hz, 1H); 7,21 (d, J=2,7Hz, 1H); 7,00 (dd, J=2,1Hz, 8,7Hz, 1H); 5,91 (brs, 1H); 4,54 (m, 1H); 3,07 (d, J=5,1Hz, 3H); 1,36 (d, J=5,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 311	C	>30
28.	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,89 (m, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,25 (s, 1H); 7,18-7,23 (t, J=8,79 Hz, 2H); 5,79 (brs, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,00-3,02 (d, J=5,28 Hz, 3H); 2,32 (s, 3H); 2,18 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 395	A	<1
29.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (m, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,45 (s, 1H); 7,28 (t, 8,3Hz, 2H); 5,77 (brs, 1H); 3,98 (s, 3H); 3,33 (s, 3H); 2,98 (d, J=5,2Hz, 3H); 2,96 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 407	A	<1
30.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (dd, J=8,4, 5,2Hz, 2H); 7,40 (d, J=8,3Hz, 2H); 7,37 (s, 1H); 7,15 (t, J=8,4Hz, 2H); 7,06 (s, 1H); 6,93 (d, J=8,8Hz, 2H); 5,82 (d, J=3,9Hz, 1H); 5,09 (s, 2H);3,85 (t, J=4,4Hz, 4H); 3,82 (s, 3H); 3,11 (t, J=4,4Hz, 4H); 2,97 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 491	A	<1
31.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (d, J=4,1Hz, 1H); 7,88 (dd, J=8,4, 5,2Hz, 2H); 7,48 (d, J=8,8Hz, 2H); 7,34 (t, J= 8,8Hz, 2H); 7,29 (s, 1H); 7,28 (s, 1H); 7,12 (d, J= 8,8Hz, 2H); 7,00 (d, J=8,2Hz, 2H); 6,79 (d, J=8,8Hz, 2H); 5,13 (s, 2H); 4,60 (br m, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,66 (s, 3H); 2,94 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 619	A	<1
32.	metilamida del ácido 5-etoxi-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (d, J= 4,1Hz, 1H); 7,94 (dd, J=8,2, 5,3Hz, 2H); 7,55 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,2Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 4,14 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,62 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,01 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,38 (t, J=7,0Hz, 3H); 1,05 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
33.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,35 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,95-7,80 (m, 4H); 7,35-7,25 (m, 4H); 5,49 (s, 2H); 3,78 (m, 4H); 3,06 (m, 4H); 2,83 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 468	A	<1
34.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (d, J=4,8Hz, 1H); 7,94 (dd, J=8,4,5,3Hz, 2H); 7,71 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,15 (s,1H); 4,77 (septeto, J=6,1Hz, 1H); 4,04 (s, 2H); 3,04 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,4Hz, 3H); 2,11 (s, 3H); 1,36 (d, J=6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 477	A	<1
35.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,84 (d, 1H, J=1,76); 7,88 (m, 2H); 7,44 (s, 2H); 7,17 (t, 2H, J=8,79); 7,10 (s, 1H); 5,77 (brs, 1H); 5,37 (s, 2H); 3,89 (m, 4H); 3,16 (m, 4H); 3,00 (d, 3H, J=4,69)	$(M+H)^+$ = 468	A	<1
36.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,69 (d, 1H, J=2,20 Hz); 7,77 (m, 2H); 7,40 (s, 1H); 7,37 (s,1H); 7,30 (d, 1H, J=2,20 Hz); 7,18 (t, 2H, J=8,79 Hz); 5,67 (brs, 1H); 5,03 (brs, 2H); 4,79(m,1H); 3,07 (s, 3H); 2,95 (d, 3H, J=4,84 Hz); 1,44 (d, 6H, J=5,72 Hz)	$(M+H)^+$ = 518	A	<1
37.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en CD_3OD: 7,94 (s, 1H); 7,92 (dd, J=9,2, 5,3 Hz, 2H); 7,32 (s, 1H); 7,25 (triplete aparente, J=8,8 Hz, 2H); 6,87 (s,1H); 4,75 (m, 1H); 4,72 (s, 2H); 2,95 (s, 3H); 1,39 (d, J=5,7 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 425	A	<1
38.	metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (d, J=4,0Hz, 1H); 7,92 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,59 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,17 (s, 1H); 4,16 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,19 (s, 3H); 3,01 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,40 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 421	A	<1
39.	ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-2-hidroxi-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,84 (d, 1H, J=8,21Hz); 7,72 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,30 (s, 1H); 7,12 (m, 2H); 5,27 (s, 2H); 3,24 (s, 3H); 3,00 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 541	A	<10
40.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (brc, J=4,83Hz, 1H); 7,97 (m, 3H); 7,39 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,29 (s, 1H); 6,80 (d, J=0,879Hz, 1H); 5,66 (t, J=6,15 & 5,71Hz, 1H); 4,63 (d, J=6,15Hz, 2H); 3,93 (s, 3H); 2,86 (d, J=4,39Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 397,0	A	<1
41.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,40 (s, 1H); 7,86 (dd, J=5,27, 8,79 Hz, 2H); 7,52 (s, 1H); 7,45(s, 1H); 7,20 (t, J=8,35, 8,79 Hz, 2H); 5,81 (brs, 1H); 3,87 (s, 3H); 3,69 (c, J=6,15 Hz, 2H); 3,00 (d, J=4,83 Hz, 3H); 2,64 (t, J=6,15 Hz, 2H); 1,45 (t, J=5,27,5,71 Hz, 1H),	$(M+H)^+$ = 411	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Repliceón (µM)
42.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,49 (d, J=4,84 Hz, 1H); 7,96-7,90 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,41 (t, J=7,03 Hz, 2H); 7,2 (s, 1H); 4,75 (t, J=5,71 Hz, 2H); 3,91 (s, 3H); 3,44 (brs, 1H); 3,41 (d, J=5,27 Hz, 2H); 3,05 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,39 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 437	A	<1
43.	metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90-7,85 (m, 2H); 7,55 (s, 1H); 7,35 (s, 1H); 7,22-7,16 (m, 2H); 5,74 (brs, 1H); 4,09-4,03 (m, 1H); 3,75 (s, 3H); 3,14 (s, 3H); 2,99 (d, J=4,40Hz, 3H); 2,40-2,30 (m, 1H); 1,95 (m, 1H); 1,10-0,98 (m, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,68 (m, 1H)	$(M+H)^+$ = 447	A	<1
44.	metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,20 (brs, 1H); 8,61 (m, 1H); 7,93 (dd, J=5,3 & 8,8 Hz, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,48 (s, 1H); 7,37 (t, J=8,8 Hz, 2H); 3,05 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,7 Hz, 3H); 2,81 (c, J=7,7 Hz, 2H); 1,21 (t, J=7,7 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 391	A	<10
45.	metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,50 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,89 (s, 1H); 7,54 (s, 1H); 7,60 (t, J=8,8Hz, 2H); 3,29 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,21 (s, 3H); 3,13 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,21 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 405	A	<1
46.	metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,3 & 9,4Hz, 2H); 7,81 (s, 1H); 7,55 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 3,72 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 3,4 (m, 3H); 3,15 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,7Hz, 3H); 2,82 (c, J=7,0Hz, 2H); 1,25 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1
47.	metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,36 (s, 1H); 7,20 (m, 3H); 5,78 (brs, 1H); 5,40 (m, 1H); 3,92 (s, 3H); 3,40-3,91 (m, 2H); 2,99 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,51-2,0 (m, 4H); 1,85 (s, 3H)	$(M-H)^-$ = 411,1	A	<1
48.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $(CD_3)_2CO$: 8,03 (m, 2H); 7,68 (s, 1H); 7,40 (brs, 1H); 7,20-7,31 (4H); 5,14 (m, 1H); 3,90 (s, 3H); 3,60 (m, 1H); 3,38 (m, 1H); 2,94 (d, J=4,8 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 385,0	A	<10
49.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,50 (s, 1H); 7,39 (s, 1H); 7,20 (m, 2H); 5,75 (brs, 1H); 4,17 (s, 1H); 3,99 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,8 Hz, 3H); 1,66 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 358,1	A	<1
50.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,12 (s, 1H); 7,90 - 7,86 (m, 2H); 7,48 (s, 1H); 7,24 - 7,18 (m, 2H); 5,78 (s, 1H); 4,03 (s, 3H); 3,0 (d, J=4,8 Hz, 3H); 2,67 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 382	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
51.	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41-8,43 (d, J=4,69 Hz, 1H); 7,92-7,97 (m, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,35-7,41 (t, J=8,79 Hz, 2H); 7,23 (s, 1H); 4,49-4,52 (t, J=5,28 Hz, 1H); 4,06-4,11 (t, J=6,45 Hz, 2H); 3,43-3,49 (c, J=5,86 Hz, 2H); 2,84-2,86 (d, J=4,69 Hz, 3H); 2,29 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 439,0	A	<1
52.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brd, J=4,40 Hz, 1H); 7,94 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,79 Hz, 2H); 7,24 (s, 1H); 4,21 (t, J=5,28 Hz, 2H); 3,57 (m, 4H); 3,23 (s, 3H); 3,10 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,84 Hz, 3H); 2,76 (t, J=5,28 Hz, 2H); 2,48 (m, 4H),	$(M+H)^+$ = 506	A	<1
53.	metilamida del ácido 5-(bifenil-2-ilmetoxi)-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 2,82 (d, 3H); 5,0 (s, 2H) 6,96 (m, 1H); 7,32-7,96 (m, 16H); 8,34 (d, 1H)	$(M+H)^+$ = 434	C	<30
54.	metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-metoxi-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,31 (br s, 1H); 7,82-7,84 (d, J=7,03Hz, 2H); 7,52-7,55 (d, J=8,79Hz, 1H); 7,06-7,10 (m, 3H); 6,93-6,96 (dd, J=2,35Hz, 8,79Hz, 1H); 3,83 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 2,81-2,83 (d, J=4,69Hz, 3H)	***	B	<10
55.	metilamida del ácido 5-metoxi-2-(3-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,47-8,49 (d, J=4,69Hz, 1H); 8,19 (s, 1H); 8,15-8,18 (d, J=7,62Hz, 1H); 7,74-7,84 (m, 2H); 7,61-7,64 (d, J=9,38Hz, 1H); 7,13 (d, J=2,34Hz, 1H); 7,01-7,05 (dd, J=2,34Hz, 7,62Hz, 1H); 2,83-2,85 (d, J=4,69Hz, 3H)	***	B	<30
56.	metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,48-8,49 (d, J=4,69Hz, 1H); 8,06-8,09 (d, J=8,21Hz, 2H); 7,88-7,90 (d, J=8,21Hz, 2H); 7,61-7,64 (d, J=8,79Hz, 1H); 7,12-7,13 (d, J=2,93Hz, 1H); 7,02-7,06 (dd, J=2,93, 8,79Hz, 1H); 3,83 (s, 3H); 2,85-2,86 (d, J=4,69Hz, 3H)	***	B	<10
57.	metilamida del ácido 5-etoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (dd, 2H); 7,35-7,52 (m, 5H); 6,95 (d, 1H); 5,8 (s, br, 1H); 4,14 (c, 2H); 2,97 (d, 3H) 1,41 (t, 3H)	$(M+H)^+$ = 296	B	>30
58.	metilamida del ácido 2-(2-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,05-8,07 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,72-7,77 (t de d, J=1,76Hz, 7,62Hz, 1H); 7,52-7,63 (m, 2H); 7,37-7,39 (d, J=7,62Hz 1H); 7,33-7,38 (m, 1H); 7,18-7,19 (d, J=2,35Hz, 1H); 6,99-7,03 (m, 2H); 3,83 (s, 3H); 2,75-2,76 (d, J=4,69Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 300	B	<10
59.	metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (d, 2H); 7,52-7,37 (m, 5H); 6,94 (d, 1H); 5,78 (s, br, 1H); 4,6 (m, 1H); 2,98 (d, 3H); 1,38 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 310	B	<30
60.	metilamida del ácido 5-butoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (m, 2H), 7,51-7,3 (m, 5H); 6,97 (d, 1H); 5,78 (s, br, 1H); 4,06 (m, 2H); 2,98 (d, 3H); 1,83-1,54 (m, 4H); 1,02 (m, 3H)	$(M+H)^+$ = 324	B	<30
61.	metilamida del ácido 2-fenil-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (m, 2H); 7,5-7,27 (m, 5H); 6,96 (dd, 1H); 5,76 (s, br, 1H); 3,99 (t, 2H); 2,98 (d, 3H); 1,84 (m, 2H); (t, 3H)	$(M+H)^+$ = 310	B	<30

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
62.	metilamida del ácido 5-metoxi-2-(2,4,5-trifluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,08-8,09 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,86-7,95 (m, 1H); 7,71-7,80 (m, 1H); 7,58-7,61 (d, J=9,38Hz, 1H); 7,22-7,23 (d, J=2,35Hz, 1H); 7,02-7,06 (dd, J=2,93Hz, 9,38Hz, 1H); 3,83 (s, 3H); 2,76-2,77 (d, J=4,69Hz, 3H)	***	C	<30
63.	metilamida del ácido 5-metoxi-7-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,33-8,34 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,87-7,89 (d, J=7,62Hz, 2H); 7,45-7,55 (m, 3H); 6,89-6,90 (d, J=2,34Hz, 1H); 6,83-6,84 (d, J=2,34Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 2,82-2,84 (d, J=4,69Hz, 3H); 2,50 (s, 3H)	(M+H)$^+$ = 296	B	<10
64.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,06 (dd, 1H); 7,41 (dd, 2H); 7,17 (m, 2H); 7,02 (dd, 1H); 5,76 (m, br, 1H); 4,42 (c, 2H); 2,99 (d, 3H)	(M+H)$^+$ = 368	B	***
65.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (dd, 2H); 7,29 (dd, 2H); 7,16 (dd, 1H); 6,92 (dd, 1H); 5,82 (s, br, 1H); 4,58 (m, 1H); 2,99 (d, 3H); 1,34 (s, 3H)	(M+H)$^+$ = 328	B	<30
66.	metilamida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 7,85-7,86 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,47-7,69 (m, 5H); 7,27-7,28 (d, J=2,34Hz, 1H); 7,00-7,04 (dd, J=2,93Hz, 9,38Hz, 1H); 3,84 (s, 3H); 2,72-2,73 (d, J=4,69Hz, 3H)	(M+H)$^+$ = 315,9	C	>30
67.	metilamida del ácido 6-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (m, 2H); 7,73 (d, J=8,87Hz, 1H); 7,51-7,42 (m, 3H); 7,04 (d, J=2,4Hz, 1H); 6,94 (d de d, J=8,8Hz, 1H); 5,81 (br s, 1H); 3,87 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,7Hz, 3H)	(M+H)$^+$ = 282	B	<10
68.	metilamida del ácido 2-furan-2-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28-8,29 (d, J=4,10Hz 1H); 7,92 (s, 3H); 7,54-7,57 (d, J=8,79Hz, 1H); 7,18-7,19 (d, J=3,52Hz, 1H); 7,15-7,16 (d, J=2,35Hz, 1H); 6,96-7,00 (dd, J=2,35, 8,79Hz, 1H); 6,71-6,72 (m, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,84-2,86 (d, J=4,10Hz, 3H)	M = 271	B	<30
69.	metilamida del ácido 2-(3-fluoro-4-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (s, 1H); 7,63 (m, 3H); 7,43 (m, 1H); 7,09 (m, 1H); 7,00 (m, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,30 (s, 3H)	(M+H)$^+$ = 314	A	<10
70.	metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (m, 1H); 7,81 (d, J=7,5Hz, 2H); 7,72 (d, J=8,4Hz, 2H); 7,58 (d, J=9,3Hz, 1H); 7,09 (s, 1H); 7,01 (d, J=8,7Hz, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,2Hz, 3H)	(M+H)$^+$ = 361	A	<10
71.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,33 (m, 1H); 7,80 (dd, J=8,1, 1,8Hz, 1H); 7,75 (m, 1H); 7,56 (d, J=9,0Hz, 1H); 7,29 (m, 1H); 7,09 (d, J=2,4Hz, 1H); 6,97 (dd, J=8,1, 2,1Hz, 1H); 3,81 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,2Hz, 3H); 2,35 (s, 3H)	(M+H)$^+$ = 314	A	<30
72.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,3 (d, br, 1H); 7,94 (dd, 2H); 7,35 (dd, 2H); 6,89 (d, 1H), 6,81 (d, 1H); 3,83 (s, 3H); 2,80 (d, 3H); 2,47 (s, 3H)	(M+H)$^+$ = 314	A	<10
73.	metilamida del ácido 5-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,96-7,91 (m, 2H); 7,81 (d, J=2,4Hz, 1H); 7,42 (d, J=8,7Hz, 1H); 7,30 (d, d, J=2,4, 8,7Hz, 1H); 7,21-7,16 (m, 2H); 5,789 (s, 1H); 3,01 (d, J=4,8Hz, 3H)	(M+H)$^+$ = 304,27, 306,13	B	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
74.	metilamida del ácido 5-ter-butil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87-7,84 (m, 3H); 7,52-7,39 (m, 5H); 5,79 (br s, 1H); 2,99 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,39 (s, 9H)	$(M+H)^+$ = 308	A	<10
75.	metilamida del ácido 5-cloro-2-*p*-tolil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (d, J=1,8Hz, 1H); 7,75 (d, J=7,8Hz, 2H); 7,43-7,40 (m, 1H); 7,32-7,27 (m, 3H); 2,97 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,43 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 300	A	<10
76.	metilamida del ácido 2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,62 (s, 1H); 8,08 (dd, J=7,2, 1,8Hz, 1H); 7,88 (m, 1H); 7,58 (m, 2H); 7,10 (d, J= 2,4Hz, 1H); 6,98 (dd, J=8,1, 2,4Hz, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 334	B	<10
77.	metilamida del ácido 2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,48 (s, 1H); 7,93 (d, J=1,2Hz, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,59 (d, J=9,0Hz, 1H); 7,12 (d, J=2,4Hz, 1H); 7,04 (dd, J=9,0, 2,4Hz, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,85 (d, J=4,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 334	A	<10
78.	metilamida del ácido 5-metoximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (d de d, J=8,2Hz, 2H); 7,83 (s, 1H); 7,51-7,42 (m, 4H); 7,34 (d, J=8,8Hz, 1H); 5,83 (brs, 1H); 4,56 (s, 2H); 3,41 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 296	B	<30
79.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en CD_3OD: 7,85 (dd, 2H); 7,31 (s, 1H); 7,20 (dd, 2H); 7,10 (s, 1H); 4,61 (m, 1H); 2,92 (s, 3H); 2,29 (s, 3H); 1,37 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 342	A	<10
80.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en CD_3OD: 7,85 (dd, 2H); 7,25 (d, 1H); 7,20 (dd, 2H); 6,80 (d, 1H); 4,61 (m, 1H); 2,92 (s, 3H); 2,38 (s, 3H); 1,37 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 342	B	<30
81.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,9 (dd, 2H); 7,26 (s, 1H); 7,22 (s, 1H); 7,16 (dd, 2H); 5,78 (s, 1H, br); 3,89 (s, 3H); 2,98 (d, 3H); 2,33 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 314	A	<10
82.	metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,93-7,88 (m, 2H); 7,48 (dd, J=2,7Hz, 8,4Hz, 1H); 7,41 (dd, J=3,9Hz, 8,7Hz, 1H); 7,21-7,14 (m, 2H); 7,06 (td, J=2,7Hz, 8,7Hz, 1H); 5,86 (s, 1H); 2,98 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 288	B	<30
83.	metilamida del ácido 2-(4-etil-fenil)-5-fluoro-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,77 (d, J=7,8Hz, 2H); 7,59 (dd, J=2,7Hz, 8,4Hz, 1H); 7,41 (dd, J=4,5Hz, 8,7Hz, 1H); 7,33 (d, J=8,4Hz, 2H); 7,03 (td, J=2,4Hz, 8,7Hz, 1H); 5,79 (s, 1H); 2,96 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,72 (c, J=7,8Hz, 15,3Hz, 2H); 1,29 (t, J=7,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 298	A	<10
84.	metilamida del ácido 5-etil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89 (m, 3H); 7,70 (s, 1H); 7,5-7,37 (m, 3H); 7,15 (m, 1H); 5,81 (br s, 1H); 3,0 (d, 3H); 2,76 (c, 2H); 1,25 (t, 3H)	$(M+H)^+$ = 280	B	<30
85.	metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,32 (s, 1H); 7,67 (d, J=4,2Hz, 1H); 7,54 (d, J=9,0Hz, 1H); 7,22 (d, J=4,2Hz, 1H); 7,15 (s, 1H); 6,98 (d, J=6,9Hz, 1H); 3,81 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 322	A	<10
86.	metilamida del ácido 5-isopropil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (m, 2H); 7,74 (s, 1H); 7,54-7,43 (m, 4H); 7,27-7,23 (m, 1H); 5,82 (br s, 1H); 3,10-3,00 (m+d, 4H); 1,33 (d, 6H)	$(2M + Na)^+$ = 609,2	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
87.	metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-etoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,72 (d, J=3,6Hz, 1H); 7,38 (d, J=8,1Hz, 1H); 7,14 (d, J=2,4Hz, 1H); 6,95 (d, J=3,9Hz, 1H); 6,92 (d, J=2,4Hz, 1H); 5,98 (s, 1H) 4,10 (c, 2H); 3,07 (d, J=4,5Hz, 3H); 1,45 (t, 3H)	$(M+H)^+$ = 336	A	<10
88.	metilamida del ácido 5-metoxi-2-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (s, 1H); 7,83 (d, J=3,3Hz, 1H); 7,76 (d, J=5,4Hz, 1H); 7,55 (d, J=9,0Hz, 1H); 7,21 (m, 1H); 7,11 (d, J=2,1Hz, 1H); 6,97 (dd, J=9,0, 2,4Hz, 1H); 3,82 (s, 3H); 2,86 (d, J=4,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 288	B	<30
89.	metilamida del ácido 5-cloro-2-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 9,15-9,14 (m, 1H); 8,68-8,66 (m, 1H); 8,33-8,29 (m, 1H); 7,77 (d, J=2,1Hz, 1H); 7,49-7,39 (m, 2H); 7,34 (dd, J=2,1Hz, 8,7Hz, 1H); 6,0 (s, 1H); 3,04 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 286,9	B	>30
90.	metilamida del ácido 2-(4-bromo-3-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45 (d, J=3,9Hz, 1H); 7,88 (dd, J=8,4, 2,4Hz, 1H); 7,85 (d, J=3,0Hz, 1H); 7,67 (dd, J=9,0, 1,8Hz, 1H); 7,57 (d, J=8,1Hz, 1H); 7,10 (d, J=2,4Hz, 1H); 7,02 (dd, J=9,3, 2,7Hz, 1H); 4,64 (m, 1H); 2,84 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,29 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 406	A	<10
91.	metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,04 (d, J=7,2Hz, 1H); 7,82 (d, J=6,3Hz, 1H); 7,56 (d, J=9,3Hz, 1H); 7,46 (d, J=9,3Hz, 1H); 7,30 (d, J=2,4Hz, 1H); 7,20 (d, J=2,1Hz, 1H); 6,99 (dd, J=8,1, 2,4Hz, 1H); 4,61 (m, 1H); 2,75 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,30 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 345	A	<30
92.	metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	***	$(M+H)^+$ = 406	A	<1
93.	metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,76 (dd, J=4,8, 3,0Hz, 2H); 7,37 (m, 2H); 6,97 (dd, J=9,0, 1,8Hz, 2H); 6,89 (dd, J=8,1, 2,1Hz, 1H); 5,84 (m, 1H); 3,87 (s, 3H); 3,88 (t, 4H); 3,27 (t, 4H); 2,96 (d, J=5,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 367	B	>30
94.	metilamida del ácido 5,6-dimetoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,79 (d, 6,4Hz, 2H); 7,52-7,40 (m, 3H); 7,38 (s, 1H); 7,06 (s, 1H); 5,78 (brs, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,94 (s, 3H); 2,96 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 312	A	<1
95.	metilamida del ácido 5-· isopropoxi-2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,16 (s, 1H); 7,71 (d, J=8,1Hz, 2H); 7,45 (d, J=8,1Hz, 1H); 7,01 (d, J=1,8Hz, 1H); 6,85 (dd, J=8,1, 2,1Hz, 1H); 6,62 (d, J=8,1Hz, 2H); 4,58 (m, 1H); 2,81 (d, J=3,9Hz, 3H); 2,00 (m, 4H); 1,38 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 379	C	<30
96.	metilamida del ácido 5-fluoro-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,75-8,73 (m, 2H); 7,87-7,84 (m, 2H); 7,53-7,43 (m, 2H); 7,18-7,10 (m, 1H); 5,92 (brs, 1H); 3,09 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 271	B	>30
97.	ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-metil-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-propiónico	^{1}H NMR en ácido-*d* acético-d_4 (CD_3CO_2D): 8,75-8,73 (m, 2H); 7,87-7,84 (m, 2H); 7,53-7,43 (m, 2H); 7,18-7,10 (m, 1H); 5,92 (brs, 1H); 3,09 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 371	C	>30

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
98.	metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,66 (s, 1H); 7,99 (s, 1H); 7,82 (dd, 2H, J=5,2 & 8,7Hz); 7,37 (s, 1H); 7,18 (t, 2H, J=8,7Hz); 5,78 (brs, 1H); 4,70 (heptupleto, J=6,1Hz); 2,96 (d, 3H, J=4,9Hz); 2,24 (s, 3H); 1,41 (d, 6H, J=6,1Hz)	$(M+H)^+$ = 85	A	<10
99.	metilamida del ácido 2-(4-amino-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,64-7,67 (d, J=8,79Hz, 2H); 7,41-7,42 (d, J=2,93Hz, 1H); 7,32-7,35 (d, J=8,79Hz, 1H); 6,86-6,90 (dd, J=2,33Hz, 8,79Hz, 1H); 6,74-6,77 (d, J=7,03Hz, 2H); 5,84 (br,s, 1H); 4,56-4,64 (septeto, J=6,45Hz, 1H); 2,96-2,97 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,35-1,37 (d, J=6,45Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 325	B	<30
100	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,22-8,24 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,82-7,87 (m, 2H); 7,28-7,34 (t, J=8,79Hz, 2H); 6,98 (s, 1H); 6,79 (s, 1H); 5,28 (brs, 1H); 4,56 (brs, 1H); 3,60 (brs, 3H); 3,23 (brs, 3H); 2,81-2,82 (d, J=4,69Hz, 3H); 2,61 (brs, 1H); 2,43 (brs, 3H); 1,31-1,33 (d, J=5,86Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 456	B	<30
101	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piperidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,84 (m, 2H); 7,23 (s, 1H); 7,14 (t, J=8,79, 2H); 7,04 (s, 1H); 5,78 (brs, 1H); 4,69-4,29 (septeto, J=6,15, 1H); 3,05-3,01 (m, 4H); 2,98 (d, J=5,27, 3H); 1,77-1,72 (m, 4H); 1,60-1,59 (m, 2H); 1,36 (d, J=6,15, 6H)	$(M+H)^+$ = 411	A	<1
102	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dimetoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,81 (m, 2H); 7,32 (s, 1H); 7,25-7,20 (m, 2H); 7,05 (s, 1H); 5,75 (brs, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,947 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,2Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 330	A	<1
103	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)- 5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,81 (m, 2H); 7,30 (s, 1H); 7,17 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,08 (s, 1H); 3,94 (s, 3H); 3,94-3,91 (m, 4H); 3,11-3,09 (m, 4H); 2,98 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 385	A	<1
104	metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,80 (d, 2H, J=8,79); 7,61 (d, 2H, J=8,79); 7,39 (d, 1H, J=8,79); 7,28 (d, 1H, J=2,34); 6,94 (dd, 1H, J=8,79, 2,34); 5,80 (brs, 1H); 4,58 (m, 1H); 3,01 (d, 3H, J=4,69); 1,36 (d, 6H, J=6,45)	$(M+H)^+$ = 288	A	<10
105	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 10,18 (brs, 1H); 8,32 (d, 1H, J=4,69); 7,50 (m, 2H); 7,26 (m, 2H); 7,03 (d, 1H, J=2,34); 6,93 (dd, 1H, J=8,79, 2,34); 4,58 (m, 1H); 2,81 (d, 3H, J=4,69); 1,26 (d, 6H, J=5,86)	$(M+H)^+$ = 344	C	<30
106	metilamida del ácido 2-(4-ciano-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,11 (d, 2H, J=8,21); 7,74 (d, 2H, J=8,79); 7,43 (d, 1H, J=9,38); 7,20 (d, 1H, J=2,34); 7,00 (dd, 1H, J=8,79, 2,34); 5,88 (brs, 1H); 4,58 (m, 1H); 3,06 (d, 3H, J=4,69); 1,36 (d, 6H, J=6,45)	$(M+H)^+$ = 335	B	<30
107	metilamida del ácido 5-metoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,72 (d, J=5,4H3, 2H); 7,83 (dd, J-1,8H3, 4,5H3, 2H); 7,45 (d, J=9,0H3, 1H); 7,20 (d, J=2,2H3, 1H); 7,01 (dd, J=2,7H3, 8,7H3, 1H); 5,90 (brs, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,08 (d, J=4,8H3, 3H)	$(M+H)^+$ = 283	B	<100

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
108	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-pirrolidin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 7,90 (dd, J=1,8, 5,3Hz, 2H); 7,33 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,07 (s, 1H); 7,05 (s, 1H); 4,63 (p, J=6,4Hz, 1H); 3,96 - 3,86 (m, 2H); 3,49 - 3,32 (m, 2H); 3,03 (s, 3H); 2,82 (s, 3H); 2,31 (m, 2H); 1,33 (d, J=1,2Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 475	A	<1
109	metilamida del ácido 6-azetidin-1-il-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,82 (dd, J=5,3, 8,8Hz, 2H); 7,13 (s, 1H); 7,13 (t, J=8,2Hz, 2H); 6,54 (s, 1H); 4,60 (p, J=5,9Hz, 1H); 3,96 (t, J=7,6Hz, 4H); 2,97 (d, J=5,3Hz, 3H); 2,29 (p, J=7,0Hz, 2H); 1,36 (d, J=6,4Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 383	A	<1
110	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)- 6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	***	$(M+H)^+$ = 413	A	<1
111	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,81 (2H, dd, J=5,3, 8,8Hz); 7,56 (1H, s) 7,42 (1H, s); 7,20 (2H, r, J=8,8Hz); 5,70 (1H, brs); 4,80 (1H, heptuplete, J=6,2Hz); 3,32 (3H, s); 2,98 (3H, s); 2,96 (3H, s); 1,42 (3H, d, J=6,2Hz)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1
112	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,76 - 7,81 (m, 2H); 7,37 (d, J=1,17, 1H); 7,17 (s, 1H); 7,086 - 7,145 (t, J=8,79, 2H); 6,746 (s, 1H); 6,319 - 6,328 (m, 1H); 6,242 - 6,252 (d, J=2,93, 1H); 5,86 (brs, 1H); 4,565 - 4,645 (septeto, J=6,45, 1H); 4,365 (s, 2H); 2,940 - 2,955 (d, J=4,69, 3H); 1,375 - 1,254 (d, J=6,45, 6H)	$(M+H)^+$ = 423	A	<1
113	metilamida del ácido 6-(2,3-dihidroxi-propilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,78 (brs, 2H); 7,12 (m, 4H); 6,72 (brs, 1H); 5,84 (d, J=4,7 Hz, 1H); 4,60 (p, J=5,9 Hz, 1H); 4,01 (m, 1H); 3,80 (dd, J=3,52, 11,1 HZ, 1H);3,66 (dd, J=5,9, 11,1 Hz, 1H); 2,96 (d, J=4,7 Hz, 3H); 1,37 (dd, J=1,8, 5,9 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 417	B	<10
114	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-isopropilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,805 - 7,834 (m, 2H); 7,151 (s, 1H); 7,100 - 7,127 (m, 2H); 6,680 (s, 1H); 5,960 (brs, 1H); 4,580 - 4,600 (septeto, J=5,861, 1H); 3,662 - 3,686 (septeto, J=7,033, 1H); 2,955 - 2,971 (d, J=4,688, 3H); 2,057 (s, 1H); 1,361 - 1,381 (d, J=5,861, 6H); 1,258 - 1,277 (d, J=5,861, 6H)	$(M+H)^+$ = 385	A	<1
115	metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,780 - 7,866 (m, 2H); 7,176 (s, 1H); 7,104 - 7,160 (m, 2H); 6,664 (s, 1H); 5,781 (br, 1H); 4,567 - 4,647 (septeto, J=5,861, 1H); 3,000 - 3,024 (d, J=7,033, 2H); 2,965 - 2,981 (d, J=4,689, 3H); 1,502 - 1,676 (m, 1H); 1,383 - 1,402 (m, 1H); 1,211 - 1,172 (m, 1H); 0,557 - 0,619 (m, 1H); 0,262 - ,0311 (m, 1H)	$(M+H)^+$ = 397	A	<1
116	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,28 (d, J=4,40, 1H); 7,89 - 7,84 (m, 2H); 7,31 (t, J=8,79, 2H); 7,00 (s, 1H); 6,91 (s, 1H); 3,81 (s, 3H); 3,29 (m, 4H); 2,82 (d, J=4,40, 3H); 1,88 (m, 4H)	$(M+H)^+$ = 369	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
117	metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,788 - 7,83 (m, 2H); 7,60 - 7,09 (m, 9H); 5,71 (brs, 1H); 5,19 (s, 2H); 3,90 - 3,87 (m, 4H); 3,17 - 3,15 (m, 4H); 2,98 (d, J=51,Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 461	A	<1
118	metilamida del ácido 5-hidroximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,98-7,87 (m, 3H); 7,53-7,43 (m, 4H); 7,38 (d, J=7,0Hz, 1H); 5,84 (br s, 1H); 4,83 (d, J=6,0Hz, 2H); 2,99 (d, J=5,3Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 282	C	>100
119	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 - 7,82 (m, 2H); 7,26 - 7,24 (m, 1H); 7,15 (t, J=8,35Hz, 2H); 7,08 (s, 1H); 5,76 (s, 1H); 4,70 - 4,62 (septeto, J=6,15Hz, 1H); 3,59 (t, J=6,15Hz, 2H); 3,37 - 3,35 (m, 2H); 3,33 (s, 1H); 2,98 (d, J=4,83Hz, 3H); 2,92 (s, 3H); 1,39 (d, J=6,15Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 415	A	<1
120	metilamida del ácido 6-amino-5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 - 7,80 (m, 2H); 7,45 - 7,33 (m, 5H); 7,287 (s, 1H); 7,17 - 7,12 (m, 2H); 6,85 (s, 1H); 5,71 (brs, 1H); 5,15 (s, 2H); 2,97 (d, J=5,3Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 391	A	<10
121	metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(3-metil-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,664 - 7,674 (d, J=2,931, 1H); 7,512 - 7,518 (d, J=1,759, 1H); 7,319 - 7,348 (d, J=8,792, 1H); 6,893 - 6,932 (d de d, J=2,931, 5,861, 1H); 6,721 (brs, 1H); 6,448 - 6,453 (d, J=1,759, 1H); 4,584 - 4,664 (septeto, J=5,861, 1H); 3,006 - 3,024 (d, J=5,275, 3H); 2,322 (s, 3H); 1,344 - 1,363 (d, J=5,861, 6H)	***	B	<30
122	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,37 (m, 1H); 7,93 (dd, J = 5,1 & 9,1 Hz, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,36 (t, J = 8,8Hz, 2H); 7,17 (s, 1H); 3,90 (s, 3H); 2,98 (s, 3H); 2,83 (d, J = 4,9 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 393	A	<1
123	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,27 (d, br, 1H); 7,88 (dd, 2H); 7,31 (dd, 2H); 6,92 (s, 1H); 6,84 (s, 1H); 4,98 (m, 1H); 4,57 (m, 1H); 4,11 (m, 1H); 3,8 – 3,64 (m, 2H); 3,16 (m, 1H); 2,82 (d, 3H); 1,84 – 1,42 (m, 4H); 1,35 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 427	A	<10
124	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,00 - 7,95 (m, 2H); 7,36 - 7,26 (m, 2H); 7,21 - 7,18 (m, 2H); 6,98 (brs, 1H); 5,83 (brs, 1H); 3,95 - 3,92 (m, 4H); 3,04 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,97 - 2,96 (m, 4H)	$(M+H)^+$ = 370	B	<10
125	metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89 - 7,84 (m, 2H); 7,30 (s, 1H); 7,22 - 7,16 (m, 2H); 7,08 (s, 1H); 5,76 (brs, 1H); 3,94 - 3,97 (m, 6H); 3,20 - 3,17 (m, 2H); 3,01 (d, J=4,8, 2H); 0,71 - 0,64 (m, 2H); 0,42 - 0,38 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 425	A	<1
126	metilamida del ácido 6-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 - 7,81 (m, 2H); 7,54 (s, 1H); 7,42 (s, 1H); 7,23 - ,16 (m, 2H); 5,77 (brs, 1H); 3,96 (S, 3H); 2,98 (d, J=4,7 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 334,0	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
127	metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,782-7,826 (m, 2H); 7,352 (s, 1H); 7,137-7,194 (m, 2H); 6,840 (s, 1H); 6,069 (s, 1H); 5,930 (s, 1H); 5,795 (brs, 1H); 4,686-4,746 (septeto, J=6,447, 1H); 3,695 (s, 3H); 2,986-3,004 (d, J=5,275, 3H); 2,287 (s, 1H); 1,645 (brs, 2H); 1,436-1,457 (d, J=6,447, 3H)	$(M+H)^+$ = 437,0	C	***
128	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,68-8,65 (m, 2H); 7,87-7,82 (m, 2H); 7,40-7,43 (m, 3H); 7,25-7,15 (m, 3H); 5,70 (brs, 1H); 5,23 (3, 2H): 3,98-3,92 (m, 4H); 3,15-3,21 (m, 4H): 2,99 (d, J=48 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 462	A	***
129	metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87-7,82 (m, 2H): 7,67 (s, 1H); 7,45 (s, 1H); 7,26-7,19 (m, 2H); 5,73 (brs, 1H); 4,75-4,67 (m, 1H); 2,98 (d, J=4,8 Hz, 3H); 1,43 (d, J=6,3 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 353	A	***
130	metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (dd, J= 2,1, 7,4 Hz, 2H); 7,47 (m, 3H); 7,39 (m, 2H); 5,78 (brs, 1H); 3,88 (s, 3H); 6,94 (dd, J= 2,6, 9,0 Hz, 1H); 3,48 (dc, J= 1,3, 7,2 Hz, 2H); 1,17 (t, 7,2 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 295	C	<10
131	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(piridin-4-ilamino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,29-8,31 (d, 2H, J=5,86Hz); 7,80-7,84 (m, 2H); 7,51 (s, 1H); 7,36 (s, 1H); 7,13-7,19 (t, 2H, J=8,21Hz); 6,95-6,98 (m, 2H); 6,62 (s, 1H); 6,13-6,15 (d, 1H, J=4,69Hz); 4,60-4,68 (septeto, 1H, J=5,86Hz); 2,97-2,99 (d, 3H, J=5,28Hz); 1,37-1,39 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M+H)^+$ = 420	B	<30
132	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metil-piperazin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 7,80-7,86 (m, 2H); 7,21 (s, 1H); 7,09-7,15 (t, 2H, J= 8,79Hz); 6,99 (s, 1H); 6,12-6,14 (d, 1H, J= 4,69Hz); 4,58-4,66 (septeto, 9H, J= 6,45 Hz); 3,10 (brs, 4H); 2,95-2,96 (d, 3H, J= 4,69Hz); 2,58 (brs, 4H); 2,34 (s, 3H); 1,34-1,36 (d, 6H, J= 6,45 Hz)	$(M+H)^+$ = 426	C	>30
133	metilamida del ácido 6-(3-cloro-propan-1-sulfonilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,11 (s,1H); 8,37 (m, 1H); 7,92 (dd, J= 8,8& 5,7 Hz, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,36 (t, J= 8,8 Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 4,74 (heptupleto, J= 5,7 Hz, 1H); 3,74 (t, J= 6,6Hz, 2H); 3,21 (m, 2H); 2,82 (d, J= 4,8Hz, 3H); 2,21 (m, 2H); 1,35 (d, J= 5,7Hz, 6H)	$(M-H)^-$ = 481; 483	B	<1
134	metilamida del ácido 6-(1,1-dioxo-1λ^6-isotiazolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (m, 1H); 7,92 (dd, J=5,5 d 9,2 Hz, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,37 (t, J=9,2 Hz, 2H); 7,19 (s, 1H); 4,69 (heptupleto, J=5,9 Hz, 1H); 3,75 (t, J=7,0 Hz, 2H); 3,37 (m, 2H); 2,82 (d, J=4,9 Hz, 3H); 2,43 (p, J=7,0 Hz, 2H); 1,34 (d, J=5,9 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 447	B	<10
135	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-ureido-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (s, 1H); 8,28 (m, 1H); 7,87 (dd, J=5,3 & 9,2 Hz, 2H); 7,30 (t, J=8,8 Hz, 2 H); 7,09 (s, 1H); 6,39 (brs, 2H); 4,62 (heptupleto, J=6,1 Hz, 1H); 2,80 (d, J=4,8 Hz, 3H); 1,88 (s, 1H); 1,32 (d, J=5,7 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 486	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
136	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (m, 1H); 7,90 (dd, J=5,3 & 8,84 Hz, 2H); 7,69 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,11 (s, 1H); 4,75 (heptupleto, J=6,6 Hz, 2H); 4,22 (heptupleto, J=7,1 Hz, 1H); 3,06 (s, 3H); 2,80 (d, J=7,1 Hz, 3H); 1,32 (t, J=6,6 Hz, 6H); 1,20 (d, J=7,1 Hz, 3H); 1,05 (d, J=7,1 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 463	A	<1
137	metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,1 & 9,1 Hz, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 6,78 (heptupleto, J=5,7Hz, 1H); 3,01 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,4 Hz, 3H); 1,33 (d, J=5,7 Hz, 6H); 0,85 (m, 1H); 0,37 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 475	A	<1
138	metilamida del ácido 6-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,84 (m, 2H); 7,28 (d, J=8,79 Hz, 1H); 7,17 (t, J=8,79 Hz, 2H); 7,04 (s, 1H); 5,77 (s, 1H); 4,69-4,61 (septeto, J=6,15 Hz, 1H); 3,93-3,89 (m, 2H); 3,46 (d, J=11,43 Hz, 2H); 2,98 (d, J=4,84 Hz, 3H); 2,37 (T, J=10,55 Hz, 2H); 1,37 (d, J=6,15 Hz, 6H); 1,25 (d, J=6,15 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 441	B	<10
139	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-tetrazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,547 (s, 1H); 7,89-7,84 (m, 2H); 7,61 (s, 1H); 7,60-7,20 (m, 2H); 5,8 (brs, 1H); 5,0-4,92 (m, 1H); 3,26 (brs, 1H); 2,99 (d, J=5,1Hz, 3H); 1,52 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 396	B	>30
140	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28 (d, J=4,84Hz, 1H); 7,92-7,86 (m, 2H); 7,33 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 7,03 (s, 1H); 4,64-4,56 (m, 2H); 3,61 (m, 1H); 3,35 (m, 2H); 2,82 (d, J=4,40Hz, 3H); 2,74-2,67 (m, 2H); 1,88-1,85 (m, 2H); 1,62-1,52 (m, 2H); 1,29 (d, J=5,72Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 427	B	<10
141	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,29 (d, J=4,84Hz, 1H); 7,92-7,87 (m, 2H); 7,33 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,14 (s, 1H); 7,03 (s, 1H); 4,73 (d, J=4,84Hz, 1H); 4,63-4,55 (septeto, J=6,15Hz, 1H); 3,67-3,65 (m, 1H); 3,49 (d, J=8,79Hz, 2H); 2,82 (d, J=4,40Hz, 3H); 2,5 (m, 1H); 2,33 (t, J=9,67Hz, 1H); 1,95-1,91 (m, 1H); 1,74 (m, 1H); 1,62-1,58 (m, 2H); 1,29 (d, J=6,15Hz, 3H); 1,28 (d, J=5,71, 3H)	$(M+H)^+$ = 427	B	<10
142	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(morfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,48-8,47 (d, J=4,69Hz, 1H); 8,01 (s, 1H); 8,00-7,95 (m, 2H); 7,44-7,38 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,34 (s, 1H); 4,91-4,83 (septeto, J=5,86Hz, 1H); 3,62-3,59 (m, 4H); 3,16-3,13 (m, 4H); 2,85-2,84 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,37-1,35 (d, J=5,86Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 477	A	<10
143	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilsulfamoil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,46-8,45 (d, J=4,10Hz, 1H); 7,99-7,95 (m, 2H); 7,95 (s, 1H); 7,43-7,37 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,32 (s, 1H); 6,64 (d, J=4,69Hz, 1H); 4,90-4,82 (septeto, J=5,86Hz, 1H); 2,85-2,83 (d, J=4,69Hz, 3H); 2,48-2,46 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,38-1,36 (d, J=5,86Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 421	A	>30

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
144	metilamida del ácido 6-dimetilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,461-8,451 (d, J=4,689Hz, 1H); 8,016-7,949 (m, 3H); 7,436-7,377 (t, J=8,791Hz, 2H); 7,323 (s, 1H); 4,904-4,823 (septeto, J=5,861Hz, 1H); 2,848-2,832 (d, J=4,689Hz, 3H); 2,775 (s, 6H); 1,365-1,344 (d, J=6,447Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<30
145	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,85 (s, 1H); 8,36 (m, 1H); 7,91 (dd, J=9,2, 5,3Hz, 2H); 7,59 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,13 (s, 1H); 4,75 (heptupleto, J=5,6Hz, 1H); 3,21 (heptupleto, J=5,5Hz, 1H); 2,82 (d, J=4,9Hz, 3H); 1,36 (d, J=5,5Hz, 6H); 1,28 (d, J=5,6Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 449	B	<10
146	6-amida-3-metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3,6-dicarboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,33 (s, 1H); 8,10 (brs, 1H); 7,88-7,84 (m, 2H); 7,48 (s, 1H); 7,25-7,18 (m, 2H); 5,88 (brs, 1H); 5,75 (brs, 1H); 4,88-4,80 (m, 1H); 2,99 (d, J=5,4Hz, 3H); 1,46 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 371	B	>30
147	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirimidin-5-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,13 (s, 1H); 8,99 (s, 2H); 8,41 (c, br, 1H); 7,92 (m, 2H); 7,82 (s, 1H); 7,36 (m, 2H); 7,27 (s, 1H); 4,64 (m, 1H); 2,83 (d, 3H); 1,23 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 406	A	<10
148	metilamida del ácido 6-ter-butilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,80 (m, 2H); 7,18 (s, 1H); 7,14 (t, J=8,79Hz, 2H); 6,98 (s, 1H); 5,74 (brs, 1H); 4,60-4,52 (septeto, J=6,15Hz, 1H); 4,57 (s, 1H); 2,97 (d, J=4,84Hz, 3H); 1,41 (s, 9H); 1,37 (d, J=6,15Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 399	A	<10
149	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-sulfamoil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39-8,37 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,97-7,93 (m, 2H); 7,91 (s, 1H); 7,39-7,33 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,07 (s, 1H); 4,66 (septeto, J=6,45Hz, 1H); 2,84-2,82 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,30-1,28 (d, J=6,45Hz, 6H)	$(M-H)^-$ = 406,0	C	>30
150	metilamida del ácido 6-ciclobutilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,057 (s, 1H); 7,869-7,823 (m, 2H); 7,522 (s, 1H); 7,248-7,205 (m, 2H); 5,766 (brs, 1H); 5,156-5,125 (d, J=9,377Hz, 1H); 4,895-4,813 (septeto, J=5,862Hz, 1H); 3,787-3,707 (sexteto, J=8,206Hz, 1H); 2,984-2,969 (d, J=4,689Hz, 3H); 2,063-1,967 (m, 2H); 1,828-1,734 (m, 2H); 1,580-1,512 (m, 2H); 1,494-1,475 (d, J=5,862Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 461,0	B	<30
151	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-2-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,96 (s, 1H); 7,88 (m, 2H); 7,48 (d, 1H); 7,37 (s, 1H); 7,17 (m, 2H); 7,08 (d, 1H); 6,51 (d, 1H); 5,75 (s, br, 1H); 4,79 (m, 1H); 2,99 (d, 3H); 1,45 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 394	A	<30
152	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-3-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,12 (s, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,61 (s, 1H); 7,48 (d, 1H); 7,38 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 6,83 (d, 1H); 5,75 (s, br, 1H); 4,79 (m, 1H); 2,99 (d, 3H); 1,45 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 394	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
153	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,80 (d, 1H); 8,57 (dd, 2H); 7,92 (m, 3H); 7,45 (s, 2H); 7,33 (dd, 1H); 7,20 (m, 2H); 5,80 (s, br, 1H); 4,56 (m, 1H); 2,99 (d, 3H); 1,28 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 405	A	<10
154	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(pirrolidin-1-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,455-8,471 (m, 1H); 8,028 (s, 1H); 7,996-7,949 (m, 2H); 7,436-7,375 (m, 2H); 7,321 (s, 1H); 4,918-4,838 (septeto, J=5,861Hz, 1H); 2,846-2,832 (d, J=4,103, 3H); 2,512-2,486 (quinteto, J=1,758Hz, 4H); 1,779-1,736 (t, J=6,447Hz, 4H); 1,371-1,350 (d, J=6,447Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 461,0	A	<10
155	metilamida del ácido 6-ciclopropilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,47-8,46 (d, J=41,0Hz, 1H); 8,03 (s, 1H); 8,00-7,94 (m, 2H); 7,44-7,38 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,32 (s, 1H); 7,21 (s, 1H); 4,89-4,85 (septeto, J=5,86Hz, 1H); 2,85-2,83 (d, J=4,69Hz, 3H); 2,17 (m, 1H); 1,38-1,36 (d, J=5,86Hz, 6H); 0,44 (m, 4H)	$(M+H)^+$ = 447,0	A	<10
156	metilamida del ácido 6-etilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,87 (s, 1H); 8,36 (m, 1H); 7,91 (dd, J=9,0, 5,3Hz, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,14 (s, 1H); 4,75 (heptupleto, J=6,1Hz, 1H); 3,05 (cuadrupleto, J=7,5Hz, 2H); 2,82 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,33 (d, J=6,1Hz, 6H); 1,26 (t, J=7,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<10
157	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-vinil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (c, br, 1H); 7,91 (dd, 2H); 7,82 (s, 1H); 7,35 (dd, 2H); 7,12 (s, 1H); 7,05 (dd, 1H); 6,89 (d, 1H); 5,27 (d, 1H); 4,60 (m, 1H); 2,81 (d, 3H); 1,31 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 354	A	<10
158	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (m, 2H); 7,34 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,05 (s, 1H); 5,75 (brs, 1H); 4,55 (m, 1H); 3,91 (s, 3H); 2,99 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,39 (d, J=5,86Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 358	A	<10
159	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90-7,85 (m, 2H); 7,63 (s, 2H); 7,23-7,17 (m, 3H); 5,78 (brs, 1H); 4,52-4,48 (m, 1H); 3,0 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,32 (s, 3H); 2,20 (s, 3H); 1,24 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 423	A	<1
160	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 10,524 (s, 1H); 7,93 (s, 1H); 7,90-7,85 (m, 2H); 7,44 (s, 1H); 7,25-7,19 (m, 2H); 5,78 (br, 1H); 4,76 (quint, 1H); 2,98 (d, 3H); 1,43 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 355,9	A	<30
161	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(6-fluoro-piridin-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,52 (s, 1H); 8,45 (d, 1H); 7,88 (dd, 2H); 7,45 (s, 1H); 7,38 (m, 1H); 7,26 (s, 1H); 7,20 (dd, 2H); 5,77 (s, br, 1H); 4,55 (m, 1H); 2,99 (d, 3H); 1,24 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 423	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
162	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonilamino-metil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,81 (m, 2H); 7,44 (s, 1H); 7,41 (s, 1H); 7,23-7,17 (m, 2H); 5,73 (s, 1H); 4,98 (t, J=5,4Hz, 1H); 4,78-4,71 (m, 1H); 4,39 (d, J=6,6Hz, 3H); 2,97 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,74 (s, 3H); 1,40 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 435	B	<10
163	metilamida del ácido 6-(ciclopentil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (m, 1H); 7,94 (dd, J=6,2 & 8,8Hz, 2H); 7,53 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,13 (s, 1H); 4,76 (heptupleto, J=5,7Hz, 1H); 4,28 (quintupleto, J=8,8Hz, 1H); 3,11 (s, 3H); 2,83 (m, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,34 (m, 4H)	$(M+H)^+$ = 489	A	<1
164	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (m, 1H); 7,93 (dd, J=5,2Hz, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 4,78 (heptupleto, J=5,8Hz, 1H); 4,67 (t, J=5,7Hz, 1H); 3,60 (brs, 1H); 3,04 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,34 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 465	A	<10
165	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,94 (m, 2H); 7,28 (s, 1H); 7,15 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,04 (s, 1H); 5,82 (brs, 1H); 5,59 (s, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,01 (d, 3H, J=5,28 Hz)	$(M+H)^+$ = 316	C	>30
166	metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,30 (m, 1H); 7,88 (m, 2H); 7,32 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,16 (s, 1H); 7,04 (s, 1H); 4,06 (c, 2H, J=7,03 Hz); 3,74 (brm, 4H); 3,02 (brm, 4H); 2,80 (d, 3H, J=4,69 Hz); 1,36 (t, 3H, J=7,03 Hz)	$(M+H)^+$ = 399	B	<10
167	metilamida del ácido 5-(4-fluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,30 (m, 1H); 7,88 (m, 2H); 7,55 (m, 2H); 7,33 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,27-7,20 (m, 4H); 5,14 (s, 2H); 3,72 (brm, 4H); 3,03 (brm, 4H); 2,82 (d, 3H, J=4,69)	$(M+H)^+$ = 479	B	<1
168	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-oxazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,91- 7,83 (m, 4H); 7,69 (s, 1H); 7,41 (s, 1H); 7,22- 7,14 (m, 2H); 5,79 (brs, 1H); 4,86-4,78 (m, 1H); 2,99 (d, J=4,8Hz, 2H); 1,46 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 395	A	<10
169	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,47-8,49 (d, 1H, J=4,69Hz); 8,01 (s, 1H); 7,95-8,00 (m, 2H); 7,38-7,44 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,32 (s, 1H); 4,82-4,90 (septeto, 1H, J=5,86Hz); 4,67-4,69 (d, 1H, J=4,10Hz); 3,58-3,59 (m, 1H); 3,35-3,45 (m, 2H); 3,24-3,30 (m, 1H); 2,92-3,00 (m, 2H); 2,84-2,85 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,69-1,73 (m, 2H); 1,36-1,41 (m, 1H); 1,34-1,36 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M+H)^+$ = 491	A	<1
170	metilamida del ácido 6-(4,4-difluoro-piperidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (m, 2H); 7,31 (s, 1H); 7,17 (t, J=8,35 Hz, 2H); 7,07 (s, 1H); 5,74 (s, 1H); 4,69-4,61 (septeto, J=6,16 Hz, 1H); 3,23-3,19 (m, 4H); 2,98 (d, J=5,27 Hz, 3H); 2,24-2,11 (m, 4H); 1,39 (d, J=6,16 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 447	C	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
171	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-fluoro-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,83 (m, 2H); 7,28 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,79 Hz, 2H); 7,07 (s, 1H); 5,76 (s, 1H); 4,92-4,72 (m, 1H); 4,69-4,61 (septeto, J=6,16 Hz, 1H); 3,24-3,22 (m, 2H); 3,08-3,01 (m, 2H); 2,98 (d, J=4,84 Hz, 3H); 2,18-2,02 (m, 4H); 1,38 (d, J=5,71 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 429	B	<1
172	metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (dd, J=8,8, 5,7Hz, 2H); 7,54 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,11 (s, 1H); 6,57 (t, J=75,6Hz, 1H); 5,92 (d, J=4,7Hz, 1H); 3,87 (t, J=4,0Hz, 4H); 3,08 (t, J=4,0Hz, 4H); 2,98 (d, J=4,9Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 421	A	<1
173	metilamida del ácido 5-ciclopentiloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (dd, J=9,4, 5,3Hz, 2H); 7,28 (s, 1H); 7,16 (t, J=9,4Hz, 2H); 7,04 (s, 1H); 5,74 (brs, 1H); 4,90 (m, 1H); 3,90 (t, J=4,7Hz, 4H); 3,11 (t, J=4,7Hz, 1H); 2,98 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,95 (m, 4H); 1,80 (m, 2H); 1,70 (m, 2H)	$(M-H)^-$ = 437	A	<1
174	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,36 (d, J=4,7Hz, 1H); 7,91 (dd, J=8,8, 3,0Hz, 2H); 7,48 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,08 (s, 1H); 2,98 (s, 1H); 2,82 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 379	B	<30
175	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(tiomorfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,47-8,48 (d, 1H J=4,10Hz); 8,03 (s 1H); 7,95-8,00 (m, 2H); 7,38-7,44 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,33 (s, 1H); 4,84-4,92 (septeto, 1H, J=6,45Hz); 3,42-3,46 (m, 4H); 2,83-2,85 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,62-2,65 (m, 4H); 1,35-1,37 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M+H)^+$ = 493	A	<1
176	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,46-8,48 (d, 1H, J=4,69Hz); 8,03 (s, 1H); 7,95-7,99 (m, 2H); 7,38-7,43 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,31 (s, 1H); 4,99 (br,s, 1H); 4,82-4,80 (septeto, 1H, J=5,86Hz); 4,24 (br,s, 1H); 3,38-3,46 (m, 4H); 3,07-3,11 (dd, 1H, J=2,35Hz, 9,96Hz); 2,83-2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,79-1,86 (m, 1H); 1,68-1,77 (m, 1H); 1,35-1,37 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M+H)^+$ = 477	A	<1
177	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,61 (m, 2H); 8,42 (s, 1H); 7,94 (dd, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,60 (d, 2H); 7,36 (dd, 2H); 7,25 (s, 1H); 4,6 (m, 1H); 2,84 (d, 3H); 1,22 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 405	A	<10
178	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (m, 1H); 8,16 (m, 1H); 7,98-7,88 (m, 4H); 7,72 (s, 1H); 7,69 (t, 1H); 7,39 (dd, 2H); 7,27 (s, 1H); 4,60 (m, 1H); 3,26 (s, 3H); 2,86 (d, 3H); 1,29 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 482	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
179	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43 (m, 1H); 7,99-7,94 (m, 4H); 7,84 (d, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,41 (dd, 2H); 7,27 (s, 1H); 4,62 (m, 1H); 3,28 (s, 3H); 2,85 (d, 3H); 1,24 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 482	A	<10
180	metilamida del ácido 5-(2-cloro-etoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,80 (m, 2H); 7,32 (s, 1H); 7,20-7,15 (m, 2H); 7,08 (s, 2H); 5,75 (brs, 2H); 4,37-4,33 (m, 2H); 4,94-4,89 (m, 6H); 3,17-3,14 (m, 4H); 2,97 (d, J=5,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 433	A	>30
181	metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 7,80 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,50 (m, 2H); 7,40 (m, 3H); 7,34 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,05 (s, 1H); 5,75 (br d, J=4,7Hz, 1H); 5,22 (s, 1H); 3,96 (s, 3H); 2,99 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 406	A	<10
182	metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 10,55 (br s, 1H); 8,40 (d, J=4,7Hz, 1H); 7,90 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,61 (s, 1H); 7,34 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 2,79 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 301	B	<30
183	metilamida del ácido 5,6-bis-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,29 (m,1H); 7,86 (m,2H); 7,49-7,30 (m, 13H); 7,23 (s, 1H); 5,22 (s, 2H); 5,14 (s, 2H); 2,80 (d, 3H, J=4,10)	$(M+H)^+$ = 482	D	<10
184	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,17 (s, 1H); 7,91-7,86 (m, 2H); 7,54 (s, 1H); 7,25-7,19 (m, 2H); 5,77 (brs, 1H); 4,81-4,73 (m, 1H); 3,0 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,44 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 464	B	<30
185	amida del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-piperazin-1-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87-7,81 (m, 2H); 7,31 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,35 Hz, 2H); 7,03 (s, 1H); 5,80 (s, 1H); 4,69-4,61 (septeto, J=6,15 Hz, 1H); 4,53 (s, 2H); 3,60-3,57 (m, 4H); 3,12-3,09 (m, 4H); 2,98 (d, J=5,27 Hz, 3H); 1,38 (d, J=6,15 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 455	C	<10
186	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiomorfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87-7,83 (m, 2H); 7,29 (s, 1H); 7,16 (t, J=8,35 Hz, 2H); 7,05 (s, 1H); 5,73 (s, 1H); 4,65-4,62 (septeto, J=5,71 Hz, 1H); 3,34 (m, 4H); 2,98 (d, J=4,84 Hz, 3H); 2,84 (m, 4H); 1,37 (d, J=6,15 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 429	A	<1
187	ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,41-8,42 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,93-7,97 (m, 2H); 7,80 (s, 1H); 7,35-7,41(t, 2H, J=8,79Hz); 7,20 (s, 1H); 4,58-4,66 (septeto, 1H, J=5,86Hz); 2,83-2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,28-1,30 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M-H)^-$ = 370	C	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Repliclón (μM)
188	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-oxo-tiomorfolin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84-7,82 (m, 2H); 7,34 (s, 1H); 7,18 (t, J=8,35, 2H); 7,13 (s, 1H); 5,76 (s, 1H); 4,69-4,65 (septeto, J=5,71 Hz, 1H); 3,75-3,68 (m, 2H); 3,39-3,35 (m, 2H); 3,10 (s, 4H); 2,99 (d, J=4,40 Hz, 3H); 1,41 (d, J=6,15 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 445	C	<10
189	{[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-ácido acético	^{1}H NMR en DMSO: 10,9 (s, 1H); 8,43 (m, 1H); 7,96 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,38 (m, 2H); 7,17 (s, 1H); 4,79 (heptupleto, J=6,1Hz, 1H); 4,28 (s, 2H); 3,08 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,8 Hz, 3H); 1,35 (d, J=6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 479	B	<1
190	metilamida del ácido 6-(ciclobutil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43 (m, 1H); 7,93 (dd, J=3,1 & 6,6Hz, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,15 (s, 1H); 4,78 (heptupleto, J=6,1Hz, 1H); 3,2 (m, 1H); 3,02 (s, 3H); 2,83 (d, J=5,8Hz, 3H); 2,46 (m, 6H); 2,38 (d, 6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 475	A	<1
191	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-morfolin-4-il-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (d, J= 4,7Hz, 1H); 7,93 (dd, J= 7,0 & 9,4 Hz, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 4,79 (heptupleto, J= 5,8Hz, 1H); 3,50 (t, J= 4,6Hz, 4H); 3,16 (m, 2H); 3,06 (s, 3H); 2,83 (d, J= 4,6Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 534	A	<1
192	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dihidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,25 (brs, 1H); 7,83 (m, 2H); 7,28 (m, 2H); 6,96 (d, 1H, J=2,34 Hz); 6,90 (d, 1H, J=2,34 Hz); 2,77 (brd, 3H, J=6,45 Hz)	$(M+H)^+$ = 302	C	>30
193	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,48 (m, 1H); 7,95 (dd, J=5,2 & 8,7 Hz, 2H); 7,53 (s, 1H); 7,39 (t, J = 8,8Hz, 2H); 7,17 (s, 1H); 4,79 (heptupleto, J= 5,9 Hz, 1H); 3,34 (m, 6H); 3,18 (s 3H); 3,05 (s, 3H); 2,83 (d, J= 4,7Hz, 3H); 1,34 (d, J= 5,8Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 479	A	<1
194	metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,47 (m, 2H); 7,41-7,31 (m, 4H); 7,15 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,08 (s, 1H); 5,75 (brs, 1H); 5,17 (s, 2H); 4,55 (m, 1H); 2,99 (d, 3H, J=5,28 Hz); 1,38 (d, 6H, J=6,45 Hz)	$(M+H)^+$ = 434	B	***
195	metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (m, 1H); 7,93 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,38 (s, 1H); 7,34 (t, J=8,8Hz, 2H); 5,81 (m, 1H); 5,10 (dd, J=1,8 & 17 Hz, 1H); 5,02 (dd, J= 1,1 & 10 Hz, 1H); 4,79 (heptupleto, J= 6,4 Hz, 1H); 4,22 (m, 2H); 3,06 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,7 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 461	A	<1
196	metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,88 (s, 1H); 7,86 (m, 2H); 7,41 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 5,77 (brs, 1H); 4,79 (m, 1H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,69 (s, 3H); 1,44 (d, J=6,0 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 370,0	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
197	isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,80 (m, 2H); 7,74 (s, 1H); 7,43 (s, 1H); 7,19 (t, J=8,79 Hz, 2H); 6,95 (s, 1H); 5,53-5,50 (m, 1H); 4,78-4,70 (septeto, J=6,15 Hz, 1H); 4,38-4,26 (septeto, J=7,03 Hz, 1H); 2,95 (s, 3H); 1,40 (d, J=5,44 Hz, 6H); 1,18 (d, J=6,49 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 449	C	<10
198	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,07 (s, 1H); 7,92-7,87 (m, 1H); 7,49 (s, 1H); 7,23-7,17 (m, 2H); 5,80 (bra, 1H); 4,70-4,64 (s, 1H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,65 (s, 3H); 1,41 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 410	A	<1
199	ciclopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,79-7,74 (m, 2H); 7,73 (s, 1H); 7,47 (s, 1H); 7,20 (T, J=8,79Hz, 2H); 6,95 (s, 1H); 5,8 (s, 1H); 4,78-4,70 (septeto, J=6,15Hz, 1H); 2,95 (s, 3H); 2,90-2,86 (m, 1H); 1,40 (d, J=6,15Hz, 6H); 0,89-0,82 (m, 2H); 0,53-0,48 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 447	A	<1
200	etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85-7,79 (m, 2H); 7,74 (s, 1H); 7,44 (s, 1H); 7,19 (t, J=8,35Hz, 2H); 6,95 (s, 1H); 5,7 (s, 1H); 4,80-4,68 (septeto, J=6,15Hz, 1H); 3,52-3,43 (m, 2H); 2,95 (s, 3H); 1,39 (d, J=5,71, 6H); 1,17 (T, J=7,47, 3H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1
201	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89 (m, 2H); 7,41 (s, 1H); 7,16 (m, 3H); 7,10 (s, 1H); 5,78 (bra, 1H); 5,25 (s, 2H); 3,90 (m, 4H); 3,16 (m, 4H); 3,00 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,74 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 482	A	<1
202	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,49 (s, 1H); 7,39 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,73 (bra, 1H); 3,56 (m, 1H); 2,99 (d, J=4,8 Hz, 3H); 1,38 (d, J=6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 386,1	A	<1
203	metilamida del ácido 5-[5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (m, 2H); 7,52 (s, 1H); 7,18 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,12 (s, 1H); 5,75 (bra, 1H); 5,36 (s, 2H); 3,92 (m, 4H); 3,19 (m, 4H); 2,98 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,81 (s, 3H); 2,59 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 548	B	<10
204	metilamida del ácido 5-(5-ter-butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28 (br m, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,33 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,24 (s, 1H); 7,22 (s, 1H); 5,28 (s, 2H); 3,74 (m, 4H); 3,06 (m, 4H); 2,81 (d, 3H, J=4,69); 1,40 (s, 9H)	$(M+H)^+$ = 509	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
205	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[1,2,4]oxadiazol-3-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,75 (s, 1H); 8,14 (s, 1H); 7,93-7,88 (m, 2H); 7,53 (s, 1H); 7,24-7,17 (m, 2H); 5,78 (brs, 1H); 4,70-4,68 (m, 1H); 3,0 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,42 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 396	A	<1
206	metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,95 (m, 2H); 7,76 (s, 1H); 7,58 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79 Hz); 4,75 (s, 2H); 3,52 (m, 4H); 2,98 (m, 4H); 2,80 (d, 3H, J=4,69 Hz)	$(M+H)^+$ = 504	B	<1
207	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(5-p-tolil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,31 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,90 (m, 4H); 7,43 (d, 2H, J=7,62 Hz); 7,34 (m, 3H); 7,25 (s, 1H); 5,48 (s, 2H); 3,69 (m, 4H); 3,02 (m, 4H); 2,81 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,40 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 543	C	<10
208	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroxi-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,33 (s, 1H); 8,28 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,85 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,30 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,06 (s, 1H); 7,02 (s, 1H); 3,81 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 316	B	<30
209	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,31 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,88 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,33 (s,1H); 7,25 (s,1H); 5,54 (s,2H); 4,14 (s,3H); 3,68 (t, J=4,4Hz, 4H); 2,98 (t, J=4,4Hz, 4H); 2,81 (d, J=4,4Hz, 3H))	$(M+H)^+$ = 467	B	<10
210	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,30 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,88 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,32 (m, 3H); 7,22 (s, 1H); 7,19 (s, 1H); 7,07 (m, 2H); 6,87 (m, 1H); 5,13 (s, 2H); 3,76 (s, 3H); 3,73 (brs, 4H); 3,05 (brs, 4H); 2,81 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 491	A	<1
211	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,32 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,87 (dd, J=8,3, 5,7Hz, 2H); 7,55 (s, 1H); 7,33 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,11 (s, 1H); 5,56 (s, 2H); 4,15 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H))	$(M+H)^+$ = 412	A	<1
212	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[1-(4-fluoro-fenil)-etoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,38 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,12 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,03 (t, J=8,8Hz, 2H); 5,62 (d, J=4,9Hz, 1H); 5,37 (c, J=6,1Hz, 1H); 3,88 (m, 4H); 3,14 (m, 4H); 2,92 (d, J=4,9 Hz, 3H); 1,65 (d, J=6,1Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 493	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
213	metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,88 (m, 4H); 7,70 (d, J=8,0Hz, 2H); 7,33 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,24 (s, 1H); 7,20 (s,1H); 5,27 (s,1H); 3,74 (m, 4H); 3,04 (m,4H); 2,81 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 486	B	<10
214	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[5-(4-metoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,35 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,92 (m, 4H); 7,37 (m, 3H); 7,25 (s, 1H); 7,17 (d, J=8,8Hz, 2H); 5,47 (s, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,69 (s, 4H); 3,02 (s, 4H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 559	B	<1
215	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,26 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,87 (dd, J=8,3, 5,7 Hz, 2H); 7,32 (t, J=8,8Hz, 2H);7,20 (s,1H); 7,00 (s,1H); 4,80 (s,2H); 3,76 (t, J=4,7Hz, 4H); 3,06 (t, J=4,7Hz, 4H); 2,80 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,21 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 427	B	<10
216	metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,26 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,90 (m, 2H); 7,35-7,16 (m, 10H); 6,94 (m, 1H); 5,37 (s, 2H); 5,17 (s, 2H); 3,66 (m, 4H); 2,95 (m, 4H); 2,82(d, 3H, J=4,69 Hz)	$(M+H)^+$ = 541	A	<1
217	metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,30(d, 1H, J=4,39); 7,82 (m,2H); 7,33 (t, 2H, J=8,79); 7,20 (m, 2H); 5,00 (s, 2H); 3,69 (m, 4H); 2,98 (m, 4H); 2,82 (d, 3H, J=4,39 Hz); 2,39 (s, 3H); 2,26 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 480	B	<10
218	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28 (brd, 1H, J=4,39 Hz); 7,90 (m, 2H); 7,33 (t, 2H, J=8,79); 7,22 (m, 2H); 6,34 (s, 1H); 5,18 (s, 2H); 3,73 (m, 4H); 3,03 (m, 4H); 2,82 (d, 3H, J=4,39 Hz); 2,42 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 466	A	<1
219	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,50 (s,1H); 8,46-8,47 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,97-8,02 (m, 3H); 7,80-7,81 (d, J=3,5Hz, 1H); 7,38-7,44 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,36 (s, 1H); 4,97-5,06 (septeto, J=6,45Hz, 1H); 2,84-2,86 (d, J=5,27Hz, 3H); 1,47-1,49 (d, J=5,86Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 410,9	A	<10
220	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirrol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90-7,86 (m, 2H); 7,77 (s, 1H); 7,43 (s,1H); 7,26-7,17 (m, 3H); 6,90 (s, 1H); 6,67 (s, 1H); 6,31 (s, 1H); 5,8 (s, 1H, br); 4,78 (m, 1H); 3,0 (d, 3H); 1,46 (d, 6H)	$(M+H)^+$ = 393	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
221	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (m,1H); 7,94 (dd, 2H, J=5,28, 8,8Hz); 7,556 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,20 (s,1H); 4,27 (heptupleto, J=6,4Hz,1H); 3,86 (s ,3H); 3,09 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,21 (d, J=7,1Hz, 3H); 1,01 (d, J=6,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1
222	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87-7,83 (m, 2H); 7,50 (s, 1H); 7,34 (s, 1H); 7,21-7,16 (m, 2H); 5,72 (bs,1H); 5,19-5,13 (m, 1H); 4,78-4,69 (m, 1H); 2,98 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,78 (d, J=5,1Hz, 1H); 1,55 (d, J=6,6Hz, 3H); 1,41 (dd, J=3,6Hz, 6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 372	A	<1
223	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-ilmetil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,84 (m, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,31 (s, 1H); 7,20-7,16 (m, 2H); 5,74 (brs, 1H); 4,64-4,60 (m, 1H); 3,75-3,72 (m, 4H); 3,64 (s, 2H); 2,98 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,55-2,52 (m, 4H); 1,36 (d, J=6,3Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 427	C	<10
224	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroximetil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	1HNMR $CDCl_3$: 7,87-7,83 (m, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,35 (s, 1H); 7,21-7,15 (m, 2H); 5,73 (brs, 1H;, 4,76-4,68 (m, 3H); 2,98 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,52-2,50 (m, 1H); 1,40 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 358	A	<10
225	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3H-imidazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,27 (brd, 1H, J=4,39 Hz); 7,89 (m, 2H); 7,33 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,28 (s, 1H); 7,19 (s, 1H); 7,15 (brs, 1H); 6,90 (brs, 1H); 5,10 (s, 2H); 3,69 (m, 4H); 3,02 (m, 4H); 2,83 (d, 3H, J=4,39 Hz)	$(M+H)^+$ = 451	A	<10
226	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metoxi-etoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28 (d, 1H, J=4,69 Hz); 7,89 (m, 2H); 7,32 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,16 (s, 1H); 7,06 (s, 1H); 4,13 (m, 2H); 3,72 (m, 6H); 3,33 (s, 3H); 3,04 (m, 4H); 2,81 (d, 3H, J=4,69 Hz)	$(M+H)^+$ = 429	A	<1
227	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,07 (s, 1H); 8,53 (s, 1H); 8,41-8,42 (d, J=4,69 Hz, 1H); 8,19 (s, 1H); 7,93-7,98 (m, 2H); 7,36-7,42 (t, J=8,79 Hz, 2H); 7,28 (s, 1H); 4,82-4,90 (septeto, J=5,86Hz, 1H); 2,84-2,86 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,38-1,40 (d, J=5,86Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 411	A	<1
228	metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,93 (m, 2H); 7,47 (s, 1H); 7,39 (s, 1H); 7,17 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,08 (s, 1H); 5,86 (brs, 1H); 5,17 (s, 2H); 3,89 (m, 7H); 3,16 (m, 4H); 3,04 (d, 3H, J=4,84 Hz)	$(M+H)^+$ = 499	A	<1
229	metilamida del ácido 5-(ciano-metil-metoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (m, 2H); 7,52 (s, 1H); 7,17 (m, 3H); 5,84 (brs,1H); 5,17 (c, 1H, J=7,03 Hz); 3,89 (t, 4H, J=4,69 Hz); 3,20 (m, 2H); 3,00 (m, 5H); 1,80 (d, 3H, J=6,45 Hz)	$(M+H)^+$ = 424	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
230	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (m, 2H); 7,80 (s, 1H); 7,62 (d, J=2,4Hz, 1H); 7,49 (s, 1H); 7,24 (m, 2H); 6,69 (d, J=2,4Hz, 1H); 5,77 (brs, 1H); 4,83 (m, 1H); 2,99 (d, J=5,4Hz, 3H); 1,48 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 394,1	A	<10
231	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,88 (m, 2H); 7,52 (d, J=1,8 Hz, 1H); 7,45 (s, 1H); 7,39 (s, 1H); 7,22 (m, 2H); 6,26 (d, J=1,8Hz, 1H); 5,87 (brs, 1H); 4,48 (m, 1H); 3,76 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,23 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 408,1	A	<1
232	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,10 (s, 1H); 7,87 (m, 2H); 7,37 (d, J=2,1 Hz, 1H); 7,36 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 6,91 (d, J=2,1Hz, 1H); 5,82 (brs, 1H); 4,67 (m, 1H); 3,96 (s, 3H); 2,99 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,39 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 408,1	B	<10
233	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (d, J=4,8Hz, 1H); 8,03 (s, 1H); 7,95 (dd, J=5,7, 5,2, 8,8Hz, 2H); 7,37 (triplete aparente, J=8,8Hz, 2H); 7,28 (s, 1H); 6,79 (s, 1H); 4,84 (m, 1H); 2,83 (d, J=4,4Hz, 3H); 2,30 (s, 3H); 1,38 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 409,21	B	<30
234	metilamida del ácido 6-[(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,81 (m, 2H); 7,69 (s, 1H); 7,40 (s, 1H); 7,19 (t, 2H, J=8,79 Hz); 5,69 (brs, 1H); 5,09 (brs, 2H); 4,78 (m, 1H); 3,09 (s ,3H); 2,95 (d, 3H, J=4,84 Hz); 1,42 (d, 6H, J=6,15 Hz)	$(M+H)^+$ = 553	A	<10
235	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,79-7,74 (m, 2H); 7,32 (s, 1H); 7,14 (t, J=8,79 Hz, 2H); 6,43 (s, 1H); 5,73 (s, 1H); 5,50 (s, 1H); 4,73-4,67 (septeto, J=6,15 Hz, 1H); 2,97 (d, J=5,27, 3H); 2,32 (s, 3H); 2,13 (s, 3H); 1,43 (d, J=6,15 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 438	C	>30
236	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,75 (s, 1H); 8,55 (s, 1H, br); 8,43 (d, 1H); 7,98-7,93 (m, 2H); 7,68 (s, 1H); 7,49-7,35 (m, 3H); 7,26 (s, 1H); 3,84 (s, 3H); 2,84 (d, 3H)	$(M+H)^+$ = 377	A	<1
237	metilamida del ácido 6-dimetilaminometil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,84 (m, 2H); 7,54 (s, 1H); 7,31 (s, 1H); 7,21-7,15 (m, 2H); 5,55 (brs, 1H); 4,66-4,60 (m, 1H); 3,64 (s, 2H); 2,99 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,34 (s, 6H); 1,37 (d, J=5,7Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 385	C	<30

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
238	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-2-metil-propil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,84 (m, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,32 (s, 1H); 7,22-7,16 (m, 2H); 5,76 (brs; 1H); 4,74-4,60 (m, 2H); 2,99 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,61 (d, J=6,5Hz, 1H); 2,14-2,09 (m, 1H); 1,40 (dd, J=11,7, 6,0Hz, 6H); 1,04 (d, J=6,6Hz, 3H); 0,85 (d, J=6,9Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 400	A	<1
239	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1*H*-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,10 (s, 2H); 7,87 (m, 2H); 7,65 (s, 1H); 7,39 (s, 2H); 7,18 (m, 2H); 5,79 (brs, 1H); 4,72 (m, 1H); 3,00 (d, J = 5,1Hz, 3H); 1,41 (d, J=6,0 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 394,1	C	<10
240	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,49 (m, 1H); 8,00 (dd, J=5,1 & 8,8 Hz, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,42 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,26 (s, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,78 (m, 1H); 3,35 (m, 6H); 3,25 (s, 3H); 3,11 (s, 3H); 2,90 (d, J=3,3 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 451,1	A	<1
241	metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-isoxazol-5-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (cuarteto amplio, J=4,4Hz, 1H); 8,02 (s, 1H); 7,96 (dd, J=5,7, 5,3, 9,2 Hz, 2H); 7,39 (aparente triplete; J=8,8, 9,2 Hz, 2H); 7,29 (s, 1H); 6,64 (s,1H); 4,84 (m, 1H); 2,85 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,08 (m, 1H); 1,39 (d, J=5,7Hz, 6H); 1,05 (m, 2H); 0,84 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 435	B	<10
242	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metoximetil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45 (cuarteto amplio, J=4,8Hz, 1H); 8,10 (s, 1H); 7,97 (dd, J=5,7,8,8Hz, 2H); 7,40 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,32 (s, 1H); 6,92 (s, 1H); 4,88 (quinteto, J=6,1Hz, 1H); 4,55 (s, 2H); 3,29 (s, 3H); 2,85 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,40 (d, J=6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 439	B	30
243	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,37 (m, 1H); 7,93 (dd, J=5,7 & 8,8Hz, 2H); 7,53 (d, J=8,8Hz, 1H); 7,45 (d, J=1,7Hz, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,14 (dd, J=1,7 & 8,8Hz, 1H); 4,17 (brs, 1H); 2,96 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 363	B	<10
244	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1*H*-imidazol-2-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 10,70 (s, 1H); 8,43 (s, 1H); 7,86 - 7,81 (m, 2H); 7,48 (s, 1H); 7,21 - 7,15 (m, 3H); 7,12 (s, 1H); 5,96 (s, 1H); 4,91 - 4,83 (m, 1H); 2,99 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,49 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 394	A	<1
245	metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,08 (s, 1H); 7,88 (m, 2H); 7,35 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 6,67 (s, 1H); 5,78 (brs, 1H); 4,67 (m, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,39 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 422,1	B	<10
246	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,91 (m, 2H); 7,40 (s, 1H); 7,28 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 5,80 (brs, 1H); 4,36 (m, 1H); 3,00 (d, J=5,4Hz, 3H); 2,21(s, 6H); 1,20 (d, J=5,7 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 422,1	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
247	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (m, 2H); 7,75 (s, 1H); 7,47 (s, 1H); 7,20 (m, 2H); 6,47 (s, 1H); 5,75 (brs, 1H); 4,82 (m, 1H); 2,99 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,36 (s, 3H); 1,46 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 408,1	B	<10
248	metilamida del ácido 6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,88 (m, 2H); 7,44 (s, 1H); 7,38 (s, 1H); 7,20 (m, 2H); 6,04 (s, 1H); 5,68 (brs, 1H); 4,44 (m, 1H); 3,68 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,25 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 422,1	B	<10
249	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(metansulfonil-metil-amino)-metil]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 - 7,83 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,37 (s, 1H); 7,22 - 7,17 (m, 2H); 5,75 (s, 1H); 4,74 - 4,66 (m, 1H); 4,47 (s, 2H); 2,99 (d, J=5,1Hz, 3H); 2,87 (d, J=5,7Hz, 6H); 1,39 (d, J=6,3Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 449	A	<10
250	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (dd, J=8,8 & 5,3 Hz, 2H); 7,40 (s, 1H); 7,20 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,12 (s, 1H); 5,80 (brs, 1H); 3,98 (s, 2H); 3,92 (t, J=4,4 Hz, 4H); 3,10 (t, J=4,4 Hz, 4H); 2,96 (d, J=4,4 Hz, 3H); 1,35 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 443	B	<10
251	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-butoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (dd, J=8,8, 5,3 Hz, 2H); 7,40 (s, 2H); 7,22 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,12 (s, 1H); 5,90 (brs, 1H); 4,00 (m, 2H); 3,95 (t, J=4,4 Hz, 4H); 3,10 (t, J=4,4 Hz, 4H); 2,95 (d, J=4,4 Hz, 3H); 2,30 (brs, 1H); 1,70 (m, 2H); 1,24 (s, 3H); 0,95 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 457	B	<10
252	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,28 (d, J=4,4 Hz, 1H); 7,88 (dd, J-5,3 & 8,8 Hz, 2H); 7,32 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 7,06 (s, 1H); 4,82 (d, J=4,7 Hz, 1H); 4,00-3,90 (m, 3H); 3,74 (brs, 4H); 3,04 (brs, 4H); 2,81 (d, J=4,0 Hz, 3H); 1,19 (d, J=4,7 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 429	B	<10
253	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,4 Hz, 1H); 7,94 (dd, J=8,8 & 5,3 Hz, 2H); 7,63 (brs, 1H); 7,36 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,14 (s, 1H); 4,77 (septeto, J=6,1 Hz, 1H); 4,62 (brs, 1H); 3,60-3,40 (m, 3H); 3,00 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,4 Hz, 3H); 1,33 (d, J=6,1 Hz	$(M+H)^+$ = 479	A	<1
254	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,88 (dd, J=8,8,5,3Hz, 2H); 7,76 (d, J=3,1Hz, 1H); 7,33 (brs, 2H); 7,14 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,08 (s, 1H); 5,82 (c, J=6,6Hz, 1H); 5,79 (brs, 1H); 3,83 (m, 4H); 3,15 (m, 4H); 2,97 (d, J=4,9Hz, 3H); 1,78 (d, J=6,1Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 482	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
255	metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,83 (dd, J=8,3, 3,1Hz, 2H); 7,51 (s, 1H); 7,40 (s, 1H); 7,20 (t, J=8,3Hz, 2H); 5,72 (brs, 1H); 4,78 (septeto, J=6,1Hz, 1H); 3,72 (brs, 2H); 2,97 (d, J=4,4Hz, 3H); 2,96 (s, 3H); 1,40 (d, J=6,1Hz, 6H); 1,13 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 449	A	<1
256	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,88 (m, 2H); 7,39 (s, 1H); 7,26 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,78 (brd, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,01 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,25 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 394,1	A	<1
257	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (m, 2H); 7,74 (s, 1H); 7,38 (s, 2H); 7,18 (m, 2H); 5,81 (brs, 1H); 4,52 (m, 1H); 3,00 (d, J=5,4Hz, 3H); 2,38 (s, 3H); 1,28 (d, J=6,0Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 408,1	A	<1
258	éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,34 (brd, 1H, J=4,10Hz); 8,07 (s, 1H); 7,92 (m, 3H); 7,76 (d, 1H, J=7,62Hz); 7,56 (m, 2H); 7,35 (t, 2H, J=7,03Hz); 7,21 (d, 1H, J=2,34Hz); 7,07 (dd, 1H, J=8,79, 2,34Hz); 5,24 (s, 2H); 3,86 (s, 3H); 2,81 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 434	A	>30
259	ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,90 (m, 4H); 7,56 (d, 1H, J=8,79Hz); 7,35(m, 4H); 7,20 (s, 1H); 7,05 (d, 1H, J=9,38Hz); 5,13 (s, 2H); 2,82 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 418	B	<30
260	ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 12,98 (brs, 1H); 8,34 (br m, 1H); 8,05 (s, 1H); 7,91 (m, 3H); 7,72 (d, 1H, J=6,45Hz); 7,56 (m, 2H); 7,35 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,21 (s, 1H); 7,08 (d, 1H, J=8,79Hz); 5,23 (s, 2H); 2,81 (d, 3H, J=6,71Hz)	$(M-H)^-$ = 418	A	>30
261	metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,83 (s, 1H); 7,37 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,95 (brs, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,64 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 342,1	A	<1
262	éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,09 (d, 2H, J=8,21Hz); 7,85 (m, 2H); 7,57 (d, 2H, J=8,21Hz); 7,42 (s, 1H); 7,18 (t, 2H, J=8,21); 7,12 (s, 1H); 5,72 (brs, 1H); 5,24 (s, 2H); 3,94 (s, 3H); 3,89 (m, 4H); 3,16 (m, 4H); 2,98 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 519	A	<10
263	éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,25 (s, 1H); 8,05 (d, 1H, J=8,21Hz); 7,87 (m, 2H); 7,67 (d, 1H, J=7,62Hz); 7,51 (t, 1H, J=7,62Hz); 7,45 (s, 1H); 7,20 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,13 (s, 1H); 5,75 (brs, 1H); 5,24 (s, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,93 (m, 4H); 3,18 (m, 4H); 3,00 (d, 3H, J=5,28)	$(M+H)^+$ = 519	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
264	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (m, 2H); 7,38 (s, 1H); 7,25 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 5,78 (brs, 1H); 4,36 (m, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,01 (d, J=4,8 Hz, 3H); 2,17 (s, 3H); 2,14 (s, 3H); 1,20 (d, J=6,0 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 436,1	B	<10
265	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-2-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,82 (m, 2H); 7,52 (s, 1H); 7,32 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 6,76 (brs, 2H); 5,80 (brs, 1H); 4,75 (m, 1H); 4,72 (m, 1H); 3,28 (m, 2H); 2,97 (d, J=5,4 Hz, 3H); 2,28 (m, 1H); 2,03 (m, 3H); 1,41 (d, J=6,0 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 397,1	C	>30
266	metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89 - 7,83 (m, 2H); 7,83 (s, 1H); 7,45 (s, 1H); 7,25 - 7,20 (m, 2H); 5,74 (s, 1H); 3,99 (s, 3H); 2,99 (d, J=5,6 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 325	A	<1
267	ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,32 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,90 (m, 4H); 7,41 - 7,31 (m, 4H); 7,23 (s, 2H); 5,16 (s, 2H); 3,75 (m, 4H); 3,07 (m, 4H); 2,84 (d, 3H, J=4,10)	$(M+H)^+$ = 505	A	<10
268	ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,33 (brd, 1H, J=4,69Hz); 8,02 (s, 1H); 7,92 (m, 2H); 7,80 (d, 1H, J=7,03Hz); 7,41 - 7,26 (m, 4H); 7,23 (d, 2H, J=4,10Hz); 5,16 (s, 2H); 3,76 (m, 4H); 3,07 (m, 4H); 2,84 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 505	A	<10
269	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43 (brd, 1H, J=4,69); 7,92 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,37 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,14 (s, 1H); 5,19 (s, 2H); 4,78 (m, 1H); 4,10 (s, 3H); 3,20 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,35 (d, 6H, J=6,45Hz)	$(M+H)^+$ = 517	A	<1
270	éster metílico del ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,91 (d, 2H, J=8,21Hz); 7,75 (m, 2H); 7,41 (s, 1H); 7,34 (d, 2H, J=8,21Hz); 7,20 - 7,14 (m, 3H); 5,66 (brs, 1H); 4,84 (br m, 3H); 3,87 (s, 3H); 3,04 (s, 3H); 2,94 (d, 3H, J=5,27Hz); 1,48 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M+H)^+$ = 569	A	<1
271	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metil-tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,80 (m, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,39 (s, 1H); 7,18 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,07 (s, 1H); 5,68 (brs, 1H); 4,93 (brs, 2H); 4,78 (m, 1H); 3,06 (s, 3H); 2,95 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,63 (s, 3H); 1,43 (d, 6H, J=6,45Hz)	$(M+H)^+$ = 532	A	<10
272	ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,36 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,89 - 7,82 (m, 4H); 7,40 (m, 3H); 7,32 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,10 (s, 1H); 4,80 (br m, 3H); 3,13 (s, 3H); 2,79 (d, 3H, J=4,10 Hz); 1,38 (d, 6H, J=5,86 Hz)	$(M+H)^+$ = 555	A	≤1,0

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
273	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43 (c, J=4,4 Hz, 1H); 7,98 (s, 1H); 7,97 (dd, J=5,3, 8,8 Hz, 2H); 7,39 (aparente triplete, J=8,8 Hz, 2H); 7,29 (s, 1H); 6,93 (s, 1H); 4,76 (m, J=6,1, 5,7 Hz, 1H); 4,62 (s, 2H); 3,36 (s, 3H); 2,85 (d, J=4,4 Hz, 3H); 1,34 (d, J=6,1 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 439,05	A	<1
274	metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (c, J=4,4 Hz, 1H); 7,96 (dd, J=5,3, 8,8 Hz, 2H); 7,92 (s, 1H); 7,38 (aparente triplete, J=8,8 Hz, 2H); 7,26 (s, 1H); 6,61 (s, 1H); 4,72 (m, J=6,15Hz, 1H); 2,84 (d, J=4,4 Hz, 3H); 2,22 (m, 1H); 1,33 (d, J=6,15 Hz, 6H); 1,10 (m, 2H); 0,94 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 435,12	A	<1
275	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,30 (s, 1H); 7,21 (m, 2H); 5,73 (bra, 1H); 5,21 (dd, J=8,4 Hz, 2,4 Hz, 1H); 4,69 (m, 1H); 3,70 (m, 1H); 3,55 (m, 1H); 2,97 (d, J=3,9 Hz, 3H); 2,84 (s, 3H); 2,35 (m, 1H); 1,95 (m, 3H); 1,39 (d, J=6,3 Hz)	$(M+H)^+$ = 475,1	A	<1
276	metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 12,16 (s, 1H); 8,03 (m, 2H); 7,87 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,86 (br, 1H); 3,02 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,71 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 328,0	B	<10
277	metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43 (d, J=4,69Hz, 1H); 7,96 - 7,91 (m, 2H); 7,6 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,21 (s, 1H); 3,9 (s, 3H); 3,62 (c, J=7,03, 2H); 3,02 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,69Hz, 3H); 1,02 (t, J=7,03Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 421,1	A	<1
278	metilamida del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-2-oxo-pirrolidin-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,36 (c, 1H, br); 8,00 (c, 1H, br); 7,97-7,68 (m, 3H); 7,53 (s, 1H); 7,77 (m, 2H); 7,11 (s, 1H); 4,20 (c, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,57 (m, 2H); 3,16 (t, 1H); 2,82 (d, 3H); 2,57 (d, 3H)	$(M+H)^+$ = 440	A	<10
279	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,47 (s, 1H); 8,03 (s, 1H); 7,84 - 7,89 (m, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,19 - 7,25 (t, 2H, J=8,79 Hz); 5,80 (br.s, 1H); 4,90-4,98 (septeto, 1H, J=5,86 Hz); 2,98 - 3,00 (d, 3H, J=4,69 Hz); 1,52 - 1,54 (d, 6H, J=6,45 Hz)	$(M+H)^+$ = 395,0	A	<30
280	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-3-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (dd, J=8,8 y 5,1 Hz, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,35 (s, 1H); 7,21 (aparente t, J=8,8 y 8,4 Hz, 2H); 5,78 (brs 1H); 4,42 (s, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,36 (s, 3H); 3,01 (d, J=5,1 Hz, 3H); 2,21 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 425	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
281	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,76 (m, 2H); 7,38 (s, 1H); 7,20-7,12 (m, 5H); 6,75 (d, 2H, J=8,79 Hz); 5,86 (brs, 1H); 4,90-4,70 (br m, 3H); 3,74 (s, 3H); 3,03 (s, 3H); 2,95 (d, 3H, J=4,69 Hz); 1,47 (d, 6H, J=6,45 Hz)	$(M-H)^-$ = 539	A	<1
282	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(5-metil-isoxazol-3-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,79 (m, 2H); 7,42 (s, 1H); 7,34 (s, 1H); 7,19 (t, 2H, J=8,79 Hz); 6,21 (s, 1H); 5,86 (brs, 1H); 4,83 (br m, 3H); 3,04 (s, 3H); 2,96 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,38 (s, 3H); 1,45 (d, 6H, J=5,86 Hz)	$(M-H)^-$ = 514	A	<1
283	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,015 (s, 1H); 7,87 (dd, J=5,3, 8,3 Hz, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,19 (aparente triplete, d, J=8,3 Hz, 2H); 6,58 (s, 1H); 5,79 (brs, 1H); 4,68 (m, 1H); 2,99 (d, J=4,8 Hz, 3H); 2,48 (s, 3H); 1,38 (d, J=5,7 Hz, 6H)	***	A	<1
284	metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,91 (m, 2H); 7,36 (m, 3H); 7,12 (s, 1H); 4,79 (m, 1H); 4,64 (br m, 2H); 3,13 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,08 (s, 3H); 2,05 (s, 3H); 1,37 (d, 6H, J=5,86 Hz)	$(M+H)^+$ = 530	A	<10
285	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-2-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,92 (m, 2H); 7,67 (d, 1H, J=3,52 Hz); 7,65 (d, 1H, J=3,52 Hz); 7,45 (s, 1H); 7,36 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,18 (s, 1H); 5,12 (brs, 2H); 4,83 (m, 1H); 3,16 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69 Hz); 1,39 (d, 6H, J=6,45 Hz)	$(M+H)^+$ = 518	A	<1
286	éster etílico del ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,49 (s, 1H); 8,42 (brd, 1H, J=4,10 Hz); 7,93 (m, 2H); 7,54 (s, 1H); 7,37 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,20 (s, 1H); 5,13 (brs, 2H); 4,84 (m, 1H); 4,25 (c, 2H, J=7,03 Hz); 3,18 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69 Hz); 1,39 (d, 6H, J=6,45 Hz); 1,26 (t, 3H, J=7,03 Hz)	$(M+H)^+$ = 590	A	<10
287	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,98 (s, 1H); 8,39 (d, J=4,4 Hz, 1H); 7,91 (m, 2H); 7,51 (s, 1H); 7,35 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,09 (s, 1H); 3,20 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 393	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
288	metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,7 Hz, 1H); 7,93 (dd, J=9,0, 5,3 Hz, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,35 (t, J=9,0 Hz, 2H); 7,33 (s, 1H); 6,10 (m, 1H); 5,80 (m, 1H); 5,50 (m, 1H); 5,30 (m, 1H); 5,10 (m, 1H); 5,00 (m, 1H); 4,70 (d, J=3,5 Hz, 2H); 4,20 (brs, 2H); 3,05 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,7 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 459	A	<1
289	metilamida del ácido 6-(acetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,48 (d, J=4,39 Hz, 1H); 7,96 - 7,91 (m, 2H); 7,86 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,79 Hz, 2H); 7,27 (s, 1H); 3,93 (s, 3H); 3,49 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,39, 3H); 1,89 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 435,0	A	<1
290	metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (m, 1H); 7,94-7,90 (m, 2H); 7,43-7,33 (m, 3H); 7,16 (s, 1H); 4,67 (brs, 2H); 3,9 (s, 3H); 3,13 (m, 3H); 2,84-2,82 (m, 3H); 2,11 (d, J=3,52 Hz, 3H); 2,06 (d, J=3,52, 3H)	$(M+H)^+$ = 502,1	A	<10
291	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,01 (s, 1H); 8,41 (d, J=4,84 Hz, 1H); 7,93-7,88 (m, 2H); 7,55 (m, 1H); 7,48 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,35 Hz, 2H); 7,17 (s, 1H); 4,93 (brs, 2H); 3,90 (s, 3H); 3,15 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,84 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ 490,0	A	<1
292	ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brm, 2H); 7,93 (m, 2H); 7,53 (d, 1H, J=1,17 Hz); 7,36 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,19 (s, 1H); 5,12 (brs, 2H); 4,84 (m, 1H); 3,19 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=3,52 Hz); 1,39 (d, 6H, J=5,28 Hz)	$(M+H)^+$ = 562	A	>100
293	metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,32 (brd, 1H, J=4,40 Hz); 8,08 (s, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,80 (d, 1H, J=8,79 Hz); 7,35 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,26-7,19 (m, 3H); 5,20 (s, 2H); 3,77 (m, 4H); 3,06 (m, 4H); 2,83 (d, 3H, J=4,00 Hz); 1,72 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 561	B	<10
294	metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brd, 1H, J=4,40 Hz); 8,05 (d, 1H, J=1,76 Hz); 7,93 (m, 2H); 7,85 (d, 1H, J=8,35 Hz); 7,65 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,34 (s, 1H); 7,19 (d, 1H, J=8,35 Hz); 5,26 (s, 2H); 3,63 (m, 2H); 2,93 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,40 Hz); 1,71 (s, 6H); 1,03 (t, 3H, J=7,03 Hz)	$(M+H)^+$ = 597	A	<1
295	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,96-7,85 (m, 3H); 7,74 (s, 1H); 7,61 (s, 1H); 7,45 (s, 1H); 7,24-7,18 (m, 2H); 5,82 (s, 1H); 4,04 (s, 3H); 3,0 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 466	A	<10
296	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 10,6 (s, 1H); 8,48 (s, 1H); 7,88-7,84 (m, 2H); 7,50 (s, 1H); 7,26-7,20 (m, 3H); 7,18 (s, 1H); 7,13 (s, 1H); 5,84 (s, 1H); 4,14 (s, 3H); 3,0 (d, J=6,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 466	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
297	metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,96 (s, 1H); 8,40 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,92 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,46 (s, 1H); 7,37 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,09 (s, 1H); 3,60 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,01 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,00 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M-H)^-$ = 405	A	<10
298	metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,62 (s, 1H); 7,24 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,69 (t, J=73,4Hz, 1H); 5,74 (brs, 1H); 3,33 (s, 3H); 3,03 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 443	A	<1
299	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-piridin-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	***	$(M+H)^+$ = 484	A	<1
300	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,95 (m, 2H); 7,69 (s, 1H); 7,56 (s, 1H); 7,16 (m, 2H); 5,83 (brs, 1H); 3,02 (d, J=4,6 Hz, 3H); 2,69 (s, 1H); 2,64 (d, J=3,9 Hz, 3H); 1,72 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 342,1	A	<10
301	metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,94 (m, 2H); 7,79 (s, 1H); 7,69 (s, 1H); 7,20 (m, 2H); 5,83 (brs, 1H); 3,02 (d, J=4,8 Hz, 3H); 2,64 (s, 3H); 2,96 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 326,1	A	<10
302	metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=4,69 Hz); 7,92 (m, 3H); 7,74 (s, 1H); 7,37 (m, 3H); 7,29 (d, 2H, J=1,76 Hz); 5,32 (brs, 2H); 3,23 (s, 3H); 3,01 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,10 Hz); 1,71 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 583	A	<1
303	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[1-(metansulfonil-metil-amino)-etil]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,84 (m, 2H); 7,50 (s, 1H); 7,39 (s, 1H); 7,27-7,19 (m, 2H); 5,76 (s, 1H); 5,63-5,56 (m, 1H); 3,95 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,82 (s, 3H); 2,69 (s, 3H); 1,65 (d, J=6,9Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1
304	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metilamino-etil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,88-7,83 (m, 3H); 7,47 (s, 1H); 7,33 (s, 1H); 7,21-7,16 (m, 6H); 5,75 (s, 1H); 4,20-4,16 (m, 1H); 3,92 (s, 3H); 3,47 (s, 1H); 2,99 (d, J=4,5Hz, 3H); 2,34 (s, 3H); 1,44 (d, J=6,3Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 357	B	>30
305	éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brd, 1H, J=4,69); 8,02 (d, 2H, J=8,21); 7,93 (m, 2H); 7,70 (m, 3H); 7,39 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,34 (s, 1H); 5,34 (s, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,22 (s, 3H); 2,97 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,10 Hz)	$(M+H)^+$ = 541	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
306	éster metílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=5,28 Hz); 8,15 (s, 1H); 7,93 (m, 3H); 7,82 (d, 1H, J=7,62 Hz); 7,68 (s, 1H); 7,58 (t, 1H, J=7,62 Hz); 7,37 (m, 3H); 5,32 (s, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,20 (s, 3H); 2,94 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,10 Hz)	$(M+H)^+$ = 541	A	<1
307	metilamida del ácido 6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43 (m, 1H); 7,93 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,22 (s, 1H); 4,54 (t, J=5,3Hz, 1H); 4,39 (t, J=4,7Hz, 1H); 3,92 (m, 4H); 3,84 (m, 1H); 3,06 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 439	A	<1
308	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45 (m, 1H); 7,93 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,65 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,25 (s, 1H); 4,40 (m, 2H); 3,94 (s, 3H); 3,10 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 475	A	<1
309	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,26 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 5,76 (brs, 1H); 5,22 (m, 1H); 3,91 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 3,55 (m, 1H); 3,18 (m, 1H); 3,00 (d, J=4,6 Hz, 3H); 2,84 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,84 (m, 2H)	M^+ = 446 (GC/MS)	A	<1
310	metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-5-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (dd, J=8,8 y J=5,1Hz, 2H); 7,44 (s, 1H); 7,42 (s, 1H); 7,20 (aparente t, J=8,8 y 8,4 Hz, 2H); 5,81 (brs, 1H); 4,40 (s, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,34 (s, 3H); 3,01 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,65 (m, 1H); 1,02 (m, 2H); 0,88 (m, 2H)	$(M-H)^-$ = 449	A	<1
311	ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,95 (m, 4H); 7,69 (s, 1H); 7,58 (d, 2H, J=8,21Hz); 7,37 (m, 3H); 5,29 (s, 2H); 3,21 (s, 3H); 2,94 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 527	A	<10
312	ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,10Hz); 8,14 (s, 1H); 7,94 (m, 3H); 7,80 (d, 1H, J=7,62Hz); 7,69 (s, 1H); 7,57 (t, 1H, J=8,21Hz); 7,38 (m, 3H); 5,33 (s, 2H); 3,22 (s, 3H); 2,95 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 527	A	<1
313	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,03 (s, 1H); 7,87 (dd, J=5,27 & 8,8Hz, 2H); 7,45 (s, 1H); 7,20 (aparente triplete, J=8,8 & 8,3Hz, 2H); 6,83 (s, 1H); 5,80 (brs, 1H); 4,61 (s, 2H); 3,96 (s, 3H); 3,48 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 411	A	<1
314	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (m, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,22 (m, 3H); 6,04 (brs, 1H); 5,83 (brs, 1H); 3,00 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,36 (s, 3H); 2,22 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 381	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
315	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-oxo-pirrolidin-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,36 (m, 1H, br); 7,92 (dd, 2H); 7,64 (s, 1H, br); 7,54 (s, 1H); 7,34 (dd, 2H); 7,11 (s, 1H); 3,89 (m, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,6 (m, 1H); 3,21 (m, 2H); 2,81 (d, 3H); 2,48-2,37 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 383	A	<10
316	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-trifluorometoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,9 & 8,8Hz, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,23 (s, 1H); 4,11 (m, 2H); 3,92 (m, 5H); 3,06 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 505	B	<1
317	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1H-pirrol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,32 (m, 1H); 7,89 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,42 (m, 1H); 7,33 (s, 1H); 7,25 (m, 2H); 6,86 (m, 1H); 6,67 (m, 1H); 5,81 (c, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,01 (d, 3H)	$(M+H)^+$ = 365	C	<1
318	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(2-etoxi-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,63 (s, 1H); 7,54-7,60 (m, 1H); 7,24-7,26 (m, 1H); 7,227 (s, 1H); 6,80-6,86 (t de d, 1H, J=2,34Hz & 8,21Hz); 6,75-6,79 (d de d, 1H,); J=2,34 & 11,14Hz); 5,80 (brs 1H); 4,05-4,12 (c, 2H, J=7,03Hz); 3,87 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 2,18 (s, 3H); 1,37-1,42 (t, 3H, J=7,03Hz)	$(M+H)^+$ = 439,1	A	>30
319	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,17 (d, 1H, J = 1,76Hz); 8,40 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,95 (m, 2H); 7,86 (d, 1H, J=2,34Hz); 7,65 (s, 1H); 7,39 (m, 3H); 5,39 (s, 2H); 3,20 (s, 3H); 2,97(s, 3H); 2,85 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 490	B	<1
320	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,95 (m, 2H); 7,64 (s, 1H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (m, 3H); 5,28 (s, 2H); 3,20 (s, 3H); 3,00 (s, 3H); 2,85 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,68 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 504	A	<1
321	metilamida del ácido 5-(3-clorometil-[1,2,4]tiadiazol-5-iloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,49 (brd, 1H, J=4,69Hz); 8,19 (s, 1H); 7,99 (m, 2H); 7,90 (s, 1H); 7,43 (t, 2H, J=8,79Hz); 4,74 (s, 2H); 3,16 (s, 3H); 3,10 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 524,9	A	<1
322	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,37 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,30-7,10 (m, 6H); 5,50 (m, 1H); 4,78 (septuto, J=6,1Hz, 1H); 4,50 (m, 1H); 3,90 (m, 1H); 3,42 (m, 1H); 3,00 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,2Hz, 3H); 1,31 (d, J=6,1Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 559	A	<1
323	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,46-8,48 (d, 1H, J=4,69Hz); 8,01 (s, 1H); 7,94-7,99 (m, 2H); 7,71 (s, 1H); 7,36-7,43 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,31 (s, 1H); 3,89 (s, 3H); 3,69 (s, 3H); 2,86-2,87 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 381	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
324	metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,94 (m, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,39 (m, 3H); 5,05 (s, 2H); 3,14 (s, 3H); 2,94 (s, 3H); 2,85 (d, 3H, J=4,10Hz); 2,44 (s, 3H); 2,27 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 502	A	<1
325	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(3-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,93 (m, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,42-7,31(m, 4H); 7,12 (m, 2H); 6,92 (d, 1H, J=8,21Hz); 5,21 (s, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,21 (s, 3H); 2,97 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 513	A	<1
326	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(isobutil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 10,05 (s, 1H); 8,40 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,93 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,48 (s, 1H); 7,35 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,10 (s, 1H); 3,40 (d, J=7,5Hz, 2H); 2,98 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,50 (m, 1H); 0,88 (d, J=6,6Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 435	B	<30
327	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brd, 1H, J =4,69Hz); 7,94 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,47 (d, 2H, J=8,79Hz); 7,39 (m, 3H); 6,98 (d, 2H, J=8,79Hz); 5,15 (s, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,17 (s, 3H); 2,90 (S, 3H); 2,85 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 513	A	<1
328	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,62 (d, 2H, J=5,86Hz); 8,40 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,74 (s, 1H); 7,55 (d, 2H, J=5,28Hz); 7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,31 (s, 1H); 5,32 (s, 2H); 3,26 (s, 3H); 3,02 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 484	A	<1
329	metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-6-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J =4,69Hz); 8,06 (s, 1H); 7,94 (m, 2H); 7,87 (dd, 1H, J=8,21 & 2,34Hz); 7,69 (s, 1H); 7,37 (m, 3H); 7,19 (d, 1H, J=8,79Hz); 5,27 (s, 2H); 3,20 (s, 3H); 2,95 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,72 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 583	A	<1
330	metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,9 & 9,4Hz, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,38 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,20 (s, 1H); 3,90 (s, 3H); 3,44 (m, 2H); 2,92(s,3H); 2,84 (d, J=4,7Hz, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,35 (d, J=1,7Hz, 2H); 0,05 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 447	A	<1
331	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metilcarbamoilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,9 & 9,4 Hz, 2H); 7,90 (s, 1H); 7,83 (m, 1H); 7,38 (t, J=8,8 Hz, 2H); 7,20 (s, 1H); 4,17 (s, 2H); 3,92 (s, 3H); 3,12 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,7Hz, 3H); 2,58 (d, J=4,7Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 464	A	<1
332	metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,89-7,85 (m, 2H); 7,87 (d, J= 6,3 Hz, 1H); 7,70 (d, J=9,9 Hz, 1H); 7,24 - 7,19 (m, 2H); 6,56 (s, 1H); 5,74 (s, 1H); 3,04 (s, 1H); 2,99 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 381	B	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤3,0 µM C= 3,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
333	metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90-7,86 (m, 2H); 7,66 (d, J= 10,5 Hz, 1H); 7,57 (d, J=6,0 Hz, 1H); 7,24-7,18 (m, 2H); 5,74 (s, 1H); 3,77 (c, J=2,4 &14,4 Hz, 2H); 2,99-2,98 (m, 6H); 1,17 (t, J=7,5 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 409	A	<10
334	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,36 (s, 1H); 7,32 (s, 1H); 7,20 (m, 2H); 5,78 (brs, 1H); 3,91 (s, 3H); 3,83 (m, 2H); 3,60 (m, 1H); 3,47 (m, 1H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,87 (s, 3H); 2,34 (m, 1H); 2,16 (m, 1H)	$(M+H)^+$ = 447	A	<1
335	metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,3 & 9,4 Hz, 2H); 7,78 (s, 1H); 7,56 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 3,32 (m, 2H); 3,30 (s, 3H); 3,13 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,7 Hz, 3H); 2,82 (c, J=7,1Hz, 2H); 1,24 (t, J=7,1 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 449	A	<1
336	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3-metoximetil-5-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (dd, J=7,0 y 5,1Hz, 2H); 7,41 (s, 1H); 7,40 (s, 1H); 7,20 (t, J=8,8Hz, 2H); 5,81 (brs, 1H); 4,45 (s, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,30 (s, 3H); 3,00 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,35 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 425	A	<1
337	metilamida del ácido 5-etil-6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,47 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,84 (s, 1H); 7,57 (s, 1H); 7,39 (t, J=8,8Hz, 2H); 4,65-4,25 (m, 2H, F-acoplamiento); 3,98 (t, J=4,1Hz, 1H); 3,89 (t, J=4,1Hz, 1H); 3,14 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,7Hz, 3H); 2,82 (c, J=7,6Hz, 2H) 1,24 (t, J=7,6Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 437	A	<1
338	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-propil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,7Hz, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,2Hz, 2H); 7,17 (s, 1H); 4,04 (t, J=6,5Hz, 2H); 3,53 (s, 2H); 2,99 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,80 (m, 2H); 1,39 (m, 2H); 1,02 (t, J=7,6Hz, 3H); 0,85 (t, J=4,1Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 463,1	A	<1
339	metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,65 (s, 1H); 7,17 (m, 2H); 5,80 (brs, 1H); 3,08 (c, J=7,5Hz, 2H); 3,02 (d, J=4,8Hz, 3H); 1,73 (s, 6H); 1,33 (t, J=7,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 356,1	A	<1
340	metilamida del ácido 6-acetil-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,95 (m, 2H); 7,80 (s, 1H); 7,69 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,82 (brs, 1H); 3,01 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,62 (s, 3H); 2,97 (c, J=7,5Hz, 2H); 1,22 (t, J=7,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 340,1	A	<1
341	metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,82 (s, 1H); 8,38 (d, J=4,4 Hz, 1H); 7,88 (dd, J=8,8, 5,3 Hz, 2H); 7,35 (t, J=8,8 Hz, 2H); 6,89 (s, 1H); 4,48 (t, J=7,0 Hz, 1H); 3,37 (c, J=7,0 Hz, 2H); 2,80 (d, J=4,4 Hz, 3H); 1,07 (t, J=7,0 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 363	B	>100
342	éster de 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-ilo del ácido metansulfónico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (d, J=3,7 Hz, 1H); 7,90 (dd, J=8,8,5,3 Hz, 2H); 7,46 (s, 1H); 7,37 (t, J=8,8 Hz, 2H); 4,96 (t, J=6,8 Hz, 1H); 3,48 (s, 3H); 3,39 (pent, J=7,0 Hz, 2H); 2,80 (d, J=3,7 Hz, 3H); 1,10 (t, J=7,0 Hz, 2H)	$(M+H)^+$ = 441	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
343	metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,06 (d, J = 1,8Hz, 1H); 8,43 (m, 1H); 7,91 (dd, J = 5,3 & 8,8 Hz, 2H); 7,59 (s, 1H); 7,45 (m, 2H); 7,38 (t, J = 8,8Hz, 2H); 5,01 (d, J = 4,9Hz, 1H); 4,83 (d, J = 4,9Hz, 1H); 3,14 (s, 3H); 2,81 (d, J = 4,7Hz, 3H); 2,65 (c, J = 7,6Hz, 2H); 1,24 (t, J = 7,6Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 488	A	<1
344	metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-3-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,87 (dd, J=8,8 y 5,4Hz, 2H); 7,46 (s, 1H); 7,41 (s, 1H); 7,20 (aparente t, J=8,8 y 8,4Hz, 2H); 5,80 (brs, 1H); 4,44 (s, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,28 (s, 3H); 3,00 (d, J=5,1Hz, 3H); 1,92 (m, 1H); 1,13 (m, 2H); 0,97 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 451	A	<1
345	metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,32 (m,1H); 7,25 (m, 3H); 5,77 (brs,1H); 3,92 (s,3H); 3,71-4,12 (m,2H); 3,32-3,70 (m,3H); 2,99 (d, J=4,8Hz,3H); 2,18-2,39 (m, 2H); 2,10 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 411	A	<10
346	metilamida del ácido 5-(3,4-difluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,91 (m, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,55-7,30 (m, 6H); 5,21 (s, 2H); 3,18 (s, 3H); 2,96 (s, 3H); 2,82 (m, 3H)	$(M+H)^+$ = 519,0	A	<1
347	metilamida del ácido 5-(2-difluorometoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,86 (m, 2H); 7,57-7,42 (m, 3H); 7,31-7,20 (m, 5H); 6,63 (t, 1H, J=73,4Hz); 5,74 (brs, 1H); 5,24 (s, 2H); 3,28 (s, 3H); 2,99 (d, 3H, J=4,84Hz); 2,81 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 549	A	<1
348	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=5,86); 7,92 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,36 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,18 (s, 1H); 4,04 (t, 2H, J=7,03); 3,20 (s, 3H); 3,02 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,10Hz); 1,82 (m, 2H); 1,03 (t, 3H, J=7,03Hz)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1
349	metilamida del ácido 5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,37 (brm, 1H); 7,92 (m, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,36 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,21 (s, 1H); 6,18-6,06 (m, 1H); 5,47 (m, 1H); 5,30 (m, 1H); 4,70 (d, 2H, J=4,69Hz); 3,20 (s, 3H); 3,02 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 433	A	<1
350	metilamida del ácido 6-(5-etoximetil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,03 (s, 1H); 7,87 (dd, J=5,28 & 8,79Hz, 2H); 7,45 (s, 1H); 7,20 (t, J=8,79Hz, 2H); 6,82 (s, 1H); 5,79 (brs, 1H); 4,64 (s, 2H); 3,96 (s, 3H); 3,65 (c, J=7,03Hz, 2H); 3,00 (d, J=4,84Hz, 3H); 1,276 (t, J=7,03, 6,59Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 425,21	A	<1
351	metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,92 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (t, J=9,2Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 3,95 (d, J=7,0Hz, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,20 (m, 1H); 0,62 (d, J=7,0Hz, 2H); 0,39 (d, J=5,3Hz, 2H)	$(M+H)^+$ = 447	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
352	metilamida del ácido 5-(3,5-dimetoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=4,69); 7,93 (m, 2H); 7,71 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79); 7,31 (s, 1H); 6,72 (d, 2H, J=2,34); 6,46 (m, 1H); 5,17 (s, 2H); 3,75 (s, 6H); 3,22 (s, 3H); 3,00 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 543	A	<1
353	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metansulfonil-benciloxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=4,40Hz); 7,98-7,89 (m, 4H); 7,80 (d, 2H, J=8,4Hz); 7,71 (s, 1H); 7,37 (m, 3H); 5,36 (s, 2H); 3,28 (s, 3H); 3,22 (s, 3H); 2,98 (s, 3H); 2,81(d, 3H, J=4,40Hz)	$(M-H)^-$ = 559	A	<1
354	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,15 (s, 1H); 7,93 (m, 2H); 7,39 (s, 1H); 7,15 (t, J=2,5Hz, 2H); 5,79 (s, 1H); 4,54 (s, 1H); 4,49 (s, 1H); 3,34 (s, 3H); 3,24 (s, 1H); 3,19 (s, 1H); 1,79 (s, 2H)	$(M+H)^+$ = 437,22	B	<10
355	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etoxi]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,36 (d, J=4,8Hz, 1H); 8,04 (d, J=8,79Hz, 2H); 7,90 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,28 (s, 1H); 7,08 (d, J=9,35Hz, 2H); 5,67 (s, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,29 (s, 3H); 3,07 (s, 3H); 2,77 (d, J=4,41Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 541	A	<1
356	metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=4,69Hz); 8,00 (s, 1H); 7-94-7,81 (m, 3H); 7,72 (s, 1H); 7,64 (t, 2H, J=7,62Hz); 7,37 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,30 (s, 1H); 5,29 (s, 2H); 3,19 (s, 3H); 2,97 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 506	A	<1
357	metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,37 (brd, 1H, J=4,84Hz); 7,90 (m, 4H); 7,72 (m, 3H); 7,37 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,30 (s, 1H); 5,33 (s, 2H); 3,21 (s, 3H); 2,97 (s, 3H); 2,81(d, 3H, J=4,0Hz)	$(M+H)^+$ = 508	A	<1
358	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,49 (s, 1H); 8,05 (s, 1H); 7,86-7,91 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,20-7,26 (m, 2H); 5,82 (brs, 1H); 4,15 (s, 3H); 3,00-3,02 (d, 3H, J=5,28Hz)	$(M+H)^+$ = 366 GCMS	A	<1
359	éster etílico del ácido 4-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acetilamino}-benzoico	^{1}H NMR en DMSO: 10,37 (s, 1H); 8,39 (brd, 1H, J=4,84Hz); 7,91 (m, 4H); 7,75 (d, 2H, J=8,35Hz); 7,70 (s, 1H); 7,37 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,20 (s, 1H); 4,93 (s, 2H); 4,28 (c, 2H, J=7,03Hz); 3,28 (s, 3H); 3,14 (s, 3H); 2,78 (d, 3H, J=4,40Hz); 1,30 (t, 3H, J=7,03Hz)	$(M-H)^-$ = 596	A	<10

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
360	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etoxi]-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=5,28Hz); 8,17 (m, 2H); 7,90 (m, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,45-7,31 (m, 5H); 5,73 (s, 2H); 3,29 (s, 3H); 3,06 (s, 3H); 2,78 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 527	A	<1
361	metilamida del ácido 6-(bencil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,86 (m, 2H); 7,33 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,28-7,16 (m, 6H); 7,10 (s, 1H); 4,80 (brm, 3H); 3,11 (s, 3H); 2,79 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,38 (d, 6H, J=5,86Hz)	$(M+H)^+$ = 511	A	<1
362	metilamida del ácido 4-cloro-6-(etil-metil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,90 (m, 2H); 7,36 (t, J=8,4Hz, 2H); 7,05 (s, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,09 (c, J=7,03Hz, 2H); 2,81 (d, J=4,4Hz, 3H); 2,75 (s, 3H); 0,93 (t, J=7,1Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 391,0	A	<10
363	metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,34 (d, J=4,8Hz, 1H); 7,86 (m, 2H); 7,33 (t, J=9,2Hz, 2H); 6,99 (s, 1H); 4,67 (t, J=6,6Hz, 1H); 3,89 (s, 3H); 3,38 (c, J=7,04Hz, 2H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,07 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 377,0	A	<1
364	metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,20 (d, J=4,7Hz, 1H); 7,88 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,29 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,83 (s, 1H); 6,66 (s, 1H); 4,83 (t, J=5,0Hz, 1H); 3,11 (m, 2H); 2,79 (d, J=4,7Hz, 3H); 1,19 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 329	B	>30
365	metilamida del ácido 5-(3-bromo-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,30 (d, J=4,7Hz, 1H); 7,86 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,30 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,93 (s, 1H); 6,75 (s, 1H); 5,20 (t, J=5,0Hz, 1H); 4,14 (t, J=4,8Hz, 2H); 3,78 (t, J=6,7Hz, 2H); 3,20 (m, 2H); 2,81 (d, J=4,7Hz, 3H); 2,36 (m, 2H); 1,23 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 499, 451	A	<1
366	metilamida del ácido 5-aliloxi-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,20 (d, J=4,7Hz, 1H); 7,80 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,31 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,93 (s, 1H); 6,74 (s, 1H); 6,10 (m, 1H); 5,50 (m, 1H); 5,30 (m, 1H); 5,00 (t, J=5,0Hz, 1H); 4,60 (m, 2H); 3,18 (m, 2H); 2,80 (d, J=4,7Hz, 2H); 1,20 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 369	A	<1
367	metilamida del ácido 5-(3-etoxi-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,20 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,80 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,31 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,90 (s, 1H); 6,72 (s, 1H); 5,01 (t, J=5,7Hz, 1H); 4,07 (t, J=6,5Hz, 2H); 3,56 (t, J=6,4Hz, 2H); 3,42 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,20 (m, 2H); 2,80 (d, J=4,4Hz, 3H); 2,00 (t, J=6,5Hz, 2H); 1,20 (t, J=7,0Hz, 3H); 1,10 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 415	A	<1
368	amida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,83 (m, 2H); 7,15 (s, 1H); 7,14 (s, 1H); 7,10 (m, 2H); 5,76 (bra, 1H); 5,18 (d, J=8,353Hz, 1H); 4,25 (s, 2H); 3,93 (s, 3H); 3,72 (m, 2H); 2,99 (d, J=4,836Hz, 3H); 1,89 (m, 2H); 1,25 (s, 2H)	$(M+H)^+$ = 412	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
369	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,90 (m, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,36 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,12 (s, 1H); 4,97 (s, 2H); 3,24 (s, 3H); 3,04 (s, 3H); 2,81 (d, 3H, J=4,10Hz); 2,20 (s, 3H)	$(M-H)^-$ = 447	A	<1
370	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,94 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,20 (s, 1H); 4,87 (d, 1H, J=4,69Hz); 4,06 (m, 1H); 3,96 (m, 2H); 3,24 (s, 3H); 3,06 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,22 (d, 3H, J=5,86)	$(M-H)^-$ = 449	A	<1
371	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,94 (m, 2H); 7,76 (s, 1H); 7,48 (s, 1H); 7,40 (t, 2H, J=8,79); 5,65 (s, 2H); 4,18 (s, 3H); 3,18(s, 3H); 3,02 (s, 3H); 2,86 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 489	A	<1
372	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-isopropoximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,96 (s, 1H); 7,85 (dd, J=5,28 & 8,79Hz, 2H); 7,40 (s, 1H); 7,18 (t, J=8,35& 8,79Hz, 2H); 6,78 (s, 1H); 5,98 (brs, 1H); 4,64 (s, 2H); 3,94 (s, 3H); 3,78 (septeto, J=6,15Hz, 1H); 3,01 (d, J=4,83Hz, 3H); 1,25 (d, J=6,15Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 439	A	<1
373	metilamida del ácido 5-(5-dietilamino-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=4,40Hz); 7,94 (m, 2H); 7,61 (s, 1H); 7,37 (m, 3H); 5,22 (s, 2H); 3,47 (brm, 4H); 3,28 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,84Hz); 1,18 (t, 6H, J=7,03Hz)	$(M+H)^+$ = 562	A	<1
374	metilamida del ácido 5-[5-(ciclopropilmetil-amino)-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,60 (brm, 1H); 8,38 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,94 (m, 2H); 7,61 (s, 1H); 7,38 (m, 3H); 5,19 (brs, 2H); 3,26 (s, 3H); 3,18 (t, 2H, J=5,86Hz); 3,07 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,10 (m, 1H); 0,48 (m, 2H); 0,24 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 560	A	<1
375	metilamida del ácido 6-(2-amino-1-hidroxi-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,71 (s, 1H); 7,19 (s, 1H); 7,16 (m, 2H); 6,35 (brs, 1H); 4,76 (m, 1H); 4,60 (brs, 2H); 3,48 (m, 2H); 2,99 (d, J=4,69 Hz, 3H); 1,47 (s, 3H); 1,40 (d, J=5,86 Hz, 3H); 1,37 (d, J=5,86 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 401,1	B	<30
376	metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,49 (s, 1H); 7,37 (s, 1H); 7,26 (m, 2H); 5,74 (brs, 1H); 4,84 (septeto, J=6,15 Hz, 1H); dd 4,53 (brs, 2H); 2,99 (d, J=2,64 Hz, 3H); 1,67 (s, 6H); 1,47 (d, J=6,16 Hz, 6H)	$(M+H)^+$ = 386	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
377	metilamida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,34 (s, 1H); 7,30 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 5,77 (s, 1H); 4,03 (d, J=4,39 Hz, 1H); 3,94 (s, 3H); 3,71 (m, 2H); 2,99 (d, J=1,32 Hz, 3H); 2,71 (d, J=1,32 Hz, 3H); 2,38 (m, 1H); 1,86 (m, 3H)	$(M+H)^+$ = 426	A	<10
378	etilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,53 (s, 1H); 7,94-7,99 (m, 2H); 7,61 (s, 1H); 7,37-7,43 (t, 2H, J=9,38Hz); 7,22 (s, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,36-3,40 (t, 2H, J=5,86Hz); 2,31 (s, 3H); 2,12 (s, 3H); 1,16-1,20 (t, 3H, J=5,28Hz)	$(M+H)^+$ = 409	A	<1
379	isopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42-8,45 (d, 1H, J=8,21Hz); 7,93-7,98 (m, 2H); 7,59 (s, 1H); 7,37-7,42 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,18 (s, 1H); 4,18-4,24 (septeto, 1H, J=7,03Hz); 3,83 (s, 3H); 2,30 (s, 3H); 2,11 (s, 3H); 1,19-1,21 (d, 6H, J=7,03Hz)	$(M+H)^+$ = 423	B	>30
380	ciclopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,59-8,61 (d, 1H, J=4,10Hz); 7,90-7,94 (m, 2H); 7,95 (s, 1H); 7,36-7,42 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,16 (s, 1H); 3,83 (s, 3H); 2,93-2,99 (m, 1H); 2,29 (s, 3H); 2,10 (s, 3H); 0,71-0,77 (m, 2H); 0,54-0,60 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 421	A	<1
381	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (m, 2H); 7,77 (s, 1H); 7,35 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,74 (brs, 1H); 5,03 (brs, 1H); 4,76 (m, 1H); 3,78 (dd, J=2,2 & 8,4 Hz, 2H); 2,97 (d, J=5,2 Hz, 3H); 1,82 (s, 3H); 1,40 (d, J=5,2 Hz, 3H); 1,37 (d, J=5,2 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 427,1	A	<1
382	éster ter-butílico del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,10 (s, 1H); 4,82 (s, 2H); 3,26 (s, 3H); 3,07 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,46 (s, 9H)	$(M+H_2O)^+$ = 524	A	<1
383	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 13,42 (s, 1H); 8,44-8,46 (d, 1H, J=4,69 Hz); 8,25 (s, 1H); 7,94-7,99 (m, 2H); 7,36-7,42 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,27 (s, 1H); 4,02 (s, 3H); 2,85-2,86 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,34 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 381	B	<10
384	metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,51 (s, 1H); 7,32 (s, 1H); 7,17 (m, 2H); 5,84 (brs, 1H); 3,95 (s, 3H); 2,97 (d, J=4,84Hz, 3H); 2,19 (brs, 2H); 1,59 (s, 6H)	$(M+H-NH_3)^+$ = 340	B	<30
385	metilamida del ácido 6-(1-acetilamino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,52 (s, 1H); 7,31 (s, 1H); 7,15 (m, 2H); 6,03 (brs, 1H); 5,76 (brs, 1H); 3,92 (s, 3H); 2,96 (d, J=4,84Hz, 3H); 1,92 (s, 3H); 1,80 (s, 6H)	$(M+H-NHAc)^+$ = 340	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
386	ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,17 (s, 1H); 4,86 (s, 2H); 3,26 (s, 3H); 3,06 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 449	A	<30
387	metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,45-8,47 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,93-7,98 (m, 2H); 7,69 (s, 1H); 7,36-7,42 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,29 (s, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,60 (s, 3H); 2,85-2,86 (d, 3H, J=4,10Hz); 2,28 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 395	B	<10
388	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brm, 1H); 7,95 (m, 2H); 7,89 (d, 1H, J=2,93Hz); 7,82 (d, 1H, J=2,93); 7,70 (s, 1H); 7,40 (m, 3H); 5,60 (s, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,02 (s, 3H); 2,85 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 490	A	<1
389	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 10,59 (brs, 1H); 8,37 (m, 1H); 7,96 (s, 1H); 7,94 (m,2H); 7,71 (s,1H); 7,39 (m,2H); 7,15 (s,1H); 3,77 (s,3H); 2,82 (d, J=4,8Hz,3H); 1,71 (s,3H)	$(M+H)^+$ = 412	A	<10
390	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonilamino-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,51 (s, 1H); 7,44 (s, 1H); 7,19 (m, 2H); 5,88 (s, 1H); 5,79 (brs, 1H); 4,00 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,84 Hz, 3H); 2,52 (s, 3H); 1,82 (s, 6H)	$(M+H - NH-SO_2Me)^+$ = 340	A	<10
391	metilamida del ácido 5-(6-bromometil-piridin-2-ilmetoxi)-6-[(6-bromometil-piridin-2-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (d, J=4,8 Hz, 1H); 7,90 (m, 3H); 7,73 (t, J=7,1 Hz, 1H); 7,64 (s, 1H); 7,60 (d, J=7,5 Hz, 1H); 7,53 (d, J=7,5 Hz, 1H); 7,48 (d, J=7,5 Hz, 1H); 7,37 (m, 3H); 7,31 (s, 1H); 5,33 (s, 2H); 4,98 (s, 2H); 4,72 (s, 2H); 4,61 (s, 2H); 3,18 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,8 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 746	A	<10
392	éster etílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,60 (s, 1H); 8,40 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,95 (m, 2H); 7,73 (s, 1H); 7,40 (m, 3H); 5,63 (s, 2H); 4,32 (c, 2H, J=7,03Hz); 3,27 (s, 3H); 3,06 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,32 (t, 3H, J=7,03)	$(M+H)^+$ = 562	A	<1
393	ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,52 (s, 1H); 8,41 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,95 (m, 2H); 7,73 (s, 1H); 7,40 (m, 3H); 5,61 (s, 2H); 3,26 (s, 3H); 3,06 (s, 3H); 2,85 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 532	A	>30
394	metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (dd, J=8,8 & 5,3Hz, 2H); 7,26 (s, 1H); 7,17 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,14 (s, 1H); 5,80 (brs, 1H); 3,96 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,8Hz, 3H); 2,84 (s, 6H)	$(M+H)^+$ = 343	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
395	metilamida del ácido 5-cianometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,93 (m, 2H); 7,77 (s, 1H); 7,41 (m, 3H); 5,32 (s, 2H); 3,22 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 432;	A	<1
396	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,95 (m, 2H); 7,68 (s, 1H); 7,38 (m, 3H); 6,40 (s, 1H); 5,30 (s, 2H); 3,21 (s, 3H); 3,00 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,10Hz); 2,44 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 488	A	<1
397	metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,3]tiadiazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,46 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,98 (m, 2H); 7,69 (s, 1H); 7,51 (s, 1H); 7,40 (t, 2H, J=8,79Hz); 5,66 (s, 2H); 3,17 (s, 3H); 2,95 (s, 3H); 2,87 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 525	A	<1
398	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brd, 1H, J=4,69); 7,98 (m, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,52 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79); 7,21 (s, 1H); 6,91 (s, 1H); 5,27 (s, 2H); 3,74 (s, 3H); 3,15 (s, 3H); 2,94 (s, 3H); 2,87 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 487	A	<1
399	metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brm, 1H); 7,95 (m, 2H); 7,68 (s, 1H); 7,51 (s, 1H); 7,42-7,20 (m, 8H); 7,00 (s, 1H); 5,38 (s, 2H); 5,25 (s, 2H); 3,04 (s, 3H); 2,91 (s, 3H); 2,86 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 563	A	***
400	metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,10-8,12, (d, 1H, J=4,69Hz); 7,78-7,86 (c, 1H, J=6,45Hz); 7,61 (s, 1H); 7,42-7,49 (m, 1H); 7,33 (s, 1H); 7,27-7,32 (m, 1H); 3,85 (s, 3H); 2,77-2,78 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,29 (s, 3H); 2,10 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 413	A	***
401	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,13 (d, 1H, J=1,17 Hz); 8,41-8,43 (d, 1H, J=4,69 Hz); 7,94-7,99 (m, 2H); 7,64-7,65 (d, 1H, J=1,17 Hz); 7,61 (s, 1H); 7,45 (s, 1H); 7,36-7,42 (t, 2H, J=8,79 Hz); 5,28 (s, 2H); 2,86-2,88 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,29 (s, 3H); 2,11(s, 3H)	$(M+H)^+$ = 478	A	<1
402	metilamida del ácido 5-(5-amino-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 11,94 (brs, 1H); 8,36 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,57 (s, 1H); 7,36 (m, 3H); 5,96 (brs, 2H); 5,01 (s, 2H); 3,19 (s, 3H); 2,99 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M+H)^+$ = 489	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
403	metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,96 (m, 3H); 7,62 (s, 1H); 7,47 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 5,16 (s, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,16 (s, 3H); 2,93 (s, 3H); 2,86 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 521	A	<1
404	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-pirazol-1-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brm, 1H); 7,97-7,90 (m, 3H); 7,56 (s, 1H); 7,47 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79); 7,23 (s, 1H); 6,27 (m, 1H); 4,60 (brm, 2H); 4,54 (brm, 2H); 2,99 (s, 3H); 2,84 (m, 6H)	$(M+H)^+$ = 487	A	<1
405	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1H-imidazol-2-ilmetoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 12,24 (brs, 1H); 8,41 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,95 (m, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,47 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,19 (s, 1H); 6,95 (s, 1H); 5,20 (s, 2H); 3,16 (s, 3H); 2,91 (s, 3H); 2,86 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 473	A	<1
406	metilamida del ácido 6-(2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,38 (m, 1H); 8,08 (s, 1H); 7,93 (m,2H); 7,56 (s,1H); 7,34 (m, 2H); 7,15 (s,1H); 5,29 (s,1H); 3,90 (s,1H); 3,80 (s,3H); 2,82 (d, J=3,6Hz,3H)	$(M+H)^+$ = 398	B	<10
407	metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,18 (brs, 1H); 8,37 (d, J=2,20Hz, 1H); 7,98-7,93 (m, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,41-7,34 (m, 3H); 3,01 (s, 3H); 2,79 (d, J=4,84Hz, 3H); 2,22 (s, 3H); 2,04 (s, 3H)	$(M-H)^-$ = 456,0	***	<10
408	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,33 (brd, 1H, J=4,10); 7,92 (m, 2H); 7,84 (d, 1H, J=2,93Hz); 7,75 (d, 1H, J=2,93); 7,66 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,30 (s, 1H); 6,03 (c, 1H, J=6,45Hz); 3,26 (s, 3H); 3,09 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,76 (d, 3H, J=6,45)	$(M+H)^+$ = 504	***	<1
409	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,69); 7,95 (m, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,40 (m, 3H); 6,16 (s, 1H); 5,20 (s, 2H); 2,86 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,41 (s, 3H); 2,28 (s, 3H); 2,10 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 476	A	<1
410	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,95 (m, 2H); 7,83 (d, 1H, J=2,34Hz); 7,75 (d, 1H, J=2,93Hz); 7,64 (s, 1H); 7,46 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 5,49 (s, 2H); 2,86 (d, 3H, J=4,10Hz); 2,30 (s, 3H); 2,12 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 478	A	<1
411	metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en CD_3OD: 8,22 (m, 1H); 7,98 (m, 3H); 7,76 (m, 1H); 7,27 (m, 2H); 2,96 (s, 3H); 2,67 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 312	B	***

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
412	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brm, 1H); 7,94 (m, 2H); 7,64 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,20 (s, 1H); 4,61 (s, 1H); 3,86 (s, 2H); 3,24 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,28 (s, 6H)	(M-H)$^-$ = 463	A	***
413	metilamida del ácido 5-dietilcarbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,10 (s, 1H); 4,98 (s, 2H); 3,36 (m, 4H); 3,27 (s, 3H); 3,09 (s, 3H); 2,81 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,21 (t, 3H, J=7,03Hz); 1,06 (t, 3H, J=7,03)	(M+H)$^+$ = 506	A	***
414	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41-8,42 (d, 1H, J=4,69 Hz); 7,92-7,97 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,35-7,41 (t, 2H, J=8,79 Hz); 7,21 (s, 1H); 4,05-4,12 (c, 2H, J=7,03 Hz); 2,84-2,85 (d, 3H, J=4,69 Hz); 2,30 (s, 3H); 2,12 (s, 3H); 1,27-1,32 (t, 3H, J=7,03 Hz)	(M+H)$^+$ = 409,0	A	***
415	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 12,30 (brs, 1H); 8,41 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,92 (m, 2H); 7,67 (s, 1H); 7,51 (d, 1H, J=3,52Hz); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,27 (d, 1H, J=3,52Hz); 7,18 (s, 1H); 5,06 (s, 2H); 3,12 (m, 6H); 2,79 (d, 3H, J=4,69Hz)	(M-H)$^-$ = 531	A	<1
416	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 12,81 (brs, 1H); 9,22 (s, 1H); 8,42 (brm, 1H); 7,92 (m, 2H); 7,67 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,18 (s, 1H); 5,12 (s, 2H); 3,17 (s, 3H); 3,10 (s, 3H); 2,79 (d, 3H, J=4,10Hz)	(M-H)$^-$ = 532	A	<1
417	metilamida del ácido 5-[(4,5-dimetil-tiazol-2-ilcarbamoil)-metoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 12,05 (brs, 1H); 8,41 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,92 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,16 (s, 1H); 5,00 (s, 2H); 3,28 (s, 3H); 3,10 (s, 3H); 2,80 (d, 3H, J=4,10Hz); 2,24 (s, 3H); 2,17 (s, 3H)	(M+H)$^+$ = 561	A	<1
418	metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,32 (brs, 1H); 8,36 (m, 1H); 7,94 (dd, J=5,3 & 8,8Hz, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,14 (s, 1H); 3,03 (s, 3H); 2,83 (d, J=4,6Hz, 3H); 2,31 (m, 1H); 1,00 (m, 2H); 0,68 (m, 2H)	(M+H)$^+$ = 403	A	<1
419	metilamida del ácido 5-[2-(4-ciano-piperidin-1-il)-etoxi]-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41-8,43 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,93-7,97 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,35-7,41 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,26 (s, 1H); 4,08-4,12 (t, 2H, J=5,86Hz); 2,85-2,86 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,82-2,86 (m, 1H); 2,63-2,66 (t, 2H, J=5,86Hz); 2,50-2,55 (m, 3H); 2,31 (s, 3H); 2,26-2,31 (m, 1H); 2,14 (s, 3H); 1,77-1,84 (m, 2H); 1,63-1,70 (m, 2H)	(M+H)$^+$ = 517,1	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
420	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,29 (s, 1H); 8,48 (d, J=4,84Hz, 1H); 8,02-7,97 (m, 2H); 7,75 (s, 1H); 7,97 (s, 1H); 7,64 (d, J=5,27Hz, 1H); 7,45-7,37 (m, 3H); 7,19-7,16 (m, 1H); 2,94 (s, 3H); 2,84 (d, J=4,40Hz, 3H)	$(M-H)^-$ = 443	A	<1
421	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metilcarbamoilmetoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 3H); 7,70 (s, 1H); 7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,16 (s, 1H); 4,66 (s, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,13 (s, 3H); 2,83 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,68 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M+H)^+$ = 464	A	<1
422	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-hidroximetil-ciclopropilmetoxi)-6-[(1-hidroximetil-ciclopropilmetil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,53 (d, J=4,8Hz, 1H); 8,07 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,72 (s, 2H); 7,52 (t, J=8,8Hz, 2H); 4,50 (brd, 1H); 4,15 (t, J=9,3Hz, 1H); 4,07 (d, J=9,9Hz, 1H); 3,60 (m, 2H); 3,50 (m, 1H); 3,30 (d, J=11,0Hz, 1H); 3,17 (s, 3H); 2,94 (d, J=4,8Hz, 3H); 0,75 (s, 4H)	$(M-H)^-$ = 545	B	<10
423	metilamida del ácido 6-dietilamino-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,85 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,30 (s, 1H); 7,77 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,67 (s, 1H); 5,75 (brs, 1H); 4,10 (c, J=7,0Hz, 2H); 3,20 (c, J=7,0Hz, 4H); 1,40 (t, J=7,0Hz, 6H); 1,30 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 385	A	<1
424	metilamida del ácido 5-carbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,93 (m, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,40 (m, 4H); 7,15 (s, 1H); 4,64 (s, 2H); 3,26 (s, 3H); 3,13 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz)	$(M-H)^-$ = 448	A	<1
425	metilamida del ácido 5-[2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-etoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,94 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,22 (s, 1H); 5,81 (s, 1H); 4,44 (brd, 2H, J=4,69Hz); 4,40 (brd, 2H, J=4,69Hz); 3,06 (s, 3H); 2,89 (s, 3H); 2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,28 (s, 3H); 2,08 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 515	A	<1
426	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-furan-2-il-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,34 (s, 1H); 8,50 (d, J=4,40Hz, 2H); 7,99-7,96 (m, 2H); 7,91 (s, 1H); 7,82 (s, 1H); 7,74 (s, 1H); 7,40 (t, J=8,79Hz, 2H); 7,09 (d, J=3,52Hz, 1H); 6,65 (s, 1H); 3,04 (s, 3H); 2,85 (d, J=4,40Hz, 3H)	$(M-H)^-$ = 427,0	A	<1
427	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,44-8,45 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,93-7,97 (m, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,53 (s, 1H); 7,36-7,42 (t, 2H, J=8,79Hz); 5,56 (s, 2H); 3,93 (s, 3H); 2,86-2,88 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,24 (s, 3H); 2,07 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 477	A	<1
428	metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39-8,41 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,91-7,96 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,35-7,41 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,18 (s, 1H); 3,86-3,88 (d, 2H, J=7,03Hz); 2,83-2,85 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,32 (s, 3H); 2,15 (s, 3H); 1,12-1,20 (m, 1H); 0,51-0,57 (m, 2H); 0,26-0,31(m, 2H)	$(M+H)^+$ = 435	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
429	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,43-8,45 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,92-7,96 (m, 2H); 7,59 (s, 1H); 7,44 (s, 1H); 7,36-7,41 (t, 2H, J=8,79Hz); 4,97 (s, 2H); 2,86-2,87 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,28 (s, 3H); 2,21 (s, 3H); 2,03 (s, 3H); 1,97 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 490	A	<1
430	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,05 (s, 1H); 7,92-7,87 (m, 2H); 7,52 (s, 1H); 7,27-7,23 (m, 2H); 5,80 (s, 1H); 4,03 (s, 3H); 3,02 (d, J=4,5 Hz, 3H); 2,65 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 381	A	<10
431	metilamida del ácido 6-(3-ciano-4-hidroxi-2-oxo-2,5-dihidro-pirrol-1-ilmetil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,36-8,34 (m, 1H); 7,94-7,89 (m, 2H); 7,36-7,28 (m, 3H); 7,10 (s, 1H); 4,47 (s, 2H); 3,85 (s, 2H); 2,81 (d, J=4,2 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 436	A	***
432	metilamida del ácido 4-cloro-6-[etil-(2-metoxi-acetil)-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,90 (dd, J=8,3, 5,3Hz, 2H); 7,40 (s, 1H); 7,20 (t, J=8,3Hz, 2H); 5,90 (brs, 1H); 3,91 (s, 3H); 3,80-3,70 (m, 2H); 3,62 (s, 2H); 3,30 (s, 3H); 2,98 (d, J=4,4Hz, 3H); 1,10 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 343	B	<10
433	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41-8,42 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,93-7,97 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,35-7,41 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,26 (s, 1H); 4,11-4,14 (t, 2H, J=5,28Hz); 3,52-3,55 (t, 4H, J=4,10Hz); 2,84-2,86 (d, 3H, J-4,69Hz); 2,61-2,65 (t, 2H, J=5,86Hz); 2,36-2,40 (t, 4H, J=4,10Hz); 2,31 (s, 3H); 2,15 (s, 3H)	$(M+H)^+$ = 494	A	***
434	metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,42-8,44 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,92-7,97 (m, 2H); 7,58 (s, 1H); 7,35-7,41 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,22 (s, 1H); 4,01-4,06 (t, 2H, J=6,45Hz); 2,84-2,85 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,28 (s, 3H); 2,25-2,28 (m, 4H); 2,11 (s, 3H); 1,91 (s, 2H); 1,75-1,84 (m, 2H); 1,36-1,48 (m, 4H); 0,84-0,86 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 506,1	B	***
435	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,12 (s, 1H); 8,34 (d, J=4,0 Hz, 1H); 7,92 (m, 2H); 7,79 (s, 1H); 7,57 (d, J=8,8 Hz, 1H); 7,34 (t, J=8,3Hz, 2H); 7,23 (s, 1H); 7,07(m, 1H); 5,25 (s, 2H); 2,82(d, J=3,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 383,0	B	>30
436	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(2-hidroxi-acetil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,20 (s, 1H); 7,87 (m, 2H); 7,45 (s, 1H); 7,22 (m, 2H); 5,77 (brs, 1H); 4,82 (s, 2H); 4,01 (s, 3H); 3,75 (brs, 1H); 3,00 (d, J=4,8 Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 358,1	A	<10
437	metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,39 (d, J=4,40Hz, 1H); 7,95-7,90 (m, 2H); 7,81 (s, 1H); 7,39-7,33 (m, 2H); 7,13 (s, 1H); 3,22 (s, 3H); 3,14 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,40Hz, 3H); 2,33-2,24 (m, 1H); 0,96 (d, J=8,35Hz, 2H); 0,79-0,63 (m, 2H)	$(M+H)^+$ = 417	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (μM) A= ≤0,5 μM B= 0,5 a ≤5,0 μM C= 5,0 a ≤30 μM D= >30 μM	Replicón (μM)
438	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,97 (s, 1H); 8,40 (brd, 1H, J=4,10Hz); 7,92 (m, 2H); 7,55 (s, 1H); 7,35 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,09 (s, 1H); 4,72 (brs, 1H); 3,58-3,40 (m, 3H); 3,01 (s, 3H); 2,80 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,03 (d, 3H, J=5,86Hz)	$(M-H)^-$ = 435	A	***
439	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,41 (brd, 1H, J=5,28Hz); 7,92 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,36 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,18 (s, 1H); 4,66 (brs, 1H); 3,89 (s, 3H); 3,56 (brm, 3H); 3,00 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,69Hz); 1,03 (d, 3H, J=5,28Hz)	$(M-H)^-$ = 449	A	***
440	metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: (mezcla de dos enantiómeros) 7,90 (m, 2H); 7,68 (s, 1H); 7,21 (s, 1H); 7,15 (m, 2H); 5,80 (brs, 1H); 5,20 (dd, J=2,1Hz, J=8,4Hz, 1H); 3,85 (m, 1H); 3,65 (m, 1H); 3,20-3,40 (1H); 3,01 (d, J=5,2Hz, 3H); 2,70-2,90, 2H); 2,30-2,50, 1H); 1,80-2,10, 2H); 1,82 (s, 3H); 1,34(t, J=7,5Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 409,1	A	***
441	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-(tetrahidro-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 9,15 (s, 1H); 8,44 (d, J=4,40Hz, 1H); 7,94-7,89 (m, 2H); 7,62 (d, J=4,40Hz, 2H); 7,39-7,34 (m, 2H); 5,21 (t, J=7,47Hz, 1H); 4,06-4,03 (m, 1H); 3,82-3,80 (m, 1H); 3,08 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,40Hz, 3H); 2,45-2,41 (m, 1H); 1,98-1,94 (m, 2H); 1,65 (m, 1H)	$(M-H)^-$ = 431,0	A	<1
442	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(tetrahidro-furan-3-il)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,34-8,36 (d, 1H, J=4,69Hz); 7,90-7,95 (m, 2H); 7,53 (s, 1H); 7,33-7,39 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,10 (s, 1H); 4,00-4,06 (t, 1H, J=7,62Hz); 3,90-3,97 (m, 1H); 3,89 (s, 3H); 3,68-3,85 (m, 2H); 3,56-3,61 (t, 1H, J=7,62Hz); 2,83-2,84 (d, 3H, J=4,69Hz); 2,21-2,31 (m, 1H); 1,95-2,06 (m, 1H)	$(M+H)^+$ = 370,0	A	<1
443	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,2Hz, 1H); 7,94 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,65 (s, 1H); 7,36 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,19 (s, 1H); 5,94 (brs, 2H); 4,03 (t, J=7,0Hz, 2H); 3,32 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,2Hz, 3H); 1,80 (sexteto, J=7,0Hz, 2H); 1,01 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 465	A	<1
444	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 10,08 (s, 1H); 8,40 (d, J=4,4Hz, 1H); 7,92 (dd, J=8,8, 5,7Hz, 2H); 7,53 (s, 1H); 7,35 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,12 (s, 1H); 4,92 (brs, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,80 (d, J=4,8Hz, 3H)	$(M-H)^-$ = 421	A	<10
445	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,82 (dd, J=8,8 & 6,3Hz, 2H); 7,73 (s, 1H); 7,41 (s, 1H); 7,18 (t, J=8,8Hz, 2H); 6,92 (s, 1H); 5,77 (brs, 1H); 4,07 (t, J=6,6Hz, 2H); 2,98 (d, J=9,8Hz, 3H); 2,95 (s, 3H); 1,85 (sexteto, J=7,0Hz, 2H); 1,06 (t, J=7,0Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 421	A	<1
446	metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,6Hz, 1H); 7,93 (dd, J=8,8, 5,3Hz, 2H); 7,88 (d, J=8,2Hz, 2H); 7,75 (s, 1H); 7,71 (d, J=8,2Hz, 2H); 7,37 (t, J=8,8Hz, 2H); 7,31 (s, 1H); 5,33 (s, 2H); 4,94 (brs, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,04 (s, 3H); 2,81 (d, J=4,6Hz, 3H)	$(M-H)^-$ = 536	A	<1

Ej. Nro.	Nombre	Datos de NMR	Espec. Masa	HCV pol -BB7 IC_{50} (µM) A= ≤0,5 µM B= 0,5 a ≤5,0 µM C= 5,0 a ≤30 µM D= >30 µM	Replicón (µM)
447	metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,40 (d, J=4,4Hz, 1H); 8,00 (s, 1H); 7,90-7,80 (m, 4H); 7,75 (s, 1H); 7,62 (t, J=8,0Hz, 1H); 7,39 (t, J=8,0Hz, 2H); 7,31 (s, 1H); 5,28 (s, 2H); 4,92 (brs, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,04 (s, 3H); 2,82 (d, J=4,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 536	A	<1
448	metilamida del ácido 6-(1-ciclopropan-carbonil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 7,84 (m, 2H); 7,34 (s, 1H); 7,18-7,23 (m, 3H); 5,74 (brs, 1H); 5,50 (d, J=7,47Hz, 1H); 4,73 (septeto, J=5,72Hz, 1H); 3,85 (m, 1H); 3,82 (m, 1H); 2,99 (d, J=4,84Hz, 3H); 2,22-2,43 (m, 1H); 1,92-2,00 (m, 2H); 1,79-1,80 (m, 2H); 1,40 (m, 6H); 0,85-1,01 (m, 4H)	$(M+H)^+$ = 465	A	***
449	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[1,3,4]oxadiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en $CDCl_3$: 8,51 (s, 1H); 8,11 (s, 1H); 7,91-7,87 (m, 2H); 7,54 (s, 1H); 7,26-7,20 (m, 2H); 5,80 (s, 1H); 4,04 (s, 3H); 2,99 (d, J=5,4Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 368	A	***
450	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 8,48 (m, 1H); 7,98-7,96 (m, 3H); 7,83 (m, 1H); 7,61-7,60 (m, 1H); 7,42-7,36 (m, 3H); 7,13 (m, 1H); 3,16 (s, 3H); 3,08 (s, 3H); 2,66 (d, J=3,96Hz, 3H)	$(M+H)^+$ = 458,9	A	***
451	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico	^{1}H NMR en DMSO: 10,03 (brs, 1H); 8,42 (brd, 1H, J=4,69Hz); 7,94 (m, 2H); 7,38 (t, 2H, J=8,79Hz); 7,32 (m, 3H); 7,13 (m, 3H); 5,58 (m, 1H); 4,62 (m, 1H); 3,70 (brm, 2H); 3,01 (s, 3H); 2,82 (d, 3H, J=4,10Hz)	$(M-H)^-$ = 515	A	***
452	metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	***	***	A	<10
453	metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico	***	***	C	***

* Todos los espectros ^{1}H NMR y ^{13}C NMR fueron obtenidos en un Espectrómetro Varian Mercury VX 300 y hacen referencia al tetrametilsilano (TMS) a menos que se indique de otra manera. Los desplazamientos químicos y las constantes de acoplamiento se informan en partes por millón (ppm) y Hertz (Hz) respectivamente. Las multiplicidades indicadas son:

s=singulete, d=doblete, t=triplete, c=cuarteto, m=multiplete dd=doblete de dobletes, y br indica una señal amplia.

** Los datos de Espectroscopía de Masa están expresados como una relación masa a carga (m/z) para los iones moleculares (M+H) y (M-H).

*** Indica que no se obtuvieron datos.

La Tabla 2 incluye una lista de sales farmacéuticamente aceptables de compuestos seleccionados de la Tabla 1.

Ejemplo Número	Nombre	Datos de NMR *
454.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi- 6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio	^{1}H NMR en DMSO 8,18-8,15 (br m, 1H); 7,87-7,81 (m, 2H); 7,28- 7,22 (m, 2H); 6,77 (s, 1H); 4,57 (septeto, J= 6,45 Hz, 1H); 2,78 (d, J=4,7 Hz, 3H); 2,55 (s, 3H); 1,18 (d, J=5,86 Hz, 6H)
455.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi- 6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio	^{1}H NMR en DMSO 8,18-8,15 (br m, 1H); 7,87-7,81 (m, 2H); 7,28- 7,22 (m, 2H); 6,77 (s, 1H); 4,57 (septeto, J= 6,45 Hz, 1H); 2,78 (d, J=4,7 Hz, 3H); 2,55 (s, 3H); 1,18 (d, J=5.86 Hz, 6H)
456.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio	***
457.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio	***
458.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio	***
459.	metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio	***

460.	isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio	***
461.	isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio	***
462.	etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio	***
463.	etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio	***

* Todos los espectros ^{1}H NMR y ^{13}C NMR fueron obtenidos en un Espectrómetro Varian Mercury VX 300 y hacen referencia a tetrametilsilano (TMS) a menos que se indique de otra manera. Los desplazamientos químicos y las constantes de acoplamiento se informan en partes por millón (ppm) y Hertz (Hz) respectivamente. Las multiplicidades indicadas son: s=singulete, d=doblete, t=triplete, c=cuarteto, m=multiplete dd=doblete de dobletes, y br indica una señal amplia.

*** Indica que no se obtuvieron datos.

Ejemplo 464

Inhibición de la Replicación de ARN Viral

La actividad antiviral de compuestos representativos de la invención fue primero evaluada en una línea celular derivada de hígado humano (Huh-7-Clon A) que contenía el replicón de HCV (secuencia BB7) (*Ver* Lohmann y col. *Science* 1999, 285:110-3; Blight KJ y col., *Science*. 2000, 290:1972-4;

Pietschmann, T. y col., *J. Virol.* 2001, 73:1252-1264; y Lohmann, V. Y col., *J. Virol.* 2001, 75:1437-1449). El replicón de HCV es un ARN viral subgenómico que expresa las proteínas del HCV requeridas para su propia replicación. Estas proteínas incluyen las proteínas no estructurales NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B. El replicón también contiene un gen extraño que codifica un marcador seleccionable por droga (neomicina fosfotransferasa) para permitir la selección por G418 (neomicina) de las células que contienen el replicón.

Se utilizó un ensayo ELISA (enzyme-linked immunosorbant assay) para determinar el efecto de compuestos dentro del alcance de la invención sobre la cantidad de proteína NS5A de HCV producida luego de una incubación de 72 horas de las células que contenían el replicón en la presencia de concentraciones variables del compuesto. Se utilizaron placas de cultivo de células COSTAR® de 96 pocillos, pero pueden utilizarse otras placas de cultivos de células conocidas. Después de la incubación, se removió el medio de los pocillos y las células fueron fijadas a la placa de ensayo utilizando glutaraldehido 0,05%. El glutaraldehido es luego eliminado por lavado utilizando solución salina tamponada (buffer) con fosfato (PBS) siguiendo una incubación de 1 hora y las células son bloqueadas para la unión a anticuerpo no específico utilizando por ejemplo reactivo SUPERBLOCK®

(buffer bloqueante) en PBS. El agente de bloqueado es enjuagado de las células con PBS después de 1 hora a 37°C y se agrega anticuerpo monoclonal primario a cada pocillo que contiene el compuesto. El anticuerpo primario es incubado durante 1 hora a 37°C y enjuagado 3 veces con PBS conteniendo TWEEN-20™ 0,02% antes de la adición de anticuerpo secundario conjugado con Peroxidasa de Rábano Picante (del inglés Horseradish) (HRP). La HRP es incubada durante 1 hora a 37°C y enjuagada varias veces, primero con PBS/TWEEN-20™ seguido por PBS únicamente. Para cuantificar la actividad de la peroxidasa, se agrega sustrato de 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) a la placa y después de 30 minutos, se leen las placas en un lector de placas ELISA a una OD de 650nm. Se midió la respuesta a la dosis del compuesto en una curva de dosis de 8 puntos diluida serialmente para determinar la concentración inhibitoria a 50% (valor EC_{50}). Los compuestos representativos de la invención mostraron una inhibición dependiente de la dosis de niveles NS5A intracelulares. Los rangos de concentraciones 50% efectivas (EC_{50}s) para compuestos representativos dentro del alcance de esta invención se listan en la Tabla 2. Los compuestos preferidos tienen concentraciones 50% efectivas a aproximadamente 30 μM o menos, los compuestos más preferidos tienen concentraciones 50% efectivas a aproximadamente 5 μM o

menos, y los compuestos aún más preferidos tienen concentraciones 50% efectivas a aproximadamente 0,5 μM o menos.

Ejemplo 465

Inhibición de polimerasa de ARN viral dependiente de ARN (RdRp)

Se estableció y caracterizó la actividad de RdRp dirigida por NS5B de HCV en un ensayo bioquímico *in vitro* estándar utilizando una proteína NS5B de HCV purificada derivada de la secuencia consenso de un paciente infectado con virus genotipo 1b de HCV (BB7). (*Ver* Blight KJ y col., *Science*. 2000, 290:1972-4). La secuencia consenso de NS5B fue clonada y expresada en *E. coli* como una proteína de fusión (GSHHHHHH) marcada con histidina, de la cual fueron removidos los 21 aminoácidos del terminal carboxilo para realzar su solubilidad.

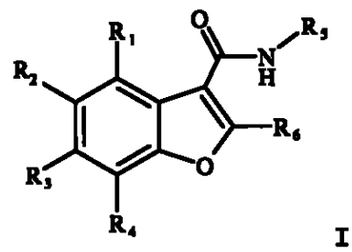
Adicionalmente a evaluar su actividad en el ensayo de replicón, los compuestos representativos dentro del alcance de la presente invención, como se muestra en los Ejemplos 1-453 de las tablas anteriores, fueron también evaluados en cuanto a actividad antiviral utilizando este ensayo. Una medida de la actividad inhibitoria de los compuestos de la invención puede ser expresada como valores de IC_{50}. Los

valores de IC_{50} representan la concentración del compuesto a la cual se inhibe el 50% de la actividad de RdRp. Los resultados del ensayo para inhibición de actividad de RdRp de proteínas NS5B de HCV, para una mayoría sustancial de los compuestos ensayados revelaron valores de IC_{50} en el rango de desde <0,5 hasta aproximadamente 30 μM. Estas bajas concentraciones de los compuestos de ensayo requeridas para alcanzar inhibición del 50% de la actividad de RdRp indican que los compuestos de la invención son efectivos para inhibir la síntesis de ARN por las enzimas RdRp virales.

Aunque la presente invención ha sido descripta y ejemplificada en términos de ciertas realizaciones preferidas, otras realizaciones serán evidentes para aquellos expertos en el arte. En consecuencia, la invención no está limitada a las realizaciones particulares descriptas y ejemplificadas, pero es capaz de modificaciones o variaciones sin apartarse del espíritu de la invención, cuyo completo alcance está delineado por las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula:



I

en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno y ciano;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxi, cicloalquilo, cicloalquiloxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, halógeno, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano, un grupo benciloxi sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

R_3 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, alquenilo, halógeno, hidroxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, formilo, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxialquilcarbonilo, amino, un

monoalquilamino sustituido o no sustituido, dialquilamino, ciano, amido, alcoxiamido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, acetilsulfonilamino, ureido, carboxamida, sulfonamida, una sulfonamida sustituida, un heterociclosulfonilo sustituido o no sustituido, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ácido alquilsulfónico, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido, y $-O(CH_2)-C(=O)-R_7$;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno, y alcoxi;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo y cicloalquilalquilo;

R_6 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_7 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de dialquilamino, un arilamino sustituido o no sustituido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, y un grupo arilo sustituido o no sustituido,

siendo dichos sustituyentes de los monoalquilamino uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de cicloalquilo, hidroxi, alcoxi y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los arilamino y dichos sustituyentes de los heteroarilamino uno o más radicales seleccionados independientemente de un grupo alquilo y un alcoxicarbonilo;

siendo dichos sustituyentes de las sulfonamida uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, carboxamida, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los heterociclosulfonilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alcoxi e hidroxi;

siendo dichos sustituyentes de los radicales alquilo y dichos sustituyentes de los grupos alcoxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alcoxi, cicloalquilo, hidroxi, carboxilo, halógeno, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, sulfonamida, carboxamida, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxinilo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los radicales heterocíclicos uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, amido, monoalquilamino, cicloalquil-alquilamino, dialquilamino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, haloalquilo, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, oxo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los grupos heteroarilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, mercapto, y oxo;

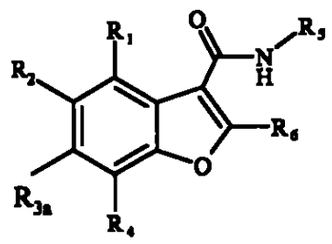
siendo dichos sustituyentes de los grupos benciloxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, alcoxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, hidroxi, carboxilo, alcoxicarbonilo, halógeno, ciano, alquilsulfonilo, y fenilo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos arilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, acetilenilo, alcoxi, hidroxi, halógeno,

polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alcoxialcoxi, amido, amidoalquilo, carboxilo, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, y un radical heterocíclico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

con la condición de que dicha fórmula no incluye los compuestos seleccionados del grupo que consiste de metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico.

2. Un compuesto que tiene la fórmula:



Ia

en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno y ciano;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxi, cicloalquilo, cicloalquiloxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, halógeno, amino, monoalquilamino,

dialquilamino, ciano, un grupo benciloxi sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

R_{3a} representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, alquenilo, halógeno, hidroxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, formilo, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxialquilcarbonilo, amino, un monoalquilamino sustituido o no sustituido, dialquilamino, ciano, amido, alcoxiamido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, acetilsulfonilamino, ureido, carboxamida, sulfonamida, una sulfonamida sustituida, un heterociclosulfonilo sustituido o no sustituido, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ácido alquilsulfónico, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido, y $-O(CH_2)-C(=O)-R_7$;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno, y alcoxi;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo y cicloalquilalquilo;

R_6 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_7 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de dialquilamino, un arilamino sustituido o no sustituido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, y un grupo arilo sustituido o no sustituido,

siendo dichos sustituyentes de los monoalquilamino uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de cicloalquilo, hidroxi, alcoxi y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los arilamino y dichos sustituyentes de los heteroarilamino uno o más radicales seleccionados independientemente de un grupo alquilo y un alcoxicarbonilo;

siendo dichos sustituyentes de las sulfonamida uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, carboxamida, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los heterociclosulfonilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alcoxi e hidroxi;

siendo dichos sustituyentes de los radicales alquilo y dichos sustituyentes de los grupos alcoxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de

alquenilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alcoxi, cicloalquilo, hidroxi, carboxilo, halógeno, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, sulfonamida, carboxamida, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxinilo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

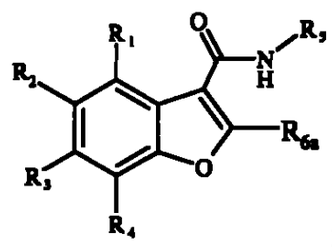
siendo dichos sustituyentes de los radicales heterocíclicos uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, amido, monoalquilamino, cicloalquil-alquilamino, dialquilamino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, haloalquilo, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, oxo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los grupos heteroarilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, mercapto, y oxo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos benciloxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, alcoxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, hidroxi, carboxilo, alcoxicarbonilo, halógeno, ciano, alquilsulfonilo, y fenilo;

siendo dichos sustituyentes del grupo arilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, acetilenilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alcoxialcoxi, amido, amidoalquilo, carboxilo, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, y un radical heterocíclico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. Un compuesto que tiene la fórmula:



Ib

en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno y ciano;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no

sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxi, cicloalquilo, cicloalquiloxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, halógeno, amino, monoalquilamino, dialquilamino, ciano, un grupo benciloxi sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

R_3 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, un radical alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alcoxi sustituido o no sustituido, alquenilo, halógeno, hidroxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, formilo, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxialquilcarbonilo, amino, un monoalquilamino sustituido o no sustituido, dialquilamino, ciano, amido, alcoxiamido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, acetilsulfonilamino, ureido, carboxamida, sulfonamida, una sulfonamida sustituida, un heterociclosulfonilo sustituido o no sustituido, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ácido alquilsulfónico, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido, y $-O(CH_2)-C(=O)-R_7$;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, halógeno, y alcoxi;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo y cicloalquilalquilo;

R_{6a} representa un radical seleccionado del grupo que consiste de un grupo arilo sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R_7 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de dialquilamino, un arilamino sustituido o no sustituido, un heteroarilamino sustituido o no sustituido, y un grupo arilo sustituido o no sustituido,

siendo dichos sustituyentes de los monoalquilamino uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de cicloalquilo, hidroxi, alcoxi y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los arilamino y dichos sustituyentes de los heteroarilamino uno o más radicales seleccionados independientemente de un grupo alquilo y un alcoxicarbonilo;

siendo dichos sustituyentes de las sulfonamida uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, carboxilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, carboxamida, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los heterociclosulfonilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alcoxi e hidroxi;

siendo dichos sustituyentes de los radicales alquilo y dichos sustituyentes de los grupos alcoxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquenilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alcoxi, cicloalquilo, hidroxi, carboxilo, halógeno, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, sulfonamida, carboxamida, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxinilo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, y un radical heterocíclico sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los radicales heterocíclicos uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, amido, monoalquilamino, cicloalquil-alquilamino, dialquilamino, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, haloalquilo, ciano, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, oxo, un grupo arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

siendo dichos sustituyentes de los grupos heteroarilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, amino, alcoxi, alcoxialquilo,

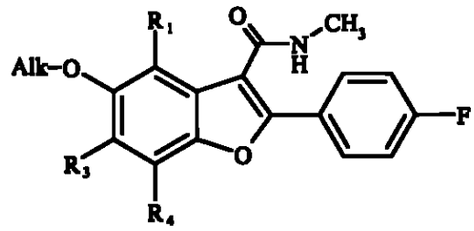
hidroxi, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, carboxilo, carboxamida, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, alquilsulfonilo, mercapto, y oxo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos benciloxi uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, alcoxi, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, hidroxi, carboxilo, alcoxicarbonilo, halógeno, ciano, alquilsulfonilo, y fenilo;

siendo dichos sustituyentes de los grupos arilo uno o más radicales seleccionados independientemente del grupo que consiste de alquilo, acetilenilo, alcoxi, hidroxi, halógeno, polifluoroalquilo, polifluoroalcoxi, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alcoxialcoxi, amido, amidoalquilo, carboxilo, alquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, mercapto, y un radical heterocíclico; y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R_5 es metilo.

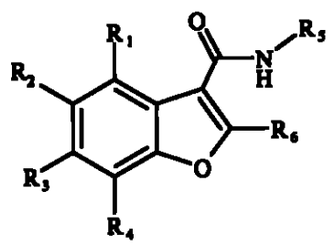
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula:



Ic

en donde R_1, R_3 y R_4 son como se definió previamente y Alk es un grupo alquilo; y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

6. Un compuesto que tiene la fórmula:



en donde:

R_1 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, metilo y cloro;

R_2 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, t-butilo, ciclopropilo, hidroxi, hidroximetilo, metoximetilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi, ciclopropilmetoxi, carboximetoxi, cianometoxi, cianometilmetoxi, 1-hidroximetil-ciclopropilmetoxi, carbamoilmetoxi, metilcarbamoilmetoxi, dietilcarbamoilmetoxi, (4-etoxicarbonil-fenilcarbamoil)-metoxi, ter-butoxicarbonilmetoxi, etoxi, 2-metoxi-etoxi, 2-

cloro-etoxi, 2-carboxietoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1-(4-fluoro-fenil)-etoxi, 2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etoxi, 2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etoxi, propoxi, isopropoxi, 2-oxo-propoxi, 2-hidroxi-propoxi, 3-hidroxi-propoxi, 2-hidroxi-2-metil-propoxi, 3-bromo-propoxi, 3-etoxi-propoxi, butoxi, 2-hidroxi-2-metil-butoxi, ciclopentiloxi, aliloxi, ciano, cloro, flúor, ácido metansulfónico, benciloxi, 2-fenilbenciloxi, 2-difluorometoxi-benciloxi, 3-metoxi-benciloxi, 3-metoxicarbonil-benciloxi, 3-carboxi-benciloxi, 3-ciano-benciloxi, 4-metoxi-benciloxi, 4-fluoro-benciloxi, 4-ciano-benciloxi, 4-metoxicarbonil-benciloxi, 4-carboxi-benciloxi, 4-carboxi-3-hidroxi-benciloxi, 4-metansulfonil-benciloxi, 3,4-difluoro-benciloxi, 3,5-dimetoxi-benciloxi, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi, 2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-6-ilmetoxi, 3-clorometil-[1,2,4]tiadiazol-5-iloxi, 5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi, 5-cloro-[1,2,3]tiadiazol-4-ilmetoxi, 5-p-tolil-[1,3,4]oxadiazol]-2-ilmetoxi, 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi, 5-(ciclopropilmetil-amino)-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi, 5-ter-butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi, 5-(4-metoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi, 5-dietilamino-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi, [1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoilmetoxi, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilo, isoxazol-3-ilmetoxi, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi, 5-metil-isoxazol-

3-ilmetoxi, tiazol-2-ilmetoxi, tiazol-4-ilmetoxi, 2-metil-tiazol-4-ilmetoxi, 1-tiazol-2-il-etoxi, tiazol-2-ilcarbamoilmetoxi, (4,5-dimetil-tiazol-2-ilcarbamoil)-metoxi, 4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi, 2-pirazol-1-il-etoxi, 2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-etoxi, 4-etoxicarbonil-tiazol-2-ilmetoxi, 4-carboxi-tiazol-2-ilmetoxi, 5-amino-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetoxi, tiofen-2-ilo, furan-2-ilo, 2-morfolin-4-il-etoxi, 3-piperidin-1-il-propoxi, tetrahidro-furan-2-ilo, 1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi, 1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoxi, 1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi, 3H-imidazol-4-ilmetoxi, piridin-4-ilmetoxi, 6-bromometil-piridin-2-ilmetoxi, y 2-(4-ciano-piperidin-1-il)etoxi;

R_3 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, metoxi, hidroxi, hidroximetilo, 1-hidroxi-etilo, 1-hidroxi-2-metil-propilo, 1-hidroxi-1-metil-etilo, formilo, ureido, vinilo, bromo, cloro, ciano, acetilo, 2-hidroxi-acetilo, carboxi, azetidin-1-ilo, amida de ácido carboxílico, amino, metilamino, dimetilamino, etilamino, dietilamino, isopropilamino, ter-butilamino, etil-metil-amino, 2-metoxi-etilamino, ciclopropilmetil-amino, 2,3-dihidroxi-propilamino, 1-metilamino-etilo, dimetilamino-metilo, 1-amino-1-metil-etilo, 2-amino-1-hidroxi-1-metil-etilo, acetilamino, 1-acetilamino-1-metil-etilo, (2-metoxi-etil)-metil-amino, etil-(2-metoxi-acetil)-amino, 3-cloro-propan-1-sulfonilamino, metansulfonilamino, etil-

metansulfonil-amino, isopropil-metansulfonil-amino, isobutil-metansulfonil-amino, ciclobutil-metansulfonil-amino, ciclopentil-metansulfonil-amino, ciclopropilmetil-metansulfonil-amino, (2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino, (2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino, (2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino, 2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil-metansulfonil-amino, (1-hidroximetil-ciclopropilmetil)-metansulfonil-amino, (4-carboxi-bencil)-metansulfonil-amino, alil-metansulfonil-amino, acetil-metansulfonil-amino, bencil-metansulfonil-amino, carboximetil-metansulfonil-amino, metansulfonilamino-metilo, 1-metansulfonilamino-1-metil-etilo, metansulfonil-metil-amino, 1-(metansulfonil-metil-amino)-etilo, metansulfonil-propil-amino, metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino, metansulfonil-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino, metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino, metansulfonil-(2-trifluorometoxi-etil)-amino, metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino, metansulfonil-(4-metoxicarbonil-bencil)-amino, metansulfonil-metoximetil-amino, metansulfonil-metilcarbamoilmetil-amino, (metansulfonil-metil-amino)-metilo, sulfamoílo, metilsulfamoílo, dimetilsulfamoílo, etilsulfamoílo, ciclopropilsulfamoílo, ciclobutilsulfamoílo, 3-metansulfonil-fenilo, 4-metansulfonil-fenilo, benciloxi, 1H-pirazol-4-ilo, 2H-pirazol-3-ilo, 1-metil-1H-pirazol-3-ilo, 2-metil-2H-pirazol-3-ilo, 5-metil-1H-pirazol-4-ilo, 5-metil-2H-pirazol-3-ilo, 1,5-dimetil-1H-pirazol-3-ilo, 2,5-dimetil-

2H-pirazol-3-ilo, 2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilamino, 3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-ilo, isoxazol-3-ilo, 5-metil-isoxazol-3-ilo, 3-ciclopropil-isoxazol-5-ilo, 5-ciclopropil-isoxazol-3-ilo, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilo, 3,5-dimetil-isoxazol-4-ilamino, 5-metoximetil-isoxazol-3-ilo, 5-etoximetil-isoxazol-3-ilo, 5-isoproproximetil-isoxazol-3-ilo, 5-hidroximetil-isoxazol-3-ilo, 4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-ilo, 3-metoximetil-5-metil-isoxazol-4-ilo, 5-metoximetil-3-metil-isoxazol-4-ilo, 5-ciclopropil-3-metoximetil-isoxazol-4-ilo, 3-ciclopropil-5-metoximetil-isoxazol-4-ilo, (3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino, 3-metoximetil-isoxazol-5-ilo, 3-metil-isoxazol-5-ilo, metansulfonil-(5-metil-isoxazol-3-ilmetil)amino, tiazol-2-ilo, tiazol-5-ilo, metansulfonil-tiazol-2-ilmetil-amino, metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino, metansulfonil-(2-metil-tiazol-4-ilmetil)amino, (4-carboxi-tiazol-2-ilmetil)-metansulfonil-amino, (4-etoxicarbonil-tiazol-2-ilmetil)-metansulfonil-amino, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridin-4-ilamino, 6-fluoro-piridin-3-ilo, metansulfonil-piridin-4-ilmetil-amino, (6-bromometil-piridin-2-ilmetil)-metansulfonil-amino, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-1-sulfonilo, 3-hidroxi-pirrolidin-1-ilo, 3-hidroxi-pirrolidin-1-sulfonilo, 5-oxo-pirrolidin-3-ilo, 1-acetil-pirrolidin-2-ilo, 1-acetil-pirrolidin-3-ilo, 1-carbamoil-pirrolidin-2-ilo, 1-metilcarbamoil-pirrolidin-2-

ilo, 4-metilcarbamoil-5-oxo-pirrolidin-3-ilo, 1-ciclopropancarbonil-pirrolidin-2-ilo, 1-metansulfonil-pirrolidin-2-ilo, 1-metansulfonil-pirrolidin-3-ilo, 3-amino-pirrolidin-1-ilo, 3-metansulfonil-pirrolidin-1-ilo, 1H-pirrol-2-ilo, 1H-pirrol-3-ilo, 3-ciano-4-hidroxi-2-oxo-2,5-dihidro-pirrol-1-ilmetilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, (furan-3-ilmetil)amino, tetrahidro-furan-3-ilo, (tetrahidrofuran-2-ilmetil)amino, [1,3,4]oxadiazol-2-ilo, [1,2,4]oxadiazol-3-ilo, 5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo, 5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilo, 5-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2,6-dimetil-morfolin-4-ilo, 2-morfolin-4-il-etilamino, morfolin-4-sulfonilo, metansulfonil-(2-morfolin-4-il-etil)-amino, tiomorfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-sulfonilo, 1-oxo-tiomorfolin-4-ilo, 1,1-dioxo-1λ^6-isotiazolidin-2-ilo, 2-oxo-oxazolidin-5-ilo, 5-metil-2-oxo-oxazolidin-5-ilo, oxazol-5-ilo, 1H-imidazol-4-ilo, 1H-imidazol-2-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-4-ilo, 4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, 2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 4H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 5-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilo, 1H-tetrazol-5-ilo, 1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi, metansulfonil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amino, piperidin-1-ilo, 4-fluoro-piperidin-1-ilo, 4,4-difluoro-piperidin-1-ilo, 3-hidroxi-piperidin-1-ilo, 4-hidroxi-piperidin-1-ilo, 4-hidroxi-piperidin-1-sulfonilo, 4-

carbamoil-piperazin-1-ilo, 4-metil-piperazin-1-ilo, y 5-cloro-[1,2,4]-tiadiazol-3-ilmetilo;

R_4 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno y metilo;

R_5 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de metilo, etilo, isopropilo y ciclopropilo; y

R_6 representa un radical seleccionado del grupo que consiste de fenilo, 4-metil-fenilo, 4-etil-fenilo, 4-metoxi-fenilo, 4-hidroxi-fenilo, 4-bromo-fenilo, 2-cloro-fenilo, 2-fluoro-fenilo, 4-fluoro-fenilo, 2,4-difluoro-fenilo, 3,4-difluoro-fenilo, 4-bromo-3-fluoro-fenilo, 3-cloro-4-fluoro-fenilo, 4-cloro-3-fluoro-fenilo, 2,4,5-trifluoro-fenilo, 3-fluoro-4-metil-fenilo, 4-fluoro-3-metil-fenilo, 4-fluoro-3-hidroxi-fenilo, 2-etoxi-4-fluoro-fenilo, 3-trifluorometil-fenilo, 4-trifluorometil-fenilo, 4-ciano-fenilo, 4-amino-fenilo, 4-(acetilamino-metil)-fenilo, 4-morfolin-4-il-fenilo, 4-pirrolidin-1-il-fenilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, 3-metil-furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, y 5-cloro-tiofen-2-ilo, piridin-4-ilo, y piridin-3-ilo;

con la condición de que dicha fórmula no incluye los compuestos seleccionados del grupo que consiste de metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste de:

metilamida del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-[4-(acetilamino-metil)-fenil]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metoxi-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metil-2-(4-fluoro-fenil)benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-2,3-dihidro-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dietilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-2-hidroxi-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(bifenil-2-ilmetoxi)-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-metoxi-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(3-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-butoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(2,4,5-trifluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-7-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-furan-2-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3-fluoro-4-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ter-butil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-p-tolil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-etil-fenil)-5-fluoro-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-etoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-3-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5,6-dimetoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-metil-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-propiónico;

metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-amino-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piperidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dimetoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-ciano-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-pirrolidin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-azetidin-1-il-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,3-dihidroxi-propilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-isopropilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-hidroximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(3-metil-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

etilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(piridin-4-ilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metil-piperazin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-cloro-propan-1-sulfonilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1,1-dioxo-1λ^6-isotiazolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-ureido-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-tetrazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(morfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilsulfamoil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

6-amida 3-metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3,6-dicarboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirimidin-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ter-butilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-sulfamoil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciclobutilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-2-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-3-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(pirrolidin-1-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciclopropilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-vinil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(6-fluoro-piridin-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonilamino-metil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopentil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-fluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-oxazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(4,4-difluoro-piperidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-fluoro-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopentiloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(tiomorfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2-cloro-etoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5,6-bis-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

amida del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-piperazin-1-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiomorfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-oxo-tiomorfolin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

ácido {[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-acético;

metilamida del ácido 6-(ciclobutil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-morfolin-4-il-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dihidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

ciclopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-ter-butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[1,2,4]oxadiazol-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(5-p-tolil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroxi-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[1-(4-fluoro-fenil)-etoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[5-(4-metoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirrol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-ilmetil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroximetil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3H-imidazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metoxi-etoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(ciano-metil-metoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilaminometil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-2-metil-propil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-isoxazol-5-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metoximetil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(metansulfonil-metil-amino)-metil]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-butoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metil-tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-2-oxo-pirrolidin-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-3-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(5-metil-isoxazol-3-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-2-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(acetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-piridin-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[1-(metansulfonil-metil-amino)-etil]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metilamino-etil)-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

éster metílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-5-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-oxo-pirrolidin-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-trifluorometoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1H-pirrol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(2-etoxi-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-clorometil-[1,2,4]tiadiazol-5-iloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(3-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(isobutil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-6-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metilcarbamoilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3-metoximetil-5-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-propil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

éster de 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-ilo del ácido metansulfónico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-3-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,4-difluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2-difluorometoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-etoximetil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metansulfonil-benciloxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etoxi]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 4-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acetilamino}-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etoxi]-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(bencil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-(etil-metil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-bromo-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-aliloxi-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-etoxi-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

amida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-isopropoximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-dietilamino-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[5-(ciclopropilmetil-amino)-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2-amino-1-hidroxi-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico;

etilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

isopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ciclopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster ter-butílico del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetilamino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonilamino-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(6-bromometil-piridin-2-ilmetoxi)-6-[(6-bromometil-piridin-2-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico;

ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cianometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,3]tiadiazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-amino-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-pirazol-1-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1H-imidazol-2-ilmetoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-dietilcarbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[(4,5-dimetil-tiazol-2-ilcarbamoil)-metoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[2-(4-ciano-piperidin-1-il)-etoxi]-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metilcarbamoilmetoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-hidroximetil-ciclopropilmetoxi)-6-[(1-hidroximetil-ciclopropilmetil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dietilamino-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-carbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-etoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-furan-2-il-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciano-4-hidroxi-2-oxo-2,5-dihidro-pirrol-1-ilmetil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-[etil-(2-metoxi-acetil)-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(2-hidroxi-acetil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-(tetrahidro-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(tetrahidro-furan-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-ciclopropancarbonil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[1,3,4]oxadiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico; y

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste de: metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico, y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la sal farmacéuticamente aceptable está seleccionada de

clorhídrico, sulfúrico, acético, láctico, sodio, potasio, piperidina, o amonio.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de potasio o una sal de sodio.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 seleccionado del grupo que consiste de:
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio;
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio;
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio;
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio;
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio;
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio;
isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio;
isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-

metansulfonilamino-benzofuran -3-carboxílico, sal de sodio;
etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de potasio; y
etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, sal de sodio.

13. Una composición para la profilaxis o el tratamiento de infecciones virales, comprendiendo dicha composición un compuesto de acuerdo con lo reivindicado en la reivindicación 1, en una cantidad efectiva para atenuar la infectividad viral, y un medio portador farmacéuticamente aceptable.

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, en donde dicho compuesto está seleccionado del grupo que consiste de:
metilamida del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-[4-(acetilamino-metil)-fenil]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-(4-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

330

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metoxi-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metil-2-(4-fluoro-fenil)benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-2,3-dihidro-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

353

metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dietilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-2-hidroxi-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

333

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

336

metilamida del ácido 5-(bifenil-2-ilmetoxi)-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-metoxi-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(3-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-butoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(2,4,5-trifluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-7-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-furan-2-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3-fluoro-4-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ter-butil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-p-tolil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-etil-fenil)-5-fluoro-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-etoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-3-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5,6-dimetoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-metil-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-propiónico;

metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-amino-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piperidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dimetoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-ciano-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-pirrolidin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-azetidin-1-il-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,3-dihidroxi-propilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-isopropilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-hidroximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(3-metil-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(piridin-4-ilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metil-piperazin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-cloro-propan-1-sulfonilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1,1-dioxo-1λ^6-isotiazolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-ureido-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-tetrazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(morfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilsulfamoil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

6-amida 3-metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3,6-dicarboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirimidin-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ter-butilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-sulfamoil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciclobutilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-2-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-3-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(pirrolidin-1-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciclopropilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-vinil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(6-fluoro-piridin-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonilamino-metil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopentil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-fluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-oxazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(4,4-difluoro-piperidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-fluoro-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopentiloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(tiomorfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2-cloro-etoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5,6-bis-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

amida del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-piperazin-1-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiomorfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-oxo-tiomorfolin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

ácido {[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-acético;

metilamida del ácido 6-(ciclobutil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-morfolin-4-il-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dihidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

ciclopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-ter-butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[1,2,4]oxadiazol-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(5-p-tolil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroxi-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[1-(4-fluoro-fenil)-etoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[5-(4-metoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirrol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-ilmetil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroximetil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3H-imidazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metoxi-etoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(ciano-metil-metoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilaminometil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-2-metil-propil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-isoxazol-5-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metoximetil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(metansulfonil-metil-amino)-metil]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-butoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metil-tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-2-oxo-pirrolidin-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-3-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(5-metil-isoxazol-3-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-2-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(acetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-piridin-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[1-(metansulfonil-metil-amino)-etil]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metilamino-etil)-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

éster metílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-5-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-oxo-pirrolidin-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-trifluorometoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1H-pirrol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(2-etoxi-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-clorometil-[1,2,4]tiadiazol-5-iloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(3-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(isobutil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-6-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metilcarbamoilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3-metoximetil-5-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-propil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

éster de 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-ilo del ácido metansulfónico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-3-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,4-difluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2-difluorometoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-etoximetil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metansulfonil-benciloxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etoxi]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 4-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acetilamino}-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etoxi]-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(bencil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-(etil-metil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-bromo-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-aliloxi-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-etoxi-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

amida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-isopropoximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-dietilamino-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[5-(ciclopropilmetil-amino)-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2-amino-1-hidroxi-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico;

etilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

isopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ciclopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster ter-butílico del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetilamino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonilamino-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(6-bromometil-piridin-2-ilmetoxi)-6-[(6-bromometil-piridin-2-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico;

ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cianometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,3]tiadiazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-amino-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-pirazol-1-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1H-imidazol-2-ilmetoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-dietilcarbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[(4,5-dimetil-tiazol-2-ilcarbamoil)-metoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[2-(4-ciano-piperidin-1-il)-etoxi]-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metilcarbamoilmetoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-hidroximetil-ciclopropilmetoxi)-6-[(1-hidroximetil-ciclopropilmetil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dietilamino-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-carbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-etoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-furan-2-il-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciano-4-hidroxi-2-oxo-2,5-dihidro-pirrol-1-ilmetil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-[etil-(2-metoxi-acetil)-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(2-hidroxi-acetil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-(tetrahidro-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(tetrahidro-furan-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-ciclopropancarbonil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico; metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[1,3,4]oxadiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico; metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico; y metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;
y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

15. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el compuesto es seleccionado del grupo que consiste de metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-

benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

16. Una composición de acuerdo con la reivindicación 13 que comprende además al menos un agente suplementario seleccionado del grupo de interferón, interferón pegilado, ribavirina, inhibidores de proteasa, inhibidores de polimerasa, pequeños compuestos que interfieren el ARN, compuestos anti-sentido, análogos de nucleótidos, análogos de nucleósidos, inmunoglobulinas, inmunomoduladores, hepatoprotectores, agentes anti-inflamatorios, antibióticos, antivirales, y compuestos anti-infecciosos.

17. Un método de profilaxis o tratamiento de

infecciones de hepatitis C y enfermedades asociadas con tales infecciones en un hospedante vivo que tiene dichas infecciones, comprendiendo dicho método administrar a dicho hospedante vivo una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.

18. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde dicho hospedante vivo es un mamífero.

19. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde dicho hospedante vivo es un humano.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el compuesto es administrado oralmente.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 20, en donde el compuesto es administrado oralmente en un rango de dosis de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 100 mg/kg.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto es administrado desde 1 hasta 4 veces diarias.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto es administrado en combinación, concurrentemente o secuencialmente, con al menos otro agente biológicamente activo.

24. El método de acuerdo con la reivindicación 23, en

donde dicho otro agente biológicamente activo está seleccionado del grupo que consiste de interferón, interferón pegilado, ribavirina, inhibidores de proteasa, inhibidores de polimerasa, pequeños compuestos que interfieren con el ARN, compuestos anti-sentido, análogos de nucleótidos, análogos de nucleósidos, inmunoglobulinas, inmunomoduladores, hepatoprotectores, agentes anti-inflamatorios, antibióticos, antivirales, y compuestos anti-infecciosos.

25. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto es seleccionado del grupo que consiste de:
metilamida del ácido 2-furan-3-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-fenil-5-trifluorometoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-(3,4-difluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-[4-(acetilamino-metil)-fenil]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-(4-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;
metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metoxi-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metil-2-(4-fluoro-fenil)benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-6-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-amino-pirrolidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-2,3-dihidro-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dietilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-4-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciano-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-2-hidroxi-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-hidroximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(bifenil-2-ilmetoxi)-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-metoxi-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(3-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-butoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-fenil-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(2,4,5-trifluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-7-metil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-furan-2-il-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3-fluoro-4-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-metil-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ter-butil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-p-tolil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-7-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-etil-fenil)-5-fluoro-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(5-cloro-tiofen-2-il)-5-etoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cloro-2-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-3-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-bromo-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-(4-morfolin-4-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5,6-dimetoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-metil-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-propiónico;

metilamida del ácido 6-acetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-amino-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piperidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dimetoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-bromo-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-3-hidroxi-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-ciano-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-metoxi-2-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-pirrolidin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-azetidin-1-il-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,3-dihidroxi-propilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-isopropilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-pirrolidin-1-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-hidroximetil-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-isopropoxi-2-(3-metil-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-cloro-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

etilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(piridin-4-ilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metil-piperazin-1-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-cloro-propan-1-sulfonilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1,1-dioxo-1λ^6-isotiazolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-ureido-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-tetrazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(morfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metilsulfamoil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(propan-2-sulfonilamino)-benzofuran-3-carboxílico;

6-amida 3-metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3,6-dicarboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirimidin-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ter-butilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-sulfamoil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciclobutilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-2-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-furan-3-il-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(pirrolidin-1-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciclopropilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilsulfamoil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-vinil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-formil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(6-fluoro-piridin-3-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonilamino-metil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopentil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-fluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-oxazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-hidroxi-piperidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(4,4-difluoro-piperidin-1-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(4-fluoro-piperidin-1-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopentiloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(tiomorfolin-4-sulfonil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(3-hidroxi-pirrolidin-1-sulfonil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-piridin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4-metansulfonil-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2-cloro-etoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-amino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5,6-bis-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

amida del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-piperazin-1-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiomorfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-oxo-tiomorfolin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

ácido {[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-acético;

metilamida del ácido 6-(ciclobutil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-morfolin-4-il-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5,6-dihidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

isopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

ciclopropilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

etilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-ter-butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[1,2,4]oxadiazol-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(5-p-tolil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroxi-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-metoxi-benciloxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[1-(4-fluoro-fenil)-etoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[5-(4-metoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetoxi]-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirrol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(isopropil-metansulfonil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-etil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-ilmetil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-hidroximetil-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(3H-imidazol-4-ilmetoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-metoxi-etoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-tiazol-5-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(ciano-metil-metoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(5-cloro-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilamino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-piridin-3-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilaminometil-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-2-metil-propil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-isoxazol-5-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(3-metoximetil-isoxazol-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2H-pirazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(metansulfonil-metil-amino)-metil]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-butoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

éster metílico del ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-pirrolidin-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-ciano-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-6-morfolin-4-il-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(2-metil-tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-2-oxo-pirrolidin-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-3-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(4-metoxi-bencil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[metansulfonil-(5-metil-isoxazol-3-ilmetil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(metansulfonil-tiazol-2-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(alil-metansulfonil-amino)-5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(acetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 2-({[2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-metansulfonil-amino}-metil)-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-5-ilmetoxi)-6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1H-imidazol-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-difluorometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-piridin-4-ilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-7-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[1-(metansulfonil-metil-amino)-etil]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1-metilamino-etil)-benzofuran-3-carboxílico;

éster metílico del ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

éster metílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-2-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciclopropil-5-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido 4-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

ácido 3-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metoximetil-isoxazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-oxo-pirrolidin-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-trifluorometoxi-etil)-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(1H-pirrol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(2-etoxi-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-metil-tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-clorometil-[1,2,4]tiadiazol-5-iloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(3-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(isobutil-metansulfonil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(4-metoxi-benciloxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(piridin-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2,2-dimetil-4-oxo-4H-benzo[1,3]dioxin-6-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(ciclopropilmetil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metilcarbamoilmetil-amino)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(etil-metansulfonil-amino)-5-fluoro-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonil-pirrolidin-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[metansulfonil-(2-metoxi-etil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(3-metoximetil-5-metil-isoxazol-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-6-[(2-fluoro-etil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-propil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-hidroxi-1-metil-etil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

éster de 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-ilo del ácido metansulfónico;

metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-tiazol-4-ilmetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-ciclopropil-3-metoximetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,4-difluoro-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(2-difluorometoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-aliloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(5-etoximetil-isoxazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetoxi-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(4-metansulfonil-benciloxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[metansulfonil-(2-oxo-propil)-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etoxi]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 4-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acetilamino}-benzoico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etoxi]-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(bencil-metansulfonil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-(etil-metil-amino)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-bromo-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-aliloxi-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-etoxi-propoxi)-6-etilamino-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

amida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-oxo-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(5-isopropoximetil-isoxazol-3-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-dietilamino-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[5-(ciclopropilmetil-amino)-[1,2,4]tiadiazol-3-ilmetoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2-amino-1-hidroxi-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-3-metilcarbamoil-benzofuran-6-il]-pirrolidin-1-carboxílico;

etilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

isopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ciclopropilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-(5-metil-2-oxo-oxazolidin-5-il)-benzofuran-3-carboxílico;

éster ter-butílico del ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-amino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetilamino-1-metil-etil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

ácido [2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloxi]-acético;

metilamida del ácido 6-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(1-metansulfonilamino-1-metil-etil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(6-bromometil-piridin-2-ilmetoxi)-6-[(6-bromometil-piridin-2-ilmetil)-metansulfonil-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

éster etílico del ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico;

ácido 2-[2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-3-metilcarbamoil-benzofuran-5-iloximetil]-tiazol-4-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dimetilamino-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-cianometoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-cloro-[1,2,3]tiadiazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(1-bencil-1H-imidazol-2-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(2,4-difluoro-fenil)-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(5-amino-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(2-pirazol-1-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1H-imidazol-2-ilmetoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(1-tiazol-2-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(5-metil-isoxazol-3-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-2-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-acetil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-hidroxi-2-metil-propoxi)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-dietilcarbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-(tiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-([1,3,4]tiadiazol-2-ilcarbamoilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[(4,5-dimetil-tiazol-2-ilcarbamoil)-metoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[2-(4-ciano-piperidin-1-il)-etoxi]-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-metilcarbamoilmetoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-hidroximetil-ciclopropilmetoxi)-6-[(1-hidroximetil-ciclopropilmetil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-dietilamino-5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-carbamoilmetoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-[2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-etoxi]-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-furan-2-il-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropilmetoxi-6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-5-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3-ciano-4-hidroxi-2-oxo-2,5-dihidro-pirrol-1-ilmetil)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 4-cloro-6-[etil-(2-metoxi-acetil)-amino]-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(2-morfolin-4-il-etoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-(tiazol-4-ilmetoxi)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(2-hidroxi-acetil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-propil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-acetil-pirrolidin-2-il)-5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-(tetrahidro-furan-2-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-(tetrahidro-furan-3-il)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-hidroxi-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-metansulfonilamino-5-propoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(4-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 5-(3-ciano-benciloxi)-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metoximetil-amino)-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 6-(1-ciclopropancarbonil-pirrolidin-2-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-[1,3,4]oxadiazol-2-il-benzofuran-3-carboxílico;

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-5-tiofen-2-il-benzofuran-3-carboxílico; y

metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-{[2-(4-fluoro-fenil)-2-hidroxi-etil]-metansulfonil-amino}-5-hidroxi-benzofuran-3-carboxílico;
y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

26. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el compuesto es seleccionado del grupo que consiste de: metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-metansulfonilamino-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-5-isopropoxi-6-[(2-metoxi-etil)-metil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-benciloxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-morfolin-4-il-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(furan-3-ilmetil)-amino]-5-isopropoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-ciclopropil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 6-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-2-(4-fluoro-fenil)-5-(3-hidroxi-propoxi)-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-etoxi-2-(4-fluoro-fenil)-6-(metansulfonil-metil-amino)-

benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 5-etil-2-(4-fluoro-fenil)-6-[(2-hidroxi-etil)-metansulfonil-amino]-benzofuran-3-carboxílico, metilamida del ácido 2-(4-fluoro-fenil)-6-[4-(2-hidroxi-etil)-isoxazol-3-il]-5-metoxi-benzofuran-3-carboxílico y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

27. Un método para la profilaxis o tratamiento de infecciones de hepatitis C y enfermedades asociadas con tales infecciones en un hospedante vivo que tiene dichas infecciones, comprendiendo dicho método administrar a dicho hospedante vivo una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto seleccionado del grupo consistente de metilamida del ácido 5-metoxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico y metilamida del ácido 5-hidroxi-2-fenil-benzofuran-3-carboxílico.

4-19
1
416

Radicacion : 05851572 00000000 Folios: 418
Fecha (AMD): 2005-05-26 16:51:39
Tramite : 891 PCT-PATENT 379 FASE NACT 411 PRESENTAC
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION [x] MODELO DE UTILIDAD [ ]

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente [x] 1
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [x] 1
- Descripción de la invención [x] 34
- Dibujos de ser estos pertinentes [ ]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas [x] 2

COMPLETA [x] INCOMPLETA [ ]

DISEÑO INDUSTRIAL [ ]

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial [ ]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [ ]
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño [ ]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas [ ]

COMPLETA [ ] INCOMPLETA [ ]

ESQUEMA DE TRAZADO [ ]

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado [ ]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [ ]
- Representación gráfica del esquema trazado [ ]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas [ ]

COMPLETA [ ] INCOMPLETA [ ]

Firma Responsable

Fecha_____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

412

Folio 420

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Oficio N° 13464

ASUNTO:	Radicación N°	05-51572
	Solicitud internacional	PCT/US2003/034962
	Fecha límite inicio fase nacional	01/06/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene la copia de los documentos en que constan las cesiones del derecho a la patente de los inventores a los solicitantes o a sus causantes. (Art. 26-k) Decisión 486.

- La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado por la sociedad Viropharma Incorporated, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante.

- Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 01 JUL 2005.

202027

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 51 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia