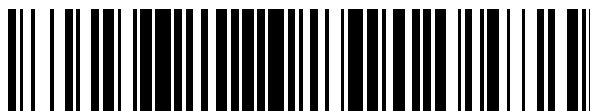


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 061**

51 Int. Cl.:
C07D 473/04 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08154072 .6**
96 Fecha de presentación: **21.02.2002**
97 Número de publicación de la solicitud: **1953162**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.08.2008**

54 Título: **Dervados de xantina, su preparación y uso como medicamentos**

30 Prioridad:
24.02.2001 DE 10109021
10.04.2001 DE 10117803
17.08.2001 DE 10140345
30.01.2002 DE 10203486

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
06.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
06.11.2012

73 Titular/es:
**BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH &
CO. KG (100.0%)
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein , DE**

72 Inventor/es:
**HIMMELSBACH, FRAN;
MARK, MICHAEL;
LOTZ, RALF R.H.;
MAIER, ROLAND;
LANGKOPF, ELKE y
ECKHARDT, MATTHIAS**

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

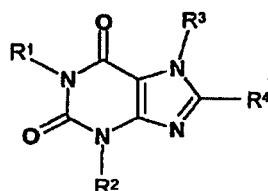
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar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

ES 2 390 061 T3

DESCRIPCIÓN

Derivados de xantina, su preparación y uso como medicamentos

5 Son objeto de la presente invención xantinas sustituidas de la fórmula general



(I)

10 sus tautómeros, sus estereoisómeros, sus mezclas y sus sales, en especial sus sales fisiológicamente tolerables con ácidos o bases inorgánicas u orgánicas para uso como medicamentos, que presentan valiosas propiedades farmacológicas, en especial una acción inhibidora sobre la actividad de la enzima dipeptidilpeptidasa-IV (DPP-IV), su preparación, su uso para la prevención o el tratamiento de enfermedades o estados que están en relación con una mayor actividad de DPP-IV o que se pueden evitar o aliviar por medio de la reducción de la actividad de la DPP-IV, en especial diabetes mellitus de tipo I o de tipo II, medicamentos que contienen un compuesto de la fórmula general (I) o una de sus sales fisiológicamente tolerables, así como procedimientos para su preparación.

15 El documento US-5.735.635 da a conocer derivados de xantina con actividad antitrombótica, mientras que el documento US-5.223.499 describe derivados de xantina que encuentran aplicación en calidad de antagonistas de angiotensina II.

20 En la fórmula I anterior I, significan

R¹ un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₆,

25 un grupo alqueno C₃₋₆,

un grupo alqueno C₃₋₄, que está sustituido con un grupo alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-amino-carbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-amino-carbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,

30 un grupo alquilo C₃₋₆,

un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde

35 R_a significa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, heteroarilo, ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-amino-carbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-amino-carbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo, morfolin-4-ilcarbonilo, piperazin-1-ilcarbonilo, 4-metilpiperazin-1-ilcarbonilo o 4-etilpiperazin-1-ilcarbonilo,

40 un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo de fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, y

R¹⁰ es un átomo de hidrógeno,

un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

45 un grupo alquilo C₁₋₄, hidroxilo o alquil C₁₋₄-oxi,

un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, cian-alquil C₁₋₃-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₃)-N-alquil C₁₋₃-amino], alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-ilo,

55 un grupo alquil C₁₋₃-carbonilamino, arilcarbonilamino, aril-alquil C₁₋₃-carbonilamino, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C₁₋₃-aminocarbonilamino, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilamino, pirrolidin-1-il-carbonilamino, piperidin-1-il-carbonilamino, morfolin-4-il-carbonilamino, piperazin-1-il-carbonilamino o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonilamino, alquil C₁₋₃-sulfonilamino, bis-(alquil C₁₋₃-sulfonil)-amino, aminosulfonilamino, alquil C₁₋₃-amino-sulfonilamino, di-(alquil C₁₋₃)-amino-sulfonilamino, pirrolidin-1-il-sulfonilamino, piperidin-1-il-sulfonilamino, morfolin-4-

- il-sulfonilamino, piperazin-1-il-sulfonilamino o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-sulfonilamino, (alquil C₁₋₃-amino)tiocarbonilamino, (alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino)carbonilamino, arilsulfonilamino o aril-alquil C₁₋₃-sulfonilamino,
- 5 un grupo N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-carbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-arilcarbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-aril-alquil C₁₋₃-carbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino, N-(aminocarbonil)-alquil C₁₋₃-amino, N-(alquil C₁₋₃-aminocarbonil)-alquil C₁₋₃-amino, N-[di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonil]-alquil C₁₋₃-amino, N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-sulfonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-arilsulfonilamino o N-(alquil C₁₋₃)-aril-alquil C₁₋₃-sulfonilamino,
- 10 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo o 2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo, en el que el átomo de nitrógeno en posición 3 puede estar sustituido en cada caso con un grupo metilo o etilo,
- un grupo ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonilo,
- 15 un grupo alquil C₁₋₃-carbonilo o un grupo arilcarbonilo,
- un grupo carboxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquilo C₁₋₃, cian-alquilo C₁₋₃, aminocarbonil-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-aminocarbonil-alquilo C₁₋₃, di-(alquil C₁₋₃-aminocarbonil-alquilo C₁₋₃, pirrolidin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, piperidin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, morfolin-4-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, piperazin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃ o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃,
- 20 un grupo carboxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, cian-alquil C₁₋₃-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperazin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi,
- 25 un grupo hidroxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxi-alquilo C₁₋₃, amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃, di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃, pirrolidin-1-il-alquilo C₁₋₃, piperidin-1-il-alquilo C₁₋₃, morfolin-4-il-alquilo C₁₋₃, piperazin-1-il-alquilo C₁₋₃, 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-alquilo C₁₋₃,
- 30 un grupo hidroxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-sulfanil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-sulfinil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-sulfonil-alquil C₁₋₃-oxi, amino-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-amino-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-alquil C₁₋₃-oxi, piperazin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi,
- 35 un grupo mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, arilsulfonilo, arilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo o trifluorometilsulfonilo,
- 40 un grupo sulfo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₃-aminosulfonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminosulfonilo, pirrolidin-1-il-sulfonilo, piperidin-1-il-sulfonilo, morfolin-4-il-sulfonilo, piperazin-1-il-sulfonilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-sulfonilo,
- un grupo metilo o metoxi sustituido con 1 a 3 átomos de flúor,
- 45 un grupo etilo o etoxi sustituido con 1 a 5 átomos de flúor,
- un grupo alqueno C₂₋₄ o alquino C₂₋₄,
- un grupo alqueno C₃₋₄-oxi o alquino C₃₋₄-oxi,
- 50 un grupo cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil C₃₋₆-oxi,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃ o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₃₋₆-oxi o
- 55 un grupo arilo, ariloxi, aril-alquilo C₁₋₃ o aril-alquil-C₁₋₃-oxi,
- R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo alquilo C₁₋₃, trifluorometilo, hidroxi o alquil C₁₋₃-oxi o un grupo ciano, o
- 60 R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también es un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi o un grupo alqueno C₃₋₅ de cadena lineal y
- R¹³ y R¹⁴, que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, alquilo C₁₋₃ o alquil C₁₋₃-oxi, un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte alquilo está sustituido con un grupo ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo,

di-(alquil C₁₋₃)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo y la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

- 5 un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad y A es un grupo carbonilo, cianiminometileno, hidroxiiminometileno o alquil C₁₋₃-oxiiminometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,

un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad y la parte metilo está sustituida con un grupo alquilo C₁₋₃,

- 10 un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y n se definen como se mencionó con anterioridad y

B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo o alquil C₁₋₃-sulfonilo y eventualmente también está sustituido además con un grupo metilo o etilo,

- 15 un grupo naftil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo naftil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte naftilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

- 20 un grupo naftil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte naftilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo heteroaril-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo heteroaril-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo alquil C₁₋₆-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

- 25 un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metilpiperazin-1-il-carbonilo o 4-etilpiperazin-1-il-carbonilo y A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

- 30 un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ y m se mencionan como antes y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino, alquil C₁₋₃-imino-, sulfinilo o sulfonilo,

un grupo naftil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, D y m se mencionan como antes, o

- 35 un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina y

R_b es un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin 1-ilo,

- 40 R² es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₈, un grupo alquenilo C₂₋₆, un grupo alquinilo C₃₋₆,

un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se definió previamente,

un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-alquilo C₁₋₃ o tetrahidropiranil-alquilo C₁₋₃,

- 45 un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴ y R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

- un grupo fenilo sustituido con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad, un grupo fenil-alquenilo C_{2-3} , en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,
- 5 un grupo fenil- $(CH_2)_m-A-(CH_2)_n$, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo fenil- $(CH_2)_m-B-(CH_2)_n$, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo heteroaril- $(CH_2)_m-A-(CH_2)_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo heteroaril- $(CH_2)_m-B-(CH_2)_n$, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 10 un grupo alquil $C_{1-6}-A-(CH_2)_n$, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo cicloalquil $C_{3-7}-(CH_2)_m-A-(CH_2)_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo cicloalquil $C_{3-7}-(CH_2)_m-B-(CH_2)_n$, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo $R^{21}-A-(CH_2)_n$, en el que R^{21} , A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 15 un grupo fenil- $(CH_2)_m-D$ -alquilo C_{1-3} , en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , m y D se mencionan como antes,
- un grupo alquilo C_{2-6} sustituido con un grupo R_b , en donde R_b está aislado por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina y se define como se mencionó con anterioridad,
- o un grupo cicloalquilo C_{3-6} ,
- 20 R^3 es un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con el grupo R_c , en donde R_c es un grupo cicloalquilo C_{3-7} sustituido eventualmente con uno o dos alquilo C_{1-3} , o
- un grupo cicloalquilenos C_{5-7} eventualmente sustituido con uno o dos alquilo C_{1-3} ,
- un grupo alquenilo C_{3-8} , un grupo alquenilo C_{3-6} sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo, un grupo alquinilo C_{3-8} , o un grupo aril-alquenilo C_{2-4} ,
- 25 y
- R^4 es un grupo azetidin-1-ilo o pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos alquilo C_{1-3} , en donde
- R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} y
- R_d es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo R_f -alquilo C_{1-3} o un grupo R_g -alquilo C_{2-3} , en donde
- 30 R_f es un grupo carboxi, alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -amino-carbonilo, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidin-1-il-carbonilo, 2-metoxycarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-etoxycarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidin-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidin-3-il-carbonilo, 4-metoxycarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-etoxycarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo,
- 35 morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metil-piperazin-1-il-carbonilo o 4-etil-piperazin-1-il-carbonilo y
- R_g , que está separado al menos por dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del grupo R_eNR_d , un grupo hidroxil, metoxil o etoxil,
- un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos alquilo C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,
- 40 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cianpirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,
- 45 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxil o metoxil,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,

un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en los que dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo están reemplazados por un puente de alquileo de cadena lineal, en donde este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por dos átomos,

un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquil C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo R¹⁹-alquilo C₃₋₄, en el que la parte alquilo C₃₋₄ es de cadena lineal y puede estar sustituida por el radical R¹⁵ y además puede estar sustituida con uno o dos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil-alquilo C₁₋₃, arilo o aril-alquilo C₁₋₃ y R¹⁹ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,

un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, hexahidroazepin-3-ilo o hexahidroazepin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

o un grupo azetidín-2-il-alquilo C₁₋₂, azetidín-3-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-2-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-3-ilo, pirrolidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-2-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-3-ilo, piperidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-4-ilo o piperidin-4-il-alquilo C₁₋₂,

en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos alquilo C₁₋₃, en donde entre los grupos fenilo o naftilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender aquellos que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, con R_h, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferente y R_h representa un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo trifluorometilo, ciano, nitro, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

entre los grupos heteroarilo mencionados en la definición de los radicales citados previamente se entienden un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo, piridilo, indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo,

o un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo o piridilo, en el que uno o dos grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,

o un grupo indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo, en el que uno a tres grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,

o un grupo 1,2-dihidro-2-oxo-piridinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-piridinilo, 2,3-dihidro-3-oxo-piridazinilo, 1,2,3,6-tetrahidro-3,6-dioxo-piridazinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-pirimidinilo, 3,4-dihidro-4-oxo-pirimidinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,4-dioxo-pirimidinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-pirazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,3-dioxo-pirazinilo, 2,3-dihidro-2-oxo-indolilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1H-benzimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazolilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-quinolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-cinolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinazolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,4-dioxo-quinazolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinoxalinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,3-dioxoquinoxalinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-ftalazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1,4-dioxoftalazinilo, cromanilo, cumarinilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinilo,

en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad, en donde, si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquiniilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

5 así como los derivados N-oxidados o metilados o etilados en el átomo de nitrógeno del anillo en la posición 9 de la estructura de xantina,

así como los derivados, en los que el grupo 2-oxo, 6-oxo o 2-oxo y 6-oxo de la estructura de xantina están reemplazados por grupos tioxo,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

10 Los grupos carboxi mencionados en la definición de los radicales citados previamente pueden estar reemplazados por un grupo convertible in vivo en un grupo carboxi o por un grupo cargado negativamente en condiciones fisiológicas, además los grupos amino e imino mencionados en la definición de los radicales citados previamente pueden estar sustituidos con un radical separable in vivo. Estos grupos se describen, por ejemplo, en el documento WO 98/46576 y N. M. Nielsen et al. en international Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987).

15 Por grupo convertible in vivo en un grupo carboxi es, por ejemplo, un grupo hidroximetilo, un grupo carboxi esterificado con alcohol, en el que la parte alcohólica puede estar sustituida con preferencia con un alcohol C_{1-6} , un fenil-alcohol C_{1-3} , un cicloalcohol C_{3-9} , en donde un cicloalcohol C_{5-8} además puede estar reemplazado por uno o dos alquilo C_{1-3} , un cicloalcohol C_{5-8} , en el que un grupo metileno está reemplazado en la posición 3 ó 4 por un átomo de oxígeno o por un grupo imino sustituido con un grupo alquilo C_{1-3} , fenil-alquilo C_{1-3} , fenil-alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo o alcanóilo C_{2-6} y la parte cicloalcohol además puede estar sustituida con uno o dos alquilo C_{1-3} , un 20 cicloalquenol C_{4-7} , un alquenol C_{3-5} , un fenil-alquenol C_{3-5} , un alquiniol C_{3-5} o fenil-alquiniol C_{3-5} , siempre que ningún enlace con el átomo de oxígeno parte de un átomo de carbono, que lleva un enlace doble o triple, un cicloalquil C_{3-8} -alcohol C_{1-3} , un bicicloalcohol con un total de 8 a 10 átomos de carbono, que en la parte bicicloalquilo además puede estar sustituido con uno o dos alquilo C_{1-3} , un 1,3-dihidro-3-oxo-1-isobenzofuranol o un alcohol de la fórmula

25
$$R_p-CO-O-(R_qCR_r)-OH,$$

donde R_p representa un alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{5-7} , alquil C_{1-8} -oxi, cicloalquil C_{5-7} -oxi, fenilo o fenil-alquilo C_{1-3} ,

R_q representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{5-7} o fenilo y R_r representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} ,

30 por un grupo cargado negativamente en condiciones fisiológicas como un grupo tetrazol-5-ilo, fenilcarbonilaminocarbonilo, trifluorometilcarbonilaminocarbonilo, alquil C_{1-6} -sulfonilamino, fenilsulfonilamino, bencilsulfonilamino, trifluorometilsulfonilamino, alquil C_{1-6} -sulfonilaminocarbonilo, fenilsulfonilaminocarbonilo, bencilsulfonilaminocarbonilo o perfluoroalquil C_{1-6} -sulfonilaminocarbonilo

y por un radical separable in vivo de un grupo imino o amino, por ejemplo, se ha de entender un grupo hidroxilo, un grupo acilo como un grupo fenilcarbonilo mono- o disustituido eventualmente con átomos de flúor, cloro, bromo o yodo, mono- o disustituidos con grupos alquilo C_{1-3} o alquil C_{1-3} -oxi, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, un grupo piridinoilo o un grupo alcanóilo C_{1-16} como el grupo formilo, acetilo, propionilo, butanoilo, pentanoilo o hexanoilo, un grupo 3,3,3-tricloropropionilo o aliloxycarbonilo, un grupo alquil C_{1-16} -oxycarbonilo o alquil C_{1-16} -carboniloxi, en los que los átomos de hidrógeno pueden estar total o parcialmente reemplazados por átomos de flúor o cloro, tales como los grupos metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, propoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, butoxycarbonilo, terc.-butoxycarbonilo, pentoxycarbonilo, hexoxycarbonilo, octiloxycarbonilo, noniloxycarbonilo, deciloxycarbonilo, undeciloxycarbonilo, dodeciloxycarbonilo, hexadeciloxycarbonilo, metilcarboniloxi, etilcarboniloxi, 40 2,2,2-tricloroetilcarboniloxi, propilcarboniloxi, isopropilcarboniloxi, butilcarboniloxi, terc.-butilcarboniloxi, pentilcarboniloxi, hexilcarboniloxi, octilcarboniloxi, nonilcarboniloxi, decilcarboniloxi, undecilcarboniloxi, dodecilcarboniloxi o hexadecilcarboniloxi, un grupo fenil-alquil C_{1-6} -oxycarbonilo como los grupos benciloxycarbonilo, feniletoxycarbonilo o fenilpropoxycarbonilo, un grupo 3-amino-propionilo, en el que el grupo amino están mono- o disustituidos con grupos alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-7} y los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, un grupo alquil C_{1-3} -sulfonil-alquil C_{2-4} -oxycarbonilo, alquil C_{1-3} -oxi-alquil C_{2-4} -oxi-alquil C_{2-4} -oxycarbonilo, $R_p-CO-O-(R_qCR_r)O-CO-$, alquil $C_{1-6}-CO-NH-(R_sCR_t)O-CO-$ o alquil $C_{1-6}-CO-O-(R_sCR_t)-(R_sCR_t)O-CO-$, en los que R_p a R_t se definen como se mencionó con anterioridad,

50 R_s y R_t que pueden ser iguales o diferentes, representan átomos de hidrógeno o alquilo C_{1-3} .

Además, las partes de alquilo y alquiloxi saturadas mencionadas en las definiciones anteriores y posterior, que contienen más de 2 átomos de carbono, siempre que no se haya mencionado otra cosa, también incluyen sus isómeros ramificados tales como, por ejemplo, el grupo isopropilo, terc.-butilo, isobutilo, etc.

Para R¹ y R² se tiene en cuenta, por ejemplo, el significado de un átomo de hidrógeno (no para R¹) de un grupo metilo, etilo, propilo, 2-propilo, butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, ciclopropilmetilo, bencilo, 2-feniletilo, fenilcarbonilmetilo, 3-fenilpropilo, 2-hidroxietilo, 2-metoxietilo, 2-etoxietilo, 2-(dimetilamino)etilo, 2-(dietilamino)etilo, 2-(pirrolidino)etilo, 2-(piperidino)etilo, 2-(morfolino)etilo, 2-(piperazino)etilo, 2-(4-metilpiperazino)etilo, 3-hidroxipropilo, 3-metoxipropilo, 3-etoxipropilo, 3-(dimetilamino)propilo, 3-(dietilamino)propilo, 3-(pirrolidino)propilo, 3-(piperidino)propilo, 3-(morfolino)propilo, 3-(piperazino)propilo, 3-(4-metilpiperazino)propilo, carboximetilo, (metoxycarbonil)metilo, (etoxycarbonil)metilo, 2-carboxietilo, 2-(metoxycarbonil)etilo, 2-(etoxycarbonil)etilo, 3-carboxipropilo, 3-(etoxycarbonil)propilo, 3-(etoxycarbonil)propilo, (aminocarbonil)metilo, (metilaminocarbonil)metilo, (dimetilaminocarbonil)metilo, (pirrolidinocarbonil)metilo, (piperidinocarbonil)metilo, (morfolinocarbonil)metilo, 2-(aminocarbonil)etilo, 2-(metilaminocarbonil)etilo, 2-(dimetilaminocarbonil)etilo, 2-(pirrolidinocarbonil)etilo, 2-(piperidinocarbonil)etilo, 2-(morfolinocarbonil)etilo, cianometilo o 2-cianetilo.

Para R³ se tiene en cuenta, por ejemplo, el significado de un grupo metilo, etilo, propilo, 2-propilo, butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo, pentilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopropilmetilo, (1-metilciclopropil)metilo, (2-metilciclopropil)metilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo, 2-(ciclopropil)etilo, 2-propen-1-ilo, 2-metil-2-propen-1-ilo, 3-fenil-2-propen-1-ilo, 2-buten-1-ilo, 4,4,4-trifluoro-2-buten-1-ilo, 3-buten-1-ilo, 2-cloro-2-buten-1-ilo, 2-bromo-2-buten-1-ilo, 3-cloro-2-buten-1-ilo, 3-bromo-2-buten-1-ilo, 2-metil-2-buten-1-ilo, 3-metil-2-buten-1-ilo, 2,3-dimetil-2-buten-1-ilo, 3-trifluorometil-2-buten-1-ilo, 3-metil-3-buten-1-ilo, 1-ciclopenten-1-ilmetilo, (2-metil-1-ciclopenten-1-il)metilo, 1-ciclohexen-1-ilmetilo, 2-(1-ciclopenten-1-il)etilo, 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 3-butin-1-ilo.

Para R⁴ se tiene en cuenta, por ejemplo, el significado de un grupo 3-aminopirrolidin-1-ilo, 3-aminopiperidin-1-ilo, 3-(metilamino)-piperidin-1-ilo, 3-(etilamino)-piperidin-1-ilo, 3-(dimetilamino)-piperidin-1-ilo, 3-(dietilamino)-piperidin-1-ilo, 3-[(2-hidroxietil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(2-hidroxietil)-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(3-hidroxipropil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(3-hidroxipropil)-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(carboximetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(metoxycarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(etoxycarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(metoxycarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(etoxycarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-carboxietil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-metoxycarbonil)etil]amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-etoxycarbonil)etil]amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-[2-(metoxycarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-[2-(etoxycarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(aminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(metilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(dimetilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(etilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(dietilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(pirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-cianpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(4-ciantiazolidin-3-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-aminocarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-metoxycarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-etoxycarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(piperidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(morfolin-4-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-amino-2-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-3-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-4-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-5-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-6-metil-piperidin-1-ilo, 2-amino-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-8-ilo, 6-amino-2-aza-biciclo[2.2.2]oct-2-ilo, 4-aminopiperidin-1-ilo, 3-amino-hexahidroazepin-1-ilo, 4-amino-hexahidroazepin-1-ilo, 3-aminociclopentilo, 3-aminociclohexilo, 3-(metilamino)-ciclohexilo, 3-(etilamino)-ciclohexilo, 3-(dimetilamino)-ciclohexilo, 3-(dietilamino)-ciclohexilo o 4-aminociclohexilo.

Un subgrupo se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que R¹, R² y R³ se definen como se mencionó con anterioridad y R⁴ es un grupo azetidín-1-ilo o pirrolidin-1-ilo que está sustituido en la posición 3 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃ y R_d es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃,

un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₃, en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además puede estar sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cianpirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxilo o metoxilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo, un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en los que dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo están reemplazados por un puente de alquileo de cadena lineal, en donde este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el

mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por dos átomos,

- 5 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
un grupo cicloalquil C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino,
un grupo cicloalquil C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- 10 un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino,
un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- 15 un grupo R¹⁹-alquilo C₃₋₄, en el que la parte alquilo C₃₋₄ es de cadena lineal y puede estar sustituida por el radical R¹⁵ y además puede estar sustituida con uno o dos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₄ y R¹⁹ es un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino,
un grupo 3-amino-2-oxo-piperidín-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidín-5-ilo,
un grupo pirrolidín-3-ilo, piperidín-3-ilo, piperidín-4-ilo, hexahidroazepín-3-ilo o hexahidroazepín-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino,
- 20 o un grupo azetidín-2-il-alquilo C₁₋₂, azetidín-3-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidín-2-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidín-3-ilo, pirrolidín-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidín-2-il-alquilo C₁₋₂, piperidín-3-ilo, piperidín-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidín-4-ilo o piperidín-4-il-alquilo C₁₋₂, en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos alquilo C₁₋₃,
sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 25 Los compuestos preferidos según la invención de la fórmula general anterior I son aquellos, en los que R¹ es un grupo alquilo C₁₋₆,
un grupo alquenilo C₃₋₆,
un grupo alquenilo C₃₋₄, que está sustituido con un grupo alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo,
un grupo alquinilo C₃₋₆,
- 30 un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,
un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo,
un grupo alquilo C₁₋₄, trifluorometilo, hidroximetilo, cicloalquilo C₃₋₆, etinilo o fenilo,
- 35 un grupo hidroxil, alquil C₁₋₄-oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoretoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-iloxi, 2-propen-1-iloxi, cian-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfoniloxi, fenilsulfoniloxi, carboxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₂-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidín-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperidín-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, metilsulfanilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, cicloalquil C₃₋₆-oxi o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₁₋₂-oxi,
- 40 un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, carboxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxicarbonil-alquilo C₁₋₃, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, morfolin-4-il-carbonilo o ciano,
un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₂-amino, di-(alquil C₁₋₂)amino, cian-alquil C₁₋₂-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₂)-N-alquil C₁₋₂-amino], alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-amino, alquil C₁₋₂-carbonilamino, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino, alquil C₁₋₃-sulfonilamino, bis-(alquil C₁₋₂-sulfonil)-amino, aminosulfonilamino, alquil C₁₋₂-amino-sulfonilamino, di-(alquil C₁₋₂)amino-sulfonilamino, morfolin-4-il-sulfonilamino, (alquil C₁₋₂-amino)tiocarbonilamino, (alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino)carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C₁₋₂-aminocarbonilamino, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilamino o morfolin-4-il-carbonilamino,
- 45

- un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxoimidazolidin-1-ilo, 3-metil-2,4-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo o 3-metil-2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo,
- o un grupo alquil C₁₋₂-sulfanilo, alquil C₁₋₂-sulfinilo, alquil C₁₋₂-sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₂-aminosulfonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminosulfonilo,
- 5 y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo o un grupo metilo, ciano, trifluorometilo o metoxi
- o R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también es un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, 1,3-propileno o 1,4-butileno,
- 10 un grupo fenil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo,
- un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- 15 un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad y
- A es un grupo carbonilo, hidroxiiminometileno o alquil C₁₋₂-oxiiminometileno, m es el número 0 ó 1 y n es el número 1 ó 2,
- un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad y la parte metilo está sustituida con un grupo metilo o etilo,
- 20 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que dos átomos de hidrógeno adyacentes de la parte fenilo están reemplazados por un puente de -Q-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- u -O-CH₂-CO-NH-, en donde los puentes previamente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metilo,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹², m y n se definen como se mencionó con anterioridad y
- 25 B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxilo o alquil C₁₋₂-oxi y eventualmente también está sustituido además con un grupo metilo,
- un grupo naftilmetilo o naftiletilo, en donde la parte naftilo está sustituida en cada caso con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad,
- 30 un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, en donde por heteroarilo se entiende un grupo pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolilo, bencimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1H-bencimidazolilo, indazolilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, benzoxazolilo, dihidro-2-oxo-benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzotiofenilo, benzotiazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, 1,2-dihidro-2-oxoquinolinilo, isoquinolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinazolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-ftalazin-4-ilo, cumarinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2H-benzof[1,4]oxazinilo,
- 35 en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados en átomos de carbono también pueden estar sustituidos con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, ciano, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi y los grupos imino de los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con grupos metilo o etilo,
- 40 un grupo furanil-A-CH₂, tienil-A-CH₂, tiazolil-A-CH₂ o piridil-A-CH₂, en donde A se define como se definió previamente,
- un grupo furanil-B-CH₂, tienil-B-CH₂, tiazolil-B-CH₂ o piridil-B-CH₂, en donde B se define como se definió previamente,
- un grupo alquil C₁₋₄-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 45 un grupo cicloalquil C₃₋₆-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

- un grupo $R^{21}-A-(CH_2)_n$, en el que R^{21} es un grupo alquil C_{1-2} -oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo y A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 5 un grupo fenil-D-alquilo C_{1-3} , en el que la parte fenilo está eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo sulfinilo o sulfonilo,
- un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con un grupo R_a , en donde R_a es un grupo ciano, carboxi, alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, o
- 10 un grupo alquilo C_{2-4} sustituido con un grupo R_b , en donde
- R_b representa un grupo hidroxilo, alquil C_{1-3} -oxi, amino, alquil C_{1-3} -amino, di-(alquil C_{1-3})amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo, 4-metil-piperazin-1-ilo o 4-etil-piperazin-1-ilo y se aísla por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,
- R^2 es un átomo de hidrógeno,
- 15 un grupo alquilo C_{1-6} ,
- un grupo alquenilo C_{2-4} ,
- un grupo alquinilo C_{3-4} ,
- un grupo cicloalquilo C_{3-6} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} ,
- 20 un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranilmetilo o tetrahidropiranilmetilo,
- un grupo fenilo, que eventualmente está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 25 un grupo fenil-alquilo C_{1-4} , en el que la parte fenilo está eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil-alquenilo C_{2-3} , en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonil-alquilo C_{1-2} , en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 30 un grupo heteroaril-alquilo C_{1-3} , en donde el término heteroarilo se define como se definió previamente,
- un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,
- un grupo alquil C_{1-4} -carbonil-alquilo C_{1-2} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-6} -carbonil-alquilo C_{1-2} ,
- 35 un grupo fenil-D-alquilo C_{1-3} , en el que la parte fenilo está sustituida eventualmente con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi, y D se define como se definió previamente, o
- un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con un grupo R_a , en donde R_a se define como se definió previamente, o
- un grupo alquilo C_{2-4} sustituido con un grupo R_b , en donde R_b se define como se definió previamente y se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,
- 40 R^3 es un grupo alquilenilo C_{3-7} ,
- un grupo alquenilo C_{3-5} , que está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un trifluorometilo,
- un grupo alquinilo C_{3-6} ,
- un grupo alquilo C_{1-3} sustituido con el grupo R_c , en donde

- R_c es un grupo cicloalquilo C_{3-6} eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo, o un grupo cicloalqueno C_{5-6} eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo, o un grupo fenil-alqueno C_{2-3} y
- R^4 es un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, metilamino o dimetilamino,
- 5 un grupo azetidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo, un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo, un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo además puede estar sustituido con un grupo metilo o etilo,
- 10 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,
- 15 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxilo o metoxi, un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo, un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente $-CH_2-CH_2-$,
- 20 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 por un puente $-CH_2-CH_2-$, un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 4 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 por un puente $-CH_2-CH_2-$, un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 25 un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, un grupo 3-amino-propilo, 3-metilamino-propilo o 3-dimetilamino-propilo, en el que la parte propilo puede estar sustituido con uno o dos grupos metilo,
- 30 un grupo 4-amino-butilo, 4-metilamino-butilo o 4-dimetilamino-butilo, en el que la parte butilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo, un grupo alquilo C_{1-2} , que está sustituido con un grupo 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo o 4-piperidinilo, un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- 35 un grupo cicloalquilo C_{3-6} , que está sustituido con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo o cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometil o aminoetilo, en donde si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo, alqueno y alquino previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada, sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 40 Un subgrupo de los compuestos preferidos de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que R^1 , R^2 y R^3 se definen como se mencionó con anterioridad y R^4 es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo además puede estar sustituida con un grupo metilo,

- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,
- 5 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxilo o metoxi,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- 10 un grupo ciclohexilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- en donde si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alqueno previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- Los compuestos de la fórmula general I anterior según la invención de especial preferencia son aquellos en los que
- 15 R^1 se define de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, y
- R^2 es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C_{1-6} ,
- un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- 20 un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C_{1-4} , en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonilmetilo,
- un grupo 2-feniletlenilo,
- 25 un grupo metilo, que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxycarbonilo, o
- un grupo etilo, que está sustituido en la posición 2 con un grupo ciano, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- R^3 es un grupo alqueno C_{4-6} ,
- un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- un grupo 2-propin-1-ilo, 2-buten-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
- 30 un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo ciclopropilmetilo y
- R^4 es un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- un grupo azetidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 35 un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo además puede estar sustituida con un grupo metilo, un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,
- 40 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo en la posición 4 además está sustituida con un grupo hidroxilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un grupo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo 2-aminometilo,

un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,

5 un grupo 1-amino-piperidin-3-ilo o 1-amino-piperidin-4-ilo,

un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,

un grupo 3-aminopropilo, o

un grupo ciclohexilo, que está sustituido con un grupo amino,

10 en donde si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alquenoilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

Un subgrupo de los compuestos de especial preferencia de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que

R^1 , R^2 y R^3 se definen como se mencionó con anterioridad y

15 R^4 es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo además puede estar sustituida con un grupo metilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida además con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,

20 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituido en la posición 4 además con un grupo hidroxilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,

un grupo ciclohexilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,

25 en donde si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alquenoilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

Otra conformación de los compuestos según la invención son aquellos compuestos de la fórmula general I anterior, en los que

30 R^1 , R^2 y R^3 se definen de acuerdo con la reivindicación 1, 2 ó 3, y

R^4 es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo además puede estar sustituida con un grupo metilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,

35 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 además con un grupo hidroxilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, o

40 un grupo ciclohexilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,

en donde si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alquenoilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

Otra conformación de los compuestos según la invención son aquellos compuestos de la fórmula general I anterior, en los que

R¹, R³ y R⁴ se definen de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 ó 4, y

R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₈,

- 5 en donde si no se mencionó otra cosa, el grupo alquilo antes mencionado puede ser de cadena lineal o ramificada, sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

Como otro subgrupo de compuestos de la fórmula general I, se han de mencionar aquellos en los que

R¹ es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₈,

- 10 un grupo alqueno C₃₋₈,

un grupo alquino C₃₋₈,

- un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a es un grupo cicloalquilo C₃₋₇, heteroarilo, ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-amino-carbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metilpiperazin-1-il-carbonilo o 4-etilpiperazin-1-il-carbonilo,

- 15 un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴ y

R¹⁰ es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

un grupo alquilo C₁₋₄, hidroxil o alquil C₁₋₄-oxil,

- 20 un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)amino, pirrolidin-1-il-, piperidin-1-il-, morfolin-4-il-, piperazin-1-il-, 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-, alquil C₁₋₃-carbonilamino, arilcarbonilamino, aril-alquil C₁₋₃-carbonilamino, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C₁₋₃-aminocarbonilamino, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilamino, alquil C₁₋₃-sulfonilamino, arilsulfonilamino o aril-alquil C₁₋₃-sulfonilamino,

- 25 un grupo N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-carbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-arilcarbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-aril-alquil C₁₋₃-carbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino, N-(aminocarbonil)-alquil C₁₋₃-amino, N-(alquil C₁₋₃-aminocarbonil)-alquilo C₁₋₃-amino, N-[di-(alquilo C₁₋₃)aminocarbonil]-alquil C₁₋₃-amino, N-(alquil C₁₋₃)-alquilo C₁₋₃-sulfonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-arilsulfonilamino o N-(alquil C₁₋₃)-aril-alquilo C₁₋₃-sulfonilamino,

- 30 un grupo ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonilo,

un grupo alquil C₁₋₃-carbonilo o un grupo arilcarbonilo,

- 35 un grupo carboxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquilo C₁₋₃, cian-alquilo C₁₋₃, aminocarbonil-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-aminocarbonil-alquil C₁₋₃, di-(alquil C₁₋₃)aminocarbonil-alquilo C₁₋₃, pirrolidin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, piperidin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, morfolin-4-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, piperazin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃ o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃,

un grupo carboxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, cian-alcoxi C₁₋₃, aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-carbonilalquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-carbonilalquil C₁₋₃-oxi, piperazin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi o 4-(alquil C₁₋₃)piperazin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi,

- 40 un grupo hidroxil-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxi-alquilo C₁₋₃, amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃, di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃, pirrolidin-1-il-alquilo C₁₋₃, piperidin-1-il-alquilo C₁₋₃, morfolin-4-il-alquilo C₁₋₃, piperazin-1-il-alquilo C₁₋₃, 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-alquilo C₁₋₃,

- 45 un grupo hidroxil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-alquil C₁₋₃-oxi, amino-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-amino-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquilo C₁₋₃)-amino-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-alquil C₁₋₃-oxi, piperazin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi,

un grupo mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, alquil C₁₋₃-sulfoniloxi, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo o trifluorometilsulfonilo,

un grupo sulfo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₃-aminosulfonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminosulfonilo, pirrolidin-1-il-sulfonilo, piperidin-1-il-sulfonilo, morfolin-4-il-sulfonilo, piperazin-1-il-sulfonilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-sulfonilo,

un grupo metilo o metoxi sustituido con 1 a 3 átomos de flúor,

un grupo etilo o epoxi sustituido con 1 a 5 átomos de flúor,

5 un grupo alqueno C₂₋₄ o alquino C₂₋₄,

un grupo 2-propen-1-iloxi o 2-propin-1-iloxi,

un grupo cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil C₃₋₆-oxi,

un grupo cicloalquil C₃₋₅-alquilo C₁₋₃ o cicloalquil C₃₋₅-alquil C₁₋₃-oxi o

un grupo arilo, ariloxi, aril-alquilo C₁₋₃ o aril-alquil C₁₋₃-oxi,

10 R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo alquilo C₁₋₃, trifluorometilo, hidroxi o alquil C₁₋₃-oxi o un grupo ciano, o

R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, alquilenos C₃₋₅ de cadena lineal, -CH=CH-CH=CH-, -CH=CH-CH=N- o -CH=CH-N=CH y

15 R¹³ y R¹⁴, que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, alquilo C₁₋₃ o alquil C₁₋₃-oxi,

un grupo fenilo sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo fenil-alqueno C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

20 un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad y

A es un grupo carbonilo, cianiminometileno, hidroxiiminometileno o alquil C₁₋₃-oxiiminometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,

25 un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y n se definen como se mencionó con anterioridad y

B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo o alquil C₁₋₃-sulfonilo y eventualmente también está sustituido además con un grupo metilo o etilo,

un grupo heteroaril-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

30 un grupo heteroaril-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo alquil C₁₋₆-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

35 un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metilpiperazin-1-il-carbonilo o 4-etilpiperazin-1-il-carbonilo y A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

40 un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ y m se mencionan como antes y D un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino, alquil C₁₋₃-imino, sulfinilo o sulfonilo,

un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde

R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina y R_b es un grupo hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-ilo,

45

- o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
 R² es un átomo de hidrógeno,
 un grupo alquilo C₁₋₈,
 un grupo alquenilo C₃₋₆,
- 5 un grupo alquinilo C₃₋₆,
 un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se definió previamente,
 un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴ y R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,
- 10 un grupo fenilo sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 15 un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo heteroaril-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo heteroaril-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo alquil C₁₋₆-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 20 un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹, A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
 un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y D se mencionan como antes,
- 25 un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina y se define como se definió previamente,
 o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
 R³ es un grupo alquilo C₁₋₈,
 un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con el grupo R_c, en donde
- 30 R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,
 un grupo cicloalquenilo C₅₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃ o un grupo arilo o heteroarilo,
 un grupo alquenilo C₃₋₈,
 un grupo alquenilo C₃₋₆ sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o un grupo trifluorometilo,
- 35 un grupo alquinilo C₃₋₈,
 un grupo arilo o
 un grupo aril-alquenilo C₂₋₄,
- y
- 40 R⁴ es un grupo azetidin-1-ilo o pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde

R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃ y

R_d es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo R_f-alquilo C₁₋₃ o un grupo R_g-alquilo C₂₋₃, en donde

R_f es un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidin-1-il-carbonilo, 2-metoxycarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-etoxycarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidin-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidin-3-il-carbonilo, 4-metoxycarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-etoxycarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metil-piperazin-1-il-carbonilo o 4-etil-piperazin-1-il-carbonilo y

R_g, que está separado al menos por dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del grupo R_eNR_d, es un grupo hidroxí, metoxi o etoxi,

un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₃, en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en los que cada uno de los dos átomos de hidrógeno en la estructura de carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo están reemplazados por un puente de alquileo de cadena lineal, en donde este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por dos átomos,

un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

un grupo 3-imino-piperazin-1-ilo, 3-imino-[1,4]diazepan-1-ilo o 5-imino[1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

un grupo [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₃, que está sustituido en la posición 6 con un grupo amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en donde los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo están separados por al menos dos átomos de carbono,

un grupo N-(cicloalquil C₃₋₇)-N-(alquil C₁₋₃)-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en donde los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo están separados por al menos dos átomos de carbono,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo N-(cicloalquil C₃₋₇)-N-(alquil C₁₋₃)-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquil C₁₋₂-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo N-(cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂)-N-(alquil C₁₋₂)-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquil C₁₋₂-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo N-(cicloalquil C₃₋₇-alquil C₁₋₂)-N-(alquil C₁₋₂)-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

5 un grupo amino sustituido con los radicales R¹⁵ y R¹⁶, en el que

R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃, arilo o aril-alquilo C₁₋₃ y

R¹⁶ representa un grupo R¹⁷-alquilo C₂₋₃, en donde la parte alquilo C₂₋₃ es de cadena lineal y puede estar sustituido con uno a cuatro grupos alquilo C₁₋₃, que pueden ser iguales o diferentes y

10 R¹⁷ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en donde, en caso de que R³ sea un grupo metilo, R¹⁷ puede representar ningún grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo amino sustituido con el radical R²⁰, en el que R²⁰ representa un grupo azetidin-3-ilo, azetidin-2-ilmetilo, azetidin-3-ilmetilo, pirrolidin-3-ilo, pirrolidin-2-ilmetilo, pirrolidin-3-ilmetilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperidin-2-ilmetilo, piperidin-3-ilmetilo o piperidin-4-ilmetilo, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar cada uno sustituidos con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

15 un grupo amino sustituido con los radicales R¹⁵ y R²⁰, en el que

R¹⁵ y R²⁰ se definen como se mencionó con anterioridad, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos cada uno con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

20 un grupo R¹⁹-alquilo C₃₋₄, en el que la parte alquilo C₃₋₄ es de cadena lineal y puede estar sustituida por el radical R¹⁵ y además puede estar sustituida con uno o dos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ se define como se definió previamente y R¹⁹ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, hexahidroazepin-3-ilo o hexahidroazepin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

25 o un grupo azetidin-2-il-alquilo C₁₋₂, azetidin-3-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-2-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-3-ilo, pirrolidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-2-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-3-ilo, piperidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-4-ilo o piperidin-4-il-alquilo C₁₋₂, en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

30 en donde por los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales previamente mencionados se han de entender grupos fenilo, que, de modo independiente entre sí, pueden estar mono- o disustituidos con R_h, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y R_h representa un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo trifluorometilo, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

por los grupos heteroarilo previamente mencionados en la definición de los radicales citados previamente se han de entender un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo, piridilo, indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo,

o un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo o piridilo, en el que uno o dos grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,

35 o un grupo indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo, en el que uno a tres grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno, en donde los grupos de cinco miembros o partes de moléculas pueden estar sustituidos en cada caso con un grupo alquilo C₁₋₃ o trifluorometilo y los grupos de seis miembros o partes de moléculas pueden estar en cada caso sustituidos con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃ o con un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, con un grupo trifluorometilo, hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

40 en donde, si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo, alqueno y alquino previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

así como los derivados N-oxidados o metilados o etilados en el átomo de nitrógeno del anillo en la posición 9 de la estructura de xantina,

45 siempre que se excluyan los compuestos, en los que R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, propilo, 2-hidroxipropilo, aminocarbonilmetilo o bencilo,

R² representa un grupo metilo,

R³ representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo bencilo eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo metilo, un grupo 1-feniletilo o 2-feniletilo, un grupo 2-propen-1-ilo, 2-buten-1-ilo, 3-cloro-2-buten-1-ilo o 2-metil-2-propen-1-ilo y

R⁴ un grupo piperazin-1-ilo,

y siempre que se excluyan los compuestos, en los que

R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

5 R³ representa un grupo metilo y

R⁴ representa un grupo 3-aminopropilo, 3-[di-(alquil C₁₋₃)amino]-propilo, 1-fenil-3-[di-(alquil C₁₋₃)amino]-propilo, 1-fenil-3-metil-3-(dimetilamino)-propilo, 1-(4-clorofenil)-3-(dimetilamino)-propilo, 1-fenil-2-metil-3-(dimetilamino)-propilo, 1-(3-metoxifenil)-3-(dimetilamino)-propilo o un grupo 4-aminobutilo,

y siempre que se excluya el compuesto

10 1,3,7-trimetil-8-(1-aminociclohexil)-xantina,

sus isómeros y sus sales.

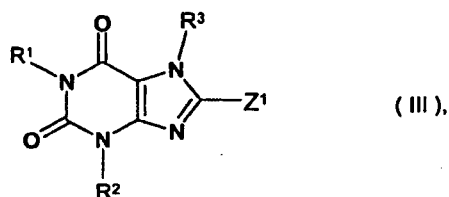
A modo de ejemplo, se han de mencionar los siguientes compuestos preferidos:

- 15 (1) 1,3-dimetil-7-bencil-8-(3-amino-pirrolidin-1-il)-xantina,
 - (2) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-pirrolidin-1-il)-xantina,
 - (3) 1,3-dimetil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(trans-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina,
 - (5) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 20 (7) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(cis-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina,
 - (8) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (9) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclopenten-1-il)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (10) 1,3-dimetil-7-(2-tienilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (11) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 25 (12) 1,3-dimetil-7-(2-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (13) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (14) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (15) 1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (16) (R)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 30 (17) (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (18) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-hexahidroazepin-1-il)-xantina,
 - (19) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-hexahidroazepin-1-il)-xantina,
 - (20) hidrocloruro de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclohexil)-xantina,
 - (21) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 35 (22) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (23) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-metilamino]-xantina,
 - (24) 1-[2-(tiofen-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (25) 1-[2-(tiofen-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (26) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 40 (27) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (28) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (29) 1-[(E)-2-fenil-vinil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (30) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (31) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 45 (32) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (33) 1-[2-(tiofen-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (34) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (35) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - (36) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 - 50 (37) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina y
 - (38) 1-[(1-naftil)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- así como sus sales.

De acuerdo con la invención, se obtienen los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con procedimientos conocidos en sí, por ejemplo, de acuerdo con los siguientes procedimientos:

a) Para la preparación de compuestos de la fórmula general I, en donde R⁴ es uno de los radicales mencionados al comienzo, unidos con la estructura de xantina a través de un átomo de nitrógeno:

Reacción de un compuesto de la fórmula general



en la que

R¹ a R³ se definen como se mencionó al principio y

Z¹ representa un grupo lábil como un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, mercapto, sulfinilo, sulfonilo o sulfonyloxi como un átomo de cloro o bromo, un grupo metansulfonylo o metansulfonyloxi, con un compuesto de la fórmula general

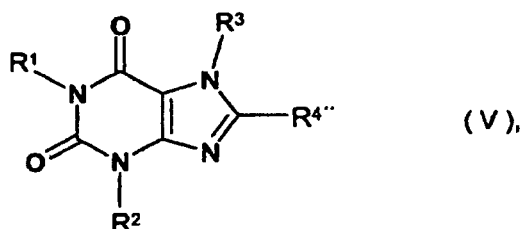


en la que

R⁴ representa uno de los radicales mencionados al comienzo para R⁴, que está unido con la estructura de xantina de la fórmula general I a través de un átomo de nitrógeno.

La reacción se lleva a cabo convenientemente en un disolvente tales como isopropanol, butanol, tetrahidrofurano, dioxano, tolueno, clorobenceno, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, cloruro de metileno, etilenglicolmonometiléter, etilenglicoldietiléter o sulfolano eventualmente en presencia de una base inorgánica u orgánica terciaria, por ejemplo, carbonato de sodio o hidróxido de potasio, una base orgánica terciaria, por ejemplo, trietilamina, o en presencia de N-etil-diisopropilamina (base de Hünig), en donde estas bases orgánicas también pueden ser al mismo tiempo como disolventes, y eventualmente en presencia de un acelerador de la reacción como un halogenuro alcalino o un catalizador a base de paladio a temperaturas de entre -20 y 180 °C, pero con preferencia a temperaturas de entre -10 y 120 °C. Sin embargo, la reacción se puede llevar a cabo sin disolvente o en un exceso del compuesto empleado de la fórmula general IV.

b) Para la preparación de un compuesto de la fórmula general I, en la que R⁴ contiene, según la definición mencionada al comienzo, un grupo amino o un grupo alquilamino sustituido eventualmente en la parte alquilo: Desprotección de un compuesto de la fórmula general

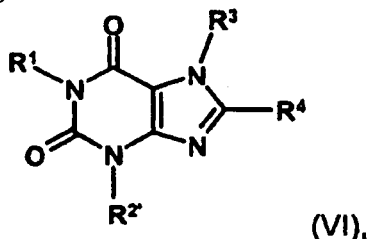


en la que R¹, R² y R³ se definen como al comienzo y

R^{4''} contiene un grupo N-terc.-butiloxycarbonilamino o un grupo N-terc.-butiloxycarbonil-N-alquilamino, en donde la parte alquilo del grupo N-terc.-butiloxycarbonil-N-alquilamino puede estar sustituida como se mencionó al comienzo.

La separación del radical terc.-butiloxycarbonilo se realiza con preferencia por tratamiento con un ácido como ácido trifluoroacético o ácido clorhídrico o por tratamiento con bromotrimetilsilano o yodotrimetilsilano eventualmente usando un disolvente como cloruro de metileno, acetato de etilo, dioxano, metanol o éter dietílico a temperaturas de entre 0 y 80 °C.

c) Para la preparación de un compuesto de la fórmula general I, en la que R² representa, según la definición mencionada al comienzo, un átomo de hidrógeno: Desprotección de un compuesto de la fórmula general



en la que R^1 , R^3 y R^4 se definen como al comienzo y R^{21} representa un grupo protector como un grupo metoximetilo, benciloximetilo, metoxietoximetilo o 2-(trimetilsilil)-etiloximetilo.

- 5 La separación del grupo protector se realiza, por ejemplo, con ayuda de un ácido como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o de un intercambiador iónico ácido en un disolvente como cloruro de metileno, tetrahidrofurano, metanol, etanol o isopropanol o sus mezclas, en donde el grupo 2-(trimetilsilil)-etiloximetilo también se puede separar con ayuda de ácido fluorhídrico o una sal del ácido fluorhídrico como fluoruro de tetrabutilamonio.
- 10 Si se obtiene un compuesto de la fórmula general I según la invención, que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, se lo puede convertir por medio de acilación o sulfonilación en un correspondiente compuesto de acilo o sulfonilo de la fórmula general I;
- 15 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, se lo puede convertir por medio de alquilación o alquilación reductiva en un correspondiente compuesto de alquilo de la fórmula general I;
- si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, que contiene un grupo nitro, se lo puede convertir por medio de reducción en un correspondiente compuesto de amino;
- si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, que contiene un grupo imino, se lo puede obtener por medio de nitrosación y ulterior reducción en un correspondiente compuesto de N-amino-imino;
- 20 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, que contiene un grupo alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo, se lo puede convertir por medio de separación de ésteres en el correspondiente compuesto de carboxi;
- si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, en la que R^1 contiene un grupo carbonilo, se lo puede obtener, por ejemplo, por medio de reacción con hidroxilamina en la correspondiente oxima de la fórmula general I;
- si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, que contiene un grupo carboxi, se lo puede obtener por medio de esterificación en un correspondiente éster de la fórmula general I; o
- 25 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I, que contiene un grupo carboxi o éster, se lo puede obtener por reacción con una amina en la correspondiente amida de la fórmula general I.
- La posterior esterificación se lleva a cabo eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano o con particular ventaja, en un correspondiente alcohol eventualmente en presencia de un ácido como ácido clorhídrico o en presencia de un agente anhidro, por ejemplo, en presencia de éster butílico del ácido clorofórmico, cloruro de tionilo, trimetilclorosilano, ácido sulfúrico, ácido metansulfónico, ácido p-toluensulfónico, tricloruro de fósforo, pentóxido de fósforo, N,N'-díciclohexilcarbodiimida, N,N'-díciclohexilcarbodiimida/N-hidroxisuccinimida o 1-hidroxi-benzotriazol y eventualmente de forma adicional en presencia de 4-dimetilamino-piridina, N,N'-carbonildiimidazol o trifenilfosfina/tetracloruro de carbono, convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C,
- 30 con preferencia a temperaturas de entre 0 y 80 °C.
- La ulterior formación de éster también se puede llevar a cabo por reacción de un compuesto que contiene un grupo carboxi, con un correspondiente halogenuro de alquilo.
- 40 La ulterior acilación o sulfonilación se lleva a cabo eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes tales como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano con un correspondiente derivado de acilo o sulfonilo eventualmente en presencia de una base orgánica terciaria o en presencia de una base inorgánica o en presencia de un agente anhidro, por ejemplo, en presencia de éster butílico del ácido clorofórmico, cloruro de tionilo, trimetilclorosilano, ácido sulfúrico, ácido metansulfónico, ácido p-toluensulfónico, tricloruro de fósforo, pentóxido de fósforo, N,N'-díciclohexilcarbodiimida, N,N'-díciclohexilcarbodiimida/N-hidroxisuccinimida o 1-hidroxi-benzotriazol y eventualmente de modo adicional en presencia de 4-dimetilamino-piridina, N,N'-carbonildiimidazol o trifenilfosfina/tetracloruro de carbono, convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 80 °C.
- 45 La ulterior alquilación se lleva a cabo eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes tales como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano con un agente de alquilación como un correspondiente halogenuro o éster de ácido sulfónico, por ejemplo, con yoduro de metilo, bromuro de etilo, dimetilsulfato o cloruro de bencilo, eventualmente en presencia de una base orgánica terciaria o en presencia de una base inorgánica convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 100 °C.
- 55 La ulterior alquilación reductiva se lleva a cabo con un correspondiente compuesto de carbonilo tales como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, acetona o butiraldehído en presencia de un hidruro de metal complejo tales como borhidruro de sodio, borhidruro de litio, triacetoxiborhidruro de sodio o cianoborhidruro de sodio convenientemente a un valor pH de 6-7 y a temperatura ambiente o en presencia de un catalizador de hidrogenación, por ejemplo, con hidrógeno en presencia de paladio sobre carbón, a una presión de hidrógeno de 1 a
- 60

5 bar. La metilación también se puede llevar a cabo en presencia de ácido fórmico como agente de reducción a mayores temperaturas, por ejemplo, a temperaturas de entre 60 y 120 °C.

5 La ulterior reducción de un grupo nitro se lleva a cabo, por ejemplo, con hidrógeno y un catalizador como paladio sobre carbón activado, dióxido de platino o níquel Raney, o con ayuda de otros agentes de reducción como hierro o cinc en presencia de un ácido como ácido acético.

10 La ulterior nitrosación de un grupo imino con posterior reducción en un compuesto de N-amino-imino se lleva a cabo, por ejemplo, de modo tal que el compuesto de imino se nitrose con un alquilnitrito como isoamilnitrito y el compuesto de N-nitrosoimino formado se reduce luego directamente a un compuesto de N-amino-imino, para lo cual es apropiado, por ejemplo, cinc en presencia de un ácido como ácido acético.

15 La ulterior separación de un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo en grupo carboxi se lleva a cabo, por ejemplo, por hidrólisis con un ácido como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico o un hidróxido alcalino como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

20 La ulterior formación de amida se lleva a cabo por reacción de un correspondiente derivado de ácido carboxílico reactivo con una correspondiente amina eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano, en donde la amina empleada puede servir al mismo tiempo como disolvente, eventualmente en presencia de una base orgánica terciaria o en presencia de una base inorgánica o con un ácido carboxílico correspondiente en presencia de un agente anhidro, por ejemplo, en presencia de éster butílico del ácido clorofórmico, cloruro de tionilo, trimetilclorosilano, tricloruro de fósforo, pentóxido de fósforo, N,N'-díciclohexilcarbodiimida, N,N'-díciclohexilcarbodiimida/N-hidroxisuccinimida o 1-hidroxi-benzotriazol y eventualmente de modo adicional en presencia de 4-dimetilamino-piridina, N,N'-carbonildiimidazol o trifenilfosfina/tetracloruro de carbono, convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 80 °C.

30 En las reacciones descritas previamente se pueden proteger grupos reactivos eventualmente existentes tales como grupo hidroxil, carboxil, amino, alquilamino o imino durante la reacción por medio de grupos protectores usuales, que se vuelven a separar después de la reacción.

35 A modo de ejemplo, se tiene en cuenta como radical protector para un grupo hidroxil el grupo trimetilsililo, acetilo, benzoilo, metilo, etilo, terc.-butilo, tritilo, bencilo o tetrahidropiranilo, como radicales protectores para un grupo carboxil el grupo trimetilsililo, metilo, etilo, terc.-butilo, bencilo o tetrahidropiranilo, como radicales protectores para un grupo amino, alquilamino o imino el grupo formilo, acetilo, trifluoroacetilo, etoxycarbonilo, terc.-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo, bencilo, metoxibencilo o 2,4-dimetoxibencilo y para el grupo amino adicionalmente el grupo ftalilo.

40 La ulterior separación eventual de un radical protector usado se lleva a cabo, por ejemplo, por hidrólisis en un disolvente acuoso, por ejemplo, en agua, isopropanol/agua, ácido acético/agua, tetrahidrofurano/agua o dioxano/agua, en presencia de un ácido como ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico o en presencia de una base alcalina como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio o aprótica, por ejemplo, en presencia de trimetilsilano de yodo, a temperaturas de entre 0 y 120 °C, con preferencia a temperaturas de entre 10 y 100 °C.

45 La separación de un radical bencilo, metoxibencilo o benciloxicarbonilo se lleva a cabo, sin embargo, por ejemplo, por hidrogenólisis, por ejemplo, con hidrógeno en presencia de un catalizador como paladio/carbón en un disolvente apropiado como metanol, etanol, éster etílico del ácido acético o acetato de etilo eventualmente con la adición de un ácido como ácido clorhídrico a temperaturas de entre 0 y 100 °C, pero con preferencia a temperatura ambiente de entre 20 y 60 °C, y a una presión de hidrógeno de 1 a 7 bar, pero con preferencia de 3 a 5 bar. La separación de un radical 2,4-dimetoxibencilo se realiza, sin embargo, preferentemente en ácido trifluoroacético en presencia de anisol.

50 La separación de un radical terc.-butilo o terc.-butiloxicarbonilo se lleva a cabo con preferencia por tratamiento con un ácido como ácido trifluoroacético o ácido clorhídrico o por tratamiento con trimetilsilano de yodo eventualmente usando un disolvente como cloruro de metileno, dioxano, metanol o éter dietílico.

55 La separación de un radical trifluoroacetilo se lleva a cabo con preferencia por tratamiento con un ácido como ácido clorhídrico eventualmente en presencia de un disolvente como ácido acético a temperaturas de entre 50 y 120 °C o por tratamiento con lejía de potasa eventualmente en presencia de un disolvente como tetrahidrofurano a temperaturas de entre 0 y 50 °C.

60 La separación de un radical ftalilo se lleva a cabo con preferencia en presencia de hidrazina o una amina primaria como metilamina, etilamina o n-butilamina en un disolvente tales como metanol, etanol, isopropanol, tolueno/agua o dioxano a temperaturas de entre 20 y 50 °C.

Además, los compuestos de la fórmula general I obtenidos, tal como se mencionó ya al comienzo, se pueden separar en sus enantiómeros y/o diastereómeros. De esta manera, se pueden separar, por ejemplo, mezclas cis/trans en sus isómeros cis y trans, y compuestos con al menos un átomo de carbono ópticamente activo en sus enantiómeros.

De esta manera, se pueden separar, por ejemplo, las mezclas obtenidas cis/trans por cromatografía en sus isómeros cis y trans, los compuestos obtenidos de la fórmula general I, que aparecen en racematos, de acuerdo con métodos conocidos en sí (ver Allinger N. L. y Eliel E. L. en "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971) en sus antípodas ópticas y compuestos de la fórmula general I con al menos 2 átomos de carbono asimétricos debido a sus diferencias fisicoquímicas según métodos conocidos en sí, por ejemplo, por cromatografía y/o cristalización por fraccionamiento, en sus diastereómeros que, en caso de que se produzcan en forma racémica, se pueden separar luego, tal como se mencionó con anterioridad, en los enantiómeros.

La separación de enantiómeros se lleva a cabo con preferencia por separación en columnas en fases quirales o por recristalización en un disolvente ópticamente activo o por reacción con una sustancia ópticamente activa que forma compuestos racémicos, sales o derivados tales como, por ejemplo, ésteres o amidas, en especial ácidos y sus derivados alcoholes activados, y la separación de la mezcla de sales o derivados diastereómeros obtenidos de esta forma, por ejemplo, debido a diversas solubilidades, en donde se pueden liberar las antípodas libres por acción de medios apropiados de las sales o derivados diastereómeros puros. Los ácidos ópticamente activos, de uso especial, son, por ejemplo, las formas D y L de ácido tartárico o ácido dibenzoiltartárico, ácido di-o-toliltartárico, ácido málico, ácido mandélico, ácido canfersulfónico, ácido glutámico, ácido aspártico o ácido quinásico. Como alcohol ópticamente activo se tiene en cuenta, por ejemplo, (+)- o (-)-mentol y como radical acilo ópticamente activo en amidas, por ejemplo, (+)- o (-)-mentiloxicarbonilo.

Además, se pueden convertir los compuestos obtenidos de la fórmula I en sus sales, en especial para uso farmacéutico en sus sales fisiológicamente tolerables con ácidos inorgánicos u orgánicos. Como ácidos entran aquí en consideración, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido fosfórico, ácido fumárico, ácido succínico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido tartárico o ácido maleico.

Además, los nuevos compuestos obtenidos de esta manera de la fórmula I, en caso de que contengan un grupo carboxi, se convierten luego, si se desea, en sus sales con bases inorgánicas u orgánicas, en especial para el uso farmacéutico en sus sales fisiológicamente tolerables. Como bases entran en consideración en este caso, por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, arginina, ciclohexilamina, etanolamina, dietanolamina y trietanolamina.

Los compuestos de las fórmulas generales III a VI usados como compuestos de partida se conocen de la literatura o se los puede obtener de acuerdo con procedimientos conocidos en sí en la literatura (ver Ejemplos I a XXXI).

A modo de ejemplo, se obtiene un compuesto de partida de la fórmula general III por reacción de un derivado de teofilina halogenado en posición 8 con un halogenuro de alquilo correspondientemente sustituido.

Como se mencionó ya al comienzo, los compuestos de la fórmula general I según la invención y sus sales fisiológicamente tolerables presentan valiosas propiedades farmacológicas, en especial una acción inhibidora sobre la enzima DPP-IV.

Las propiedades biológicas de los nuevos compuestos se evaluaron de la siguiente manera:

La capacidad de las sustancias y sus sales correspondientes que inhiben la actividad de la DPP-IV se puede mostrar en un ensayo en el que se usa un extracto de la línea celular de carcinoma de colon humano Caco-2 como fuente de DPP IV. Esta línea celular se adquirió de la American Type Culture Collection (ATCC HTB 37). La diferenciación de las células para inducir la expresión de DPP-IV se realizó de acuerdo con la descripción de Reiher et al. en un artículo con el título "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", publicado en Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 90, páginas 5757-5761 (1993). El extracto celular se obtuvo de células solubilizadas en un tampón (10mM de Tris HCl, 0,15 M de NaCl, 0,04 t.i.u. aprotinina, 0,5% de Nonidet-P40, pH 8,0) por centrifugación en 35,000 g durante 30 minutos a 4 °C (para eliminar los restos celulares).

El ensayo de DPP-IV se realizó de la siguiente manera:

50 µl de solución de sustrato (AFC; AFC es amido-4-trifluorometilcumarina), concentración final 100 µM, se dispusieron en placas de microtitulación negras. 20 µl de tampón de ensayo (concentraciones finales 50 mM de Tris HCl pH 7,8, 50 mM de NaCl, 1% de DMSO) se agregaron con pipeta. La reacción se inició con la adición de 30 µl de proteína solubilizada de Caco-2 (concentración final 0,14 µg de proteína por cavidad). Las sustancias de ensayo por probar se añadieron prediluidas típicamente en 20 µl, reduciéndose correspondientemente el volumen del tampón de

- 5 ensayo. La reacción se realizó a temperatura ambiente, la incubación duró 60 minutos. Luego se midió la fluorescencia en un contador Victor 1420 Multilabel Counter, en donde la longitud de onda de excitación era de 405 nm y la longitud de onda de emisión era de 535 nm. Se obtuvieron valores nulos (correspondientes al 0% de actividad) en tandas sin proteína Caco-2 (volumen reemplazado por tampón de ensayo), valores de control (correspondientes al 100% de actividad), en tandas sin adición de sustancia. La potencia de acción de las distintas sustancias de ensayo, expresada como valores de IC₅₀, se calcularon a partir de curvas de dosis-efecto, que estaban compuestas por 11 puntos de medición cada una. Aquí se obtuvieron los siguientes resultados:

Compuesto (Ejemplo N.º)	Inhibición de DPP IV IC ₅₀ [nM]
1(2)	82
1(6)	230
1(15)	624
1(16)	78
1(19)	2770
1(21)	124
1(25)	56
1(27)	125
1(28)	166
1(30)	2050
1(34)	205
1(35)	95
1(55)	142
1(60)	57
1(62)	167
1(70)	32
1(97)	212
1(121)	10
2(1)	22
2(22)	66
2(28)	5
2(56)	64
2(77)	22
2(85)	17
2(88)	6
2(113)	20
2(119)	2
2(127)	22
2(131)	127
2(136)	3
6	55

- 10 Los compuestos preparados de acuerdo con la invención son bien tolerados ya que, por ejemplo, después de una administración oral de 30 mg/kg del compuesto del Ejemplo 1 (2) en ratas, no se pudieron observar efectos colaterales tóxicos.

Respecto de la capacidad de inhibir la actividad de DPP-IV, son apropiados los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la invención y sus correspondientes sales farmacéuticamente aceptables para influir sobre aquellos estados o enfermedades que se pueden influir por medio de una inhibición de la actividad de DPP-IV. Por ello, se ha de esperar que los compuestos según la invención sean apropiados para la prevención o el tratamiento de enfermedades o estados tales como diabetes mellitus de tipo I y de tipo II, complicaciones diabéticas, acidosis metabólica o cetosis, resistencia a la insulina, dislipidemias de diversa génesis, artritis, aterosclerosis y enfermedades afines, adiposidad, trasplante de aoinjerto y osteoporosis causada por calcitonina. Más allá de ello, estas sustancias son apropiadas para impedir la degeneración de las células B como, por ejemplo, apoptosis o necrosis de las células B pancreáticas. Las sustancias también son apropiadas para mejorar o reestablecer la funcionalidad de células pancreáticas, también para elevar la cantidad y el tamaño de células B pancreáticas. Además y en base al papel de los péptidos símil glucagón tales como, por ejemplo, GLP-1 y GLP-2 y su relación con la inhibición de DPP-IV, se espera que los compuestos según la invención sean apropiados para lograr, entre otros, un efecto sedante o ansiolítico, más allá de ello, influir favorablemente estados catabólicos después de las operaciones o respuestas hormonales a estrés o reducir la mortalidad y morbilidad después del infarto de miocardio. Más allá de ello, son apropiados para tratar todos los estados que están relacionados con los efectos antes mencionados y que están mediados por GLP-1 o GLP-2. Los compuestos según la invención también se pueden emplear como diuréticos o antihipertensivos y son apropiados para la prevención y el tratamiento de insuficiencia renal aguda. Asimismo son apropiados para la prevención y la terapia de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas. Más allá de ello, se espera que los inhibidores de DPP-IV y así también los compuestos según la invención se puedan usar para el tratamiento de la infertilidad o para mejorar la fertilidad en el ser humano o en el organismo de los mamíferos, en especial cuando la infertilidad está relacionada con una resistencia a la insulina o con el síndrome ovárico poliquístico. Además, son apropiadas las sustancias para influir sobre los estados deficitarios de la hormona de crecimiento que están acompañados de un retraso en el crecimiento.

Los compuestos según la invención también se pueden usar en combinación con otros principios activos. A los agentes terapéuticos apropiados para una combinación de este tipo pertenecen, por ejemplo, antidiabéticos tales como, por ejemplo, metformina, sulfonilureas (por ejemplo, glibenclamida, tolbutamida, glimepirida), nateglinida, repaglinida, tiazolidindionas (por ejemplo, rosiglitazona, pioglitazona), agonistas de PPAR-gamma (por ejemplo, GI 262570), inhibidores de alfa-glucosidasa (por ejemplo, acarbosa, voglibosa), alfa2-antagonistas, insulina y análogos de insulina, análogos de GLP-1 y GLP-1 (por ejemplo, exendina-4) o amilina. Además, inhibidores de la proteína tirosina fosfatasa 1, sustancias que afectan una producción de flucosa desregulada en el hígado tales como, por ejemplo, inhibidores de la glucosa-6-fosfatasa, o la fructosa-1,6-bisfosfatasa, la glucogenfosforilasa, antagonistas del receptor de glucagón e inhibidores de la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, la glucogensintetasa quinasa o la piruvato deshidroquinasa, reductores de lípidos tales como, por ejemplo, inhibidores de la HMG-CoA-reductasa (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina), fibratos (por ejemplo, bezafibrato, fenofibrato), ácido nicotínico y sus derivados, inhibidores de la resprción del colesterol tales como, por ejemplo, ezetimibe, sustancias que se unen al ácido biliar tales como, por ejemplo, colestiramina, compuestos que elevan el HDL como, por ejemplo, inhibidores de CETP o reguladores de ABC1 o principios activos para el tratamiento de obesidades tales como, por ejemplo, sibutramina o tetrahidrolipstatina o agonistas $\beta 3$ tales como SB-418790 o AD-9677.

Además es apropiada una combinación con medicamentos para influir sobre la hipertensión arterial tales como, por ejemplo, antagonistas de All o inhibidores de ACE, diuréticos, β -bloqueantes y otros o sus combinaciones.

La dosis necesaria para lograr una correspondiente acción es, convenientemente, en caso de administración por vía intravenosa, de 1 a 100 mg, con preferencia de 1 a 30 mg, y en caso de administración por vía oral, de 1 a 1000 mg, con preferencia de 1 a 100 mg, en cada caso de 1 a 4 por día. Para ello, se pueden elaborar los compuestos de la fórmula I preparados según la invención, eventualmente en combinación con otras sustancias activas, junto con uno o varios vehículos y/o diluyentes usuales inertes, por ejemplo, con almidón de maíz, lactosa, caña de azúcar, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, polivinilpirrolidona, ácido cítrico, ácido tartárico, agua, agua/etanol, agua/glicerina, agua/sorbita, agua/polietilenglicol, propilenglicol, alcohol cetilestearílico, carboximetilcelulosa o sustancias con contenido de grasa como grasa dura u sus mezclas apropiadas, en preparaciones galénicas usuales tales como comprimidos, grageas, cápsulas, polvos, suspensiones o supositorios.

Los siguientes ejemplos explican la invención con maior detalle:

Preparación de los compuestos de partida:

Ejemplo I

1,3-dimetil-7-bencil-8-cloro-xantina

Una mezcla de 20 g de 8-cloroteofilina, 150 ml de dimetilformamida, 10,2 ml de bromuro de bencilo y 15,5 ml de N-etil-diisopropilamina se agita durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vierte en 600 ml de

agua. El sólido se filtra por succión, se lava con agua y éter dietílico y se seca. Rendimiento: 14,6 g (51 % de la teoría)

Punto de fusión: 155 °C

Valor R_f : 0,84 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 9:1)

5

Análogamente al Ejemplo I se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Punto de fusión: 104 °C

10 Espectro de masa (EI): m/z = 282, 284 $[MH]^+$

(2) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Punto de fusión: 105-108 °C

Valor R_f : 0,55 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 20:1)

15

(3) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclopenten-1-il)metil]-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 20:1)

(4) 1,3-dimetil-7-(2-tienilmetil)-8-cloro-xantina

20 Valor R_f : 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 50:1)

Espectro de masa (EI): m/z = 310, 312 $[MH]^+$

(5) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 20:1)

25

(6) 1,3-dimetil-7-(2-fluorobencil)-8-cloro-xantina

Espectro de masa (EI): m/z = 322, 324 $[MH]^+$

(7) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-terc.-butiloxycarbonilamino-ciclohexil)-xantina

30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 446 $[M+H]^+$

(8) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 20:1)

35

(9) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 10:1)

(10) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Punto de fusión: 226-228 °C

40 Valor R_f : 0,66 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 269, 271 $[M+H]^+$

(11) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 313, 315 $[M+H]^+$

Valor R_f : 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 10:1)

45

(12) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-propil]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 406 $[M+H]^+$

(13) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(terc.-butiloxycarbonil)-piperidin-4-il]-xantina

50 Realización en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 60 °C. Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 432 $[M+H]^+$

(14) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclohexil]-xantina

55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 446 $[M+H]^+$

(15) 1,3-dimetil-7-(2-pentin-1-il)-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 281, 283 $[M+H]^+$

60

(16) 3-metil-7-bencil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 291, 293 $[M+H]^+$

(17) 3-metil-7-ciclopropilmetil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (EI): m/z = 254, 256 $[MH]^+$

- (18) 3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 253, 255 [M+H]⁺
- 5 (19) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 327, 329 [M+H]⁺
- (20) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclohexil]-
xantina (mezcla cis/trans)
- 10 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺
- (21) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-3-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 1:1)
- 15 (22) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-2-il)-metil]-8-cloro-xantina
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): señales características a 3,40 y 3,52 ppm (en cada caso s, en cada caso 3H), 5,70 ppm (s, 2H), 6,95 ppm (m, 1 H) y 7,25 ppm (m, 2H)
- (23) 1,3-dimetil-7-[(furan-3-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 20 (24) 1,3-dimetil-7-[(furan-2-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- (25) 1,3-dimetil-7-(2-propin-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 25 (26) 1,3-dimetil-7-(2,3-dimetil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 30 (27) 1,3-dimetil-7-((E)-2-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,57 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- (28) 1,3-dimetil-7-[(ciclohexen-1-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 35 (29) 1,3-dimetil-7-[(ciclopenten-1-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 40 (30) 1,3-dimetil-7-((Z)-2-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, acetato de etilo = 1:1)
- (31) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(terc.-butiloxycarbonil)-piperidin-3-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
- 45 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺
- (32) 1,3-dimetil-7-[(2-naftil)metil]-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- 50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 377, 379 [M+H]⁺
- (33) 1,3-dimetil-7-[(1-naftil)metil]-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- 55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺
- (34) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- 60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺
- (35) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

(36) 1,3-dimetil-7-(3,5-difluoro-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio

5 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (EI): m/z = 340, 342 [MH]⁺

(37) 1,3-dimetil-7-(4-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio

10 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (EI): m/z = 329, 331 [M]⁺

(38) 1,3-dimetil-7-(3-nitro-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio

15 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 350, 352 [M+H]⁺

(39) 1,3-dimetil-7-(4-nitro-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio

20 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

(40) 3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 316, 318 [M+H]⁺

25

(41) 1,3-dimetil-7-(2-nitro-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio

Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

30 (42) 1,3-dimetil-7-(2-yodo-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 431, 433 [M+H]⁺

Ejemplo II

35

(R)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Una mezcla de 1 g de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina, 1,32 g de (R)-3-terc.-butiloxycarbonilamino-piperidina, 1 ml de trietilamina y 10 ml de dimetilformamida se agita durante dos días y medio a 50 °C. La mezcla de reacción se diluye con 100 ml de agua y luego se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se seca, se concentra y el residuo con éter dietílico. El sólido se filtra por succión y se seca.

40

Rendimiento: 1,0 g (63 % de la teoría)

Punto de fusión: 164 °C

Valor R_f: 0,36 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

45

Análogamente al Ejemplo II se obtienen los siguientes compuestos:

(1) (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

50 Punto de fusión: 164 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 445 [M-H]⁺

(2) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepin-1-il]-xantina

55 Punto de fusión: 154 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 459 [M-H]⁺

(3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepin-1-il]-xantina

60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 459 [M-H]⁺

Valor R_f: 0,67 (gel de sílice, éster de ácido acético)

(4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 5:1)

5 (5) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 575 [M+H]⁺

Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

10 (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-etil]-N-etil-amino}-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(7) 1-metil-3-hexil-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Punto de fusión: 152-159 °C

15 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(8) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con carbonato de potasio a 120 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 485 [M+H]⁺

20 (9) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con carbonato de potasio a 110 °C

Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

25 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 499 [M+H]⁺

(10) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con base de Hünig a 100 °C

30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(11) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

35 (12) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{2-[(terc.-butiloxycarbonilamino)metil]-piperidin-1-il}-xantina

Realización con carbonato de potasio y yoduro de sodio en dimetilsulfóxido a 120 °C valor R_f: 0,73 (gel de sílice, éster de ácido acético)

40 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(13) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[[1-(terc.-butiloxycarbonil)-pirrolidin-3-il]amino]-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 130 °C

45 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(14) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[1-(terc.-butiloxycarbonil)-piperidin-3-il]-N-metil-amino}-xantina

Realización con base de Hünig, 4-dimetilaminopiridina y carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 150 °C

50 Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(15) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

60 (16) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[[1-(terc.-butiloxycarbonil)-piperidin-4-il]amino]-xantina

Realización con base de Hünig y 4-dimetilaminopiridina en dimetilsulfóxido a 100 °C

Valor R_f: 0,81 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

(17) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[[1-(terc.-butiloxycarbonil)-piperidin-3-

il]amino}-xantina

Realización con base de Hünig y 4-dimetilaminopiridina en dimetilsulfóxido a 100 °C

Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 7:3)

- 5 (18) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,49 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- 10 (19) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-pirrolidin-3-il]-N-metil-amino}-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 160 °C
Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺
- 15 (20) 1-[2-(2-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 582 [M+H]⁺
- 20 (21) 1-[2-(3,5-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺
- 25 (22) 1-[2-(2,6-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺
- 30 (23) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- 35 (24) 1-[2-(3,5-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- 40 (25) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopropilamino]-xantina
Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 45 (26) 3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Espectro de masa (ESI⁻): m/z = 478 [M-H]⁻
- 50 (27) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxicarbonil)-piperazin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de potasio a 100 °C
Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- 55 (28) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺
- 60 (29) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxicarbonil)-homopiperazin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- (30) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{4-[(terc.-butiloxicarbonilamino)-metil]-piperidin-1-il}-xantina
Realización en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
Valor R_f: 0,69 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(31) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(terc.-butiloxicarbonilamino)-metil]-piperidin-1-il}-xantina

5 Realización en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.

Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(32) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclobutilamino]-xantina

10 Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.

Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 8:2)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(33) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[(S)-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-1-metil-etil]-N-metil-amino}-xantina

15 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,69 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(34) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[(R)-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-1-metil-etil]-N-metil-amino}-xantina

20 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,32 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

25 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(35) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina

30 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(36) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-[1,4]diazepan-1-il]-xantina

35 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

(37) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

40 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,43 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(38) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina

45 Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.

Punto de fusión: 177-179 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

(39) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina (mezcla cis/trans)

50 Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.

Valor R_f: 0,36 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

(40) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina

55 Punto de fusión: 175-178 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 445 [M+H]⁺

(41) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

60 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

- (42) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
5 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺
- (43) 1-[(piridin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
10 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (44) 1-[(piridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
15 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (45) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
20 Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
25
- (46) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, éster de ácido acético)
30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- (47) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-metil-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- (48) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-metil-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
40 Espectro de masa (EI): m/z = 460 [M-H]⁻
- (49) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-dimetilamino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina
Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
45 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 492 [M+H]⁺
- (50) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-amino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
50 Espectro de masa (EI): m/z = 463 [M]⁺
- (51) 1-[2-(2-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺
- (52) 1-[(isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
60 Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- (53) 1-[(1-metil-1H-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

- 5 (54) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)-propil]-N-metil-amino}-xantina
Realización con base de Hünig en N-metilpirrolidinona
Punto de fusión: 173-175 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺
- 10 (55) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-metilamino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina
Realización con base de Hünig en N-metilpirrolidinona
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺
- 15 (56) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- 20 (57) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 614 [M+H]⁺
- 25 (58) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺
- 30 (59) 1-[(quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- 35 (60) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[endo-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-azabicyclo[2,2,2]oct-2-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio y base de Hünig en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,52 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 40 (61) 1-[(quinolin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,73 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- 45 (62) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[exo-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-azabicyclo[2,2,2]oct-2-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio y base de Hünig en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 50 (63) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 576 [M+H]⁺
- 55 (64) 1-[2-(3-aminosulfonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁻): m/z = 628 [M-H]⁻
- 60

(65) 1-[2-(3-aminocarbonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

5 Valor R_f : 0,36 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 594 [M+H]^+$

Ejemplo III

10 3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepina

2 g de 1-bencil-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepina en 20 ml de metanol se hidrogenan durante 24 horas a temperatura ambiente y una presión de hidrógeno de 3 bar en presencia de 200 mg de paladio de carbón activado (10% de Pd). Luego se filtra del catalizador por succión y el filtrado se concentra hasta sequedad.

15 Rendimiento: 1,3 g (90 % de la teoría)

Punto de fusión: 78 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 215 [M+H]^+$

Análogamente al Ejemplo III se obtienen los siguientes compuestos:

20

(1) (S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidina

Punto de fusión: 122 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 201 [M+H]^+$

25 (2) (R)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidina

El material de salida, (R)-1-bencil-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidina, se preparó análogamente al enantiómero (S) conocido de la literatura (Moon, Sung-Hwan; Lee, Sujin; Synth. Commun.; 28; 21; 1998; 3919-3926)

Punto de fusión: 119 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 201 [M+H]^+$

30

(3) 4-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 215 [M+H]^+$

Valor R_f : 0,02 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

35 (4) 3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piperidina

El producto crudo se sigue haciendo reaccionar directamente en el compuesto del Ejemplo II (4).

(5) 6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-[1,4]diazepan

El material de partida 1,4-dibencil-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-[1,4]diazepan se preparó análogamente a J. *Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 637-642.

40

El producto crudo se sigue haciendo reaccionar directamente en el compuesto del Ejemplo II (36).

(6) Dimetilamida del ácido 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-metilamino-propiónico

Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)

45

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 246 [M+H]^+$

(7) Amida del ácido 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-metilamino-propiónico

Valor R_f : 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 218 [M+H]^+$

50

(8) 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-metilamino-1-(pirrolidin-1-il)-propan-1-ona

Se aplica hidróxido de paladio (II) como catalizador.

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 272 [M+H]^+$

55 (9) 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-1,3-bis(metilamino)-propan-1-ona

Se aplica hidróxido de paladio (II) como catalizador.

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 232 [M+H]^+$

(10) endo-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-aza-biciclo[2,2,2]octano

60

Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 227 [M+H]^+$

(11) exo-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-aza-biciclo[2,2,2]octano

Valor R_f : 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

(12) 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-amino-4-hidroxi-piperidina
 Valor R_f : 0,17 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 217 [M+H]^+$

5

Ejemplo IV

1-bencil-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepina

10 Preparada por reacción de 1-bencil-3-amino-hexahidroazepina con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico.
 Punto de fusión: 48-50 °C
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 305 [M+H]^+$

Análogamente al Ejemplo IV se obtienen los siguientes compuestos:

15

(1) 1-bencil-4-(terc.-butiloxycarbonilamino)-hexahidroazepina
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 305 [M+H]^+$
 Valor R_f : 0,79 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

20 (2) 3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piridina
 Realización con bis-(trimetilsilil)-amida sódica/éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en tetrahidrofurano a 0 °C.
 Valor R_f : 0,45 (gel de sílice, éster de ácido acético)

25 (3) 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-pirrolidina
 Realización con trietilamina en tetrahidrofurano
 Valor R_f : 0,77 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 281 [M+H]^+$

30 (4) trans-2-amino-1-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclobutano
 Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de lejía de potasa 1 N en metanol a 0 °C.
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 187 [M+H]^+$

35 (5) (S)-1-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-metilamino-propano
 Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de base de Hünig en metanol.
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 189 [M+H]^+$
 Valor R_f : 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

40 (6) (R)-1-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-metilamino-propano
 Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de base de Hünig en metanol.
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 189 [M+H]^+$

45 (7) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-metil-propilamino]-xantina
 Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de base de Hünig en metanol.
 Valor R_f : 0,82 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

50 (8) cis-3-amino-1-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclopentano
 Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de lejía de potasa 1 N en metanol.
 Valor R_f : 0,63 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 201 [M+H]^+$

55 (9) endo-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-bencil-2-aza-biciclo[2,2,2]octano
 Valor R_f : 0,53 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 9:1)
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 317 [M+H]^+$

60 (10) exo-6-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-bencil-2-aza-biciclo[2,2,2]octano
 Valor R_f : 0,37 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 9:1)
 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 317 [M+H]^+$

Ejemplo V

1,3-dimetil-8-(cis-3-terc.-butiloxicarbonilamino-ciclohexil)-xantina

Preparada a partir del compuesto del Ejemplo VI por tratamiento con lejía de potasa 4 N en metanol a 100 °C en tubo de bomba

5 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 378$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

Análogamente al Ejemplo V se obtiene el siguiente compuesto:

10 (1) 1,3-dimetil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)propil]-xantina
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 338$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(2) 1,3-dimetil-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-il]-xantina

15 (3) 1,3-dimetil-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 378$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(4) 1,3-dimetil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina (mezcla cis/trans)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 378$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

20 (5) 1,3-dimetil-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-xantina
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 364$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ejemplo VI

25 1,3-dimetil-5-[(cis-3-terc.-butiloxicarbonilamino-ciclohexil)-carbonilamino]-6-amino-uracilo

Preparado a partir de 5,6-diamino-1,3-dimetiluracilo y ácido cis-3-terc.-butiloxicarbonil-amino-ciclohexancarboxílico en presencia de hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio y N-etil-diisopropilamina en dimetilformamida a temperatura ambiente

30 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 396$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

Análogamente al Ejemplo VI se obtiene el siguiente compuesto:

35 (1) 1,3-dimetil-5-[[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)propil]-carbonilamino]-6-aminouracilo

(2) 1,3-dimetil-5-[[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-il]-carbonilamino]-6-amino-uracilo
Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio y N-hidroxibenzotriazol
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 382$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

40 (3) 1,3-dimetil-5-[(trans-2-[(fluoren-9-ilmetoxicarbonil)amino]-ciclohexil)-carbonilamino]-6-amino-uracilo
Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 518$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

45 (4) 1,3-dimetil-5-[[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-carbonilamino]-6-amino-uracilo (mezcla cis/trans)
Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 396$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

50 (5) 1,3-dimetil-5-[[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-carbonilamino]-6-amino-uracilo
Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 382$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

55 (6) Dimetilamida del ácido 2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-(N-bencil-N-metil-amino)-propiónico
Realización con dimetilamina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.
Valor R_f : 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 336$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

60 (7) Amida del ácido 2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-(N-bencil-N-metil-amino)-propiónico
Realización con carbonato de amonio en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.

Valor R_f : 0,75 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 308 [M+H]^+$

(8) 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-(N-bencil-N-metil-amino)-1-(pirrolidin-1-il)-propan-1-ona

Realización con pirrolidina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.

Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 362 [M+H]^+$

(9) 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-(N-bencil-N-metil-amino)-1-dimetilaminopropan-1-ona

Realización con metilamina (solución acuosa al 40%) en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.

Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 322 [M+H]^+$

(10) 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[[9H-fluoren-9-ilmetoxi]carbonil]amino)-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina

Realización con pirrolidina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetra-metiluronio, hidroxibenzotriazol y base de Hünig en dimetilformamida. El material de partida ácido 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[[9H-fluoren-9-ilmetoxi]carbonil]amino)-piperidin-3-il-carboxílico se puede obtener en Pharmacore, Inc. (EE. UU.).

Valor R_f : 0,52 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 520 [M+H]^+$

Ejemplo VII

1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Preparada a partir del compuesto del Ejemplo VIII por reacción con N-clorosuccinimida en 1,2-dicloroetano a reflujo
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 407, 409 [M+H]^+$

Análogamente al Ejemplo VII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 345, 347 [M+H]^+$

(2) 1,3-dietil-7-bencil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 355, 357 [M+H]^+$

(3) 1-metil-3-etil-7-bencil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 341, 343 [M+Na]^+$

(4) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Punto de fusión: 172-175 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 411, 413 [M+H]^+$

(5) 1-metil-3,7-dibencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,72 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 98:2:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 381, 383 [M+H]^+$

(6) 1-metil-3-[(metoxycarbonil)-metil]-7-bencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,83 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 363, 365 [M+H]^+$

(7) 1-metil-3-isopropil-7-bencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,69 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 98:2:1)

Espectro de masa (EI): $m/z = 332, 334 [M]^+$

(8) 1-metil-3-hexil-7-bencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 98:2:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 375, 377 [M+H]^+$

(9) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 421, 423 [\text{M}+\text{H}]^+$

(10) 1-metil-3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,84 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 349, 351 [\text{M}+\text{H}]^+$

(11) 1-metil-3-cianometil-7-bencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,90 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 352 [\text{M}+\text{Na}]^+$

(12) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Valor R_f : 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 335, 337 [\text{M}+\text{H}]^+$

(13) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 421, 423 [\text{M}+\text{H}]^+$

(14) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 468, 470 [\text{M}+\text{Na}]^+$

Ejemplo VIII

1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina

Preparada a partir de 7-bencil-xantina por reacción con bromuro de ciclopropilmetilo en dimetilformamida en presencia de carbonato de cesio

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 351 [\text{M}+\text{H}]^+$

Análogamente al Ejemplo VIII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 297 [\text{M}+\text{H}]^+$

(2) 1,3-dietil-7-bencil-xantina

Realización con carbonato de potasio

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 321 [\text{M}+\text{Na}]^+$

(3) 3-etil-7-bencil-xantina

Realización con carbonato de potasio

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 293 [\text{M}+\text{Na}]^+$

(4) 3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-xantina

Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 363 [\text{M}+\text{H}]^+$

(5) 3,7-dibencil-xantina

Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno

Punto de fusión: 184-187 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 333 [\text{M}+\text{H}]^+$

(6) 3-[(metoxycarbonil)-metil]-7-bencil-xantina

Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno

Valor R_f : 0,21 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 315 [\text{M}+\text{H}]^+$

(7) 3-isopropil-7-bencil-xantina

Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno

Punto de fusión: 215-218 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 285 [\text{M}+\text{H}]^+$

(8) 3-hexil-7-bencil-xantina

Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno

Valor R_f : 0,52 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 327 [\text{M}+\text{H}]^+$

(9) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

5

(10) 3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

10

(11) 3-cianometil-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁻): m/z = 280 [M-H]⁻

15

(12) 3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 287 [M+H]⁺

20

(13) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 98:2)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

25

(14) 3-[(metoxicarbonil)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 491 [M+H]⁺

30

(15) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-(2-ciano-bencil)-xantina
Realización en presencia de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 420 [M+Na]⁺

35

Ejemplo IX

1-etil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

40 Preparada a partir de 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina por reacción con bromuro de etilo en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 70 °C Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺
Tiempo de retención 1,48 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)

Análogamente al Ejemplo IX se obtienen los siguientes compuestos:

45

(1) 1-propil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

(2) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 369, 371 [M+H]⁺

50

(3) 1-(2-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,11 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)

(4) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,46 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)

55

(5) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 1,55 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 353, 355 [M+H]⁺

60

(6) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 1,20 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 351, 353 [M+H]⁺

- (7) 1-(ciclopropilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,19 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 367, 369 [M+H]⁺
- 5
- (8) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,40 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺
- 10
- (9) 1-(2-feniletíl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 3,29 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
- (10) 1-(3-fenilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,95 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
- 15
- (11) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,35 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% de acetonitrilo)
- (12) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,54 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 30% de acetonitrilo)
- 20
- (13) 1-(3-hidroxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,52 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% de acetonitrilo)
- (14) 1-[2-(dimetilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,73 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% de acetonitrilo)
- 25
- (15) 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,79 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% de acetonitrilo)
- 30
- (16) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 311 [M+H]⁺
- 35
- (17) 1-metil-3-etil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
- (18) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
- 40
- Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺
- (19) 1-metil-3,7-dibencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
- 45
- Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (20) 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Punto de fusión: 182 °C
- 50
- Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 329 [M+H]⁺
- (21) 1-metil-3-isopropil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f: 0,66 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 55
- Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 299 [M+H]⁺
- (22) 1-metil-3-hexil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f: 0,77 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
- 60
- Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 341 [M+H]⁺
- (23) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente

- (24) 1-metil-3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 315 [M+H]^+$
- 5
- (25) 1-metil-3-cianometil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f : 0,74 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 296 [M+H]^+$
- 10
- (26) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f : 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 301 [M+H]^+$
- 15
- (27) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Valor R_f : 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 387 [M+H]^+$
- 20
- (28) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-bencil-8-cloro-xantina
Realización con bromuro de 2-fenil-etilo a 60 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 395, 397 [M+H]^+$
- 25
- (29) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-ciclopropilmetil-8-cloro-xantina
Realización con bromuro de 2-fenil-etilo a 60 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 359, 361 [M+H]^+$
- 30
- (30) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 357, 359 [M+H]^+$
- (31) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 395, 397 [M+Na]^+$
- 35
- (32) 1-[(metoxycarbonil)-metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con éster metílico del ácido bromoacético a 50 °C
Punto de fusión: 143-145 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 505 [M+H]^+$
- 40
- (33) 1-[3-(metoxycarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con éster metílico del ácido 4-bromobutírico a 50 °C
Punto de fusión: 130-131 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 533 [M+H]^+$
- 45
- (34) 1-[2-[4-(etoxycarbonil)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con éster etílico del ácido 4-(2-bromo-etil)-benzoico a 50 °C
Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 609 [M+H]^+$
- 50
- (35) 1-[2-(metoxycarbonil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con éster metílico del ácido 3-bromopropiónico a 50 °C
Valor R_f : 0,35 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 519 [M+H]^+$
- 55
- (36) 1-cianometil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f : 0,58 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3,5:0,5) Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 352, 354 [M+H]^+$
- 60
- (37) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

- 5 (38) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- 10 (39) 1-[2-(tiofen-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- 15 (40) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- (41) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
- 20 (42) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- 25 (43) 1-(fenilsulfanilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺
- 30 (44) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
- 35 (45) 1-[2-(4-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- 40 (46) 1-(2-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 75:20:5)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺
- 45 (47) 1-(3-oxo-3-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- (49) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺
- 50 (50) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 598 [M+H]⁺
- 55 (51) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺
- 60 (52) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺
- (53) 1-[2-(2,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)

- (54) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
- 5 (55) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
(Por reacción del Ejemplo II(18) con 2-bromo-1-[3-(terc.-butil-dimetil-silanilo)-fenil]-etanona en presencia de terc.-butilato de potasio en dimetilformamida a temperatura ambiente)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- 10 (56) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 600 [M+Na]⁺
- 15 (57) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺
- 20 (58) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(metoxicarbonil)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺
- 25 (59) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺
- 30 (60) 1-[2-(3-aliloxicarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 650 [M+H]⁺
- 35 (61) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺
- 40 (62) 1-[2-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
- 45 (63) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺
- 50 (64) 1-[(benzo[d]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 580 [M+H]⁺
- 55 (65) 1-[(isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺
- 60 (66) 1-[(1-naftil)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 595 [M+Na]⁺
- (67) 1-[(benzo[d]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 564 [M+H]⁺
- (68) 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 541 [M+Na]⁺

(69) 1-[2-(2-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)

5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

(70) 1-[(6-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de yoduro de sodio.

10 Valor R_f: 0,47 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(71) 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

15

(72) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺

(73) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-(2-ciano-bencil)-xantina

20 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 412 [M+H]⁺

(74) 1-[(3-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, éster de ácido acético)

25 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(75) 1-[(5-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, éster de ácido acético)

30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(76) 1-[(4-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, éster de ácido acético)

35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(77) 1-[(5-nitro-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

40

(78) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 590 [M+H]⁺

45

(79) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,52 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 434, 436 [M+Na]⁺

50 (80) 1-[2-(3-aminosulfonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 466, 468 [M+H]⁺

(81) 1-[2-(3-aminocarbonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

55 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 430, 432 [M+H]⁺

(82) 1-(2-fenoxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,75 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:4)

60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 553 [M+H]⁺

Ejemplo X

1-bencil-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piperidina

Preparada por hidrogenación catalítica de bromuro de 1-bencil-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piridinio en metanol en presencia de dióxido de platino y una presión de hidrógeno de 4 bar.
Espectro de masa (EI): $m/z = 304$ $[M-H]^+$

5

Ejemplo XI

Bromuro de 1-bencil-3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piridinio

- 10 Preparado por reacción de 3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piridina con bromuro de bencilo en tolueno
Punto de fusión: 200-201 °C

Ejemplo XII

- 15 1-[2-(2,4,6-trimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

Preparada por reacción de 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina con 2-(2,4,6-trimetil-fenil)-etanol en presencia de trifenilfosfina y diisopropilazodicarboxilato en tetrahidrofurano a temperatura ambiente
Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

- 20 Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 459, 461$ $[M+H]^+$

Análogamente al Ejemplo XII se obtienen los siguientes compuestos:

- 25 (1) 1-[2-(2,4-dicloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)
Espectro de masa (EI): $m/z = 484, 486, 488$ $[M]^+$

- (2) 1-[2-(tiofen-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)
30 Espectro de masa (EI): $m/z = 422, 424$ $[M]^+$

- (3) 1-[2-(tiofen-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Punto de fusión: 173,8-174,5 °C
Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 445, 447$ $[M+Na]^+$

- 35 (4) 1-[2-(4-terc.-butil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f : 0,85 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 30:1)
Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 473, 475$ $[M+H]^+$

- 40 (5) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

- (6) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

- 45 (7) 1-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f : 0,75 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 391, 393$ $[M+H]^+$

- 50 (8) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 387, 389$ $[M+H]^+$

- (9) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f : 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)
55 Espectro de masa (EI): $m/z = 386, 388$ $[M]^+$

- (10) 1-[2-(1-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)
60 Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 423, 425$ $[M+H]^+$

- (11) 1-[2-(2-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f : 0,72 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): $m/z = 423, 425$ $[M+H]^+$

- (12) 1-(4-fenil-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺
- 5 (13) 1-[2-(3-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 75:20:5)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 463, 465 [M+Na]⁺
- 10 (14) 1-[2-(piridin-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺
- (15) 1-[2-(pirrol-1-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 75:20:5)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 384, 386 [M+Na]⁺
- 15 (16) 1-[2-([1,2,3]triazol-1-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,22 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 364, 366 [M+H]⁺
- 20 (17) 1-[2-(piridin-4-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 374, 376 [M+H]⁺
- 25 (18) 1-(3-butin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 7:3)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+Na]⁺
- (19) 1-(3-buten-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 7:3)
30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 389, 391 [M+Na]⁺
- (20) 1-(4-pentin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 80:15:5)
Espectro de masa (EI): m/z = 378, 380 [M]⁺
- 35 (21) 1-(4-penten-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 8:2)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺
- 40 (22) 1-[2-[4-(terc.-butil-dimetil-silanilo)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 3:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺
- 45 (23) 1-[2-[3-(terc.-butil-dimetil-silanilo)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺
- 50 (24) 1-[2-(piridin-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f: 0,17 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:2:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺
- (25) 1-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
55 Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438, 440 [M+H]⁺
- (26) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 447, 449 [M+H]⁺
- (27) 1-[2-(3-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
Espectro de masa (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]⁺

- (28) 1-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
 Espectro de masa (EI): m/z = 450, 452, 454 [M]⁺
- 5
- (29) 1-[2-(2-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 407, 409, 411 [M+H]⁺
- 10
- (30) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺
- 15
- (31) 1-[2-(2-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
 Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 8:2)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 485, 487 [M+H]⁺
- 20
- (32) 1-[2-(2-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 8:2)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451, 453, 455 [M+H]⁺
- 25
- (33) 1-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 8:2)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺
- (34) 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 440, 442 [M+Na]⁺
- 30
- (35) 1-[2-(4-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺
- 35
- (36) 1-[2-(2-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,85 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺
- 40
- (37) 1-[2-(3,5-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 7:3)
 Espectro de masa (EI): m/z = 408, 410 [M]⁺
- 45
- (38) 1-[2-(2,6-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 7:3)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 409, 411 [M+H]⁺
- (39) 1-[2-(3,5-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,58 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 7:3)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺
- 50
- (40) 1-(2-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺
- 55
- (41) 1-(2-metoxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 425, 427 [M+Na]⁺
- 60
- (42) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺
- (43) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

- (44) 1-[(piridin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 98:2)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 360, 362 $[M+H]^+$
- 5 (45) 1-[(piridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:2)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 360, 362 $[M+H]^+$
- 10 (46) 1-[(isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,28 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 2:1)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 410, 412 $[M+H]^+$
- 15 (47) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 413, 415 $[M+H]^+$
- (48) 1-[(quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,39 (gel de sílice, éster de ácido acético)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 410, 412 $[M+H]^+$
- 20 (49) 1-[(quinolin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,74 (gel de sílice, éster de ácido acético)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 410, 412 $[M+H]^+$
- 25 Ejemplo XIII
- 1,3-dimetil-5-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-carbonilamino]-6-amino-uracilo
- 30 Preparado por tratamiento de 1,3-dimetil-5-[(trans-2-[(fluoren-9-ilmetoxi-carbonil)amino]-ciclohexil)-carbonilamino]-6-amino-uracilo con piperidina en dimetilformamida y ulterior reacción con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 396 $[M+H]^+$
- Ejemplo XIV
- 35 1-metil-3-(2-propen-1-il)-7-bencil-8-cloro-xantina
- Preparada por reacción de 1-metil-7-bencil-8-cloro-xantina con bromuro de propargilo en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a temperatura ambiente
 Punto de fusión: 169-172 °C
- 40 Espectro de masa (EI): m/z = 328, 330 $[M]^+$
- Análogamente al Ejemplo XIV se obtienen los siguientes compuestos:
- (1) 1-metil-3-(2-propen-1-il)-7-bencil-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,83 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
 Espectro de masa (EI): m/z = 330, 332 $[M]^+$
- (2) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-bencil-8-cloro-xantina
 Punto de fusión: 174-179 °C
- 50 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 395, 397 $[M+H]^+$
- (3) 1-fenil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,66 (óxido de aluminio, acetato de etilo/éter de petróleo = 8:2)
- 55 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 509 $[M+H]^+$
- (4) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-bencil-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 362, 364 $[M+H]^+$
- 60 (5) 1,3-bis(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,79 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 4:6)
 Espectro de masa (ESI^+): m/z = 627 $[M+H]^+$

- (6) 1-(2-fenil-etil)-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 562 [M+H]⁺
- (7) 1-(2-fenil-etil)-3-[(metoxycarbonil)-metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 10 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 595 [M+H]⁺
- (8) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 15 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 594 [M+H]⁺
- (9) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,77 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 20 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 561 [M+H]⁺
- (10) 1-metil-3-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,69 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
 25 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- (11) 1-metil-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 472 [M+H]⁺
- (12) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- (13) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,21 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 40 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 504 [M+H]⁺
- (14) 1-metil-3-isopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
 45 (15) 1-metil-3-(2-ciano-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,59 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- (16) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- (17) 1-metil-3-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,76 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- (18) 1-metil-3-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 60
- (19) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,81 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 551$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(20) 1-metil-3-[2-(4-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

5 Valor R_f : 0,81 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 551$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(21) 1-metil-3-[2-(2-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

10 Valor R_f : 0,72 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

(22) 1-metil-3-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f : 0,89 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

15 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 555$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(23) 1-metil-3-(4-fenil-butil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f : 0,65 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

20 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 565$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(24) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f : 0,84 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

25 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 551$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(25) 1-metil-3-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f : 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 98:2:1)

30 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 555$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(26) 1-metil-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f : 0,82 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

35 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 555$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(27) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 420, 422$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

40 Ejemplo XV

1-metil-7-bencil-8-cloro-xantina

Preparada por tratamiento de 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-cloro-xantina con ácido trifluoroacético en cloruro de metileno a temperatura ambiente valor R_f : 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 98:2)

Análogamente al Ejemplo XV se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 1-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

50 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 338, 340$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Ejemplo XVI

1,3-dimetil-7-(3-metil-fenil)-8-cloro-xantina

55 Preparada por reacción de 8-cloro-teofilina con ácido 3-metilfenilborónico en presencia de acetato de cobre (II) anhidro, piridina y tamiz molecular 4Å en cloruro de metileno a temperatura ambiente
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 305, 307$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

60 Análogamente al Ejemplo XVI se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1,3-dimetil-7-((E)-1-hexen-1-il)-8-cloro-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 297, 299$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(2) 1,3-dimetil-7-((E)-2-fenil-vinil)-8-cloro-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 317, 319 [M+H]⁺

5 (3) 1,3-dimetil-7-(2-naftil)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

10 (4) 1,3-dimetil-7-fenil-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

15 (5) 1,3-dimetil-7-(3,5-dimetil-fenil)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 319, 321 [M+H]⁺

(6) 1,3-dimetil-7-(4-metil-fenil)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

20 (7) 1,3-dimetil-7-(3-trifluorometil-fenil)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+Na]⁺

25 (8) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-fenil)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

30 (9) 1,3-dimetil-7-(3-fluoro-fenil)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (EI): m/z = 308, 310 [M]⁺

Ejemplo XVII

cis-N-metil-ciclohexan-1,2-diamina

35 Preparada por tratamiento de cis-N-(terc.-butiloxycarbonil)-ciclohexan-1,2-diamina con hidruro de litio y aluminio en tetrahidrofurano a reflujo
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 129 [M+H]⁺

Ejemplo XVIII

1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-metilamino-piperidina

45 Preparada por tratamiento de 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[N-(2,2,2-trifluoroacetil)-N-metil-amino]-piperidina con lejía de potasa 2 N en metanol a temperatura ambiente
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

50 Análogamente al Ejemplo XVIII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-metilamino-pirrolidina
Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

55 (2) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxycarbonil-5-metilamino-3H-imidazol
Realización con etilato de sodio en etanol.
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)

Ejemplo XIX

1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-piperidina

Preparada por reacción de 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[(2,2,2-trifluoroacetil)amino]-piperidina con hidruro de sodio y yoduro de metilo en tetrahidrofurano a temperatura ambiente
 Valor R_f: 0,78 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

5 Análogamente al Ejemplo XIX se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-pirrolidina

10 (2) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxycarbonil-5-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-3*H*-imidazol

Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.

Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)

Ejemplo XX

15 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-piperidina

Preparada por reacción de 3-amino-1-(terc.-butiloxycarbonil)-piperidina con éster metílico del ácido trifluoroacético en metanol a temperatura ambiente

20 Valor R_f: 0,73 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 295 [M-H]⁺

Análogamente al Ejemplo XX se obtiene el siguiente compuesto:

25 (1) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxycarbonil-5-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-3*H*-imidazol
 Realización con anhídrido de ácido trifluoroacético en presencia de 4-dimetilamino-piridina en cloruro de metileno a temperatura ambiente.

Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)

Ejemplo XXI

Dihidrocloruro de (S)-2-amino-1-metilamino-propano

35 Preparado por tratamiento de hidroccloruro de (S)-alaninmetilamida con hidruro de litio y aluminio en tetrahidrofurano a reflujo y precipitación del producto obtenido después de la elaboración como dihidrocloruro

Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl]⁺

Análogamente al Ejemplo XXI se obtiene el siguiente compuesto:

40 (1) Dihidrocloruro de (R)-2-amino-1-metilamino-propano

Espectro de masa (EI): m/z = 88 [M]⁺

Ejemplo XXII

45 1-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por tratamiento de 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-[(fenilaminocarbonil)amino]-3*H*-imidazol con terc.-butilato de potasio en etanol a reflujo valor R_f: 0,75 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XXII se obtienen los siguientes compuestos:

55 (1) 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,71 (gel de sílice, éster de ácido acético)

(2) 1-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

60 Realización con etilato de sodio en etanol a temperatura ambiente

Punto de fusión: 182-185 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(3) 1-amino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-

xantina

(Purificado con 1-amino-7-(3-metil-butil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina)

Realización con etilato de sodio en etanol a temperatura ambiente

Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 434 [M+H]⁺

(4) 7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

10

(5) {3-metil-7-bencil-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina}-2-tiolato de potasio

Realización en n-butanol a 105 °C.

Valor R_f: 0,90 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 10:1)

15

Ejemplo XXIII

2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-[(fenil-aminocarbonil)amino]-3H-imidazol

20

Preparado por reacción de 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-amino-3H-imidazol con fenilisocianato en 1,2-dimetoxietano a reflujo

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 541 [M+H]⁺

25

Análogamente al Ejemplo XXIII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-[(2-fenil-etil)-aminocarbonil]amino}-3H-imidazol

Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 569 [M+H]⁺

30

(2) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-[(metil-aminocarbonil)amino]-3H-imidazol

Realización bei 130 °C en la bomba de Roth

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

35

(3) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-[(etoxycarbonilamino)carbonil]amino}-3H-imidazol

Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

40

(4) 1-[2-(3-[(etoxycarbonilamino)carbonil]amino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de trietilamina en una mezcla de cloruro de metileno y dimetilformamida a temperatura ambiente.

45

Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:2)

(5) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxycarbonil-5-{N-[(etoxycarbonilamino)tiocarbonil]-N-metil-amino}-3H-imidazol

Realización con etoxycarbonilisotiocianato en tetrahidrofurano a reflujo.

Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)

50

Ejemplo XXIV

2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-amino-3H-imidazol

55

Preparado por reacción de cianimino-[N-(3-metil-2-buten-1-il)-N-(etoxycarbonilmetil)-amino]-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano con sodio en etanol a reflujo

Valor R_f: 0,26 (óxido de aluminio, acetato de etilo/éter de petróleo = 8:2)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

60

Análogamente al Ejemplo XXIV se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxycarbonil-5-amino-3H-imidazol

Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 4:1)

Ejemplo XXVCianimino-[N-(3-metil-2-buten-1-il)-N-(etoxicarbonilmetil)-amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano

5 Preparado por reacción de cianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano con 1-bromo-3-metil-2-buten-1-il en presencia de carbonato de potasio en acetona a temperatura ambiente
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

10 Análogamente al Ejemplo XXV se obtiene el siguiente compuesto:
(1) Cianimino-[N-bencil-N-(etoxicarbonilmetil)-amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonil-amino)-piperidin-1-il]-metano
Realización con éster metílico del ácido bromoacético en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida.
Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 4:1)

Ejemplo XXVICianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano

20 Preparado por reacción de cianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-feniloxi-metano con 3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidina en isopropanol a 70 °C
Valor R_f: 0,45 (óxido de aluminio, acetato de etilo)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 354 [M+H]⁺

25 Análogamente al Ejemplo XXVI se obtiene el siguiente compuesto:
(1) Cianimino-bencilamino-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano
Realización en dimetilformamida a 80 °C.
Valor R_f: 0,56 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 40:1)

Ejemplo XXVIICianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-feniloxi-metano

35 Preparado por reacción de difenilcianocarbonimidato con hidrocloreto de éter etílico del ácido aminoacético en presencia de trietilamina en isopropanol a temperatura ambiente (análogamente a R. Besse et al., *Tetrahedron* **1990**, 46, 7803-7812)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 248 [M+H]⁺

40 Análogamente al Ejemplo XXVII se obtiene el siguiente compuesto:
(1) Cianimino-bencilamino-feniloxi-metano
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 3:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 252 [M+H]⁺

Ejemplo XXVIII1-((E)-2-fenil-vinil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

50 Preparada por reacción de 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina con ácido (E)-2-fenil-vinil-borónico en presencia de acetato de cobre (II) anhidro y piridina en cloruro de metileno a temperatura ambiente.
Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)

Ejemplo XXIX1,3-dimetil-7-((E)-2-hexen-1-il)-8-cloro-xantina

55 Preparada por reacción de 8-cloro-teofilina con (E)-2-hexen-1-ol en presencia de trifenilfosfina y diisopropilazodicarboxilato en tetrahidrofurano a temperatura ambiente
Espectro de masa (EI): m/z = 296, 298 [M]⁺

Ejemplo XXX1-(fenilsulfinilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por oxidación de 1-(fenilsulfanilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con peróxido de hidrógeno en hexafluoroisopropanol
 Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6,5:2:1,5)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

5

Ejemplo XXXI1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-nitroso-piperidin-4-il)-xantina

10 Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-4-il)-xantina con isoamilnitrito en tetrahidrofurano a 60 °C.
 El producto crudo se sigue haciendo reaccionar de forma inmediata (ver el Ejemplo 8).

(1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-nitroso-piperidin-3-il)-xantina
 15 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

Ejemplo XXXII1,3-dimetil-7-((E)-1-buten-1-il)-8-cloro-xantina

20 Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(2-metansulfoniloxi-butil)-8-cloro-xantina con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en en dioxano a reflujo. Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

Ejemplo XXXIII

25

1,3-dimetil-7-(2-metansulfoniloxi-butil)-8-cloro-xantina

Preparada por reacción de 1,3-dimetil-7-(2-hidroxi-butil)-8-cloro-xantina con cloruro de ácido metansulfónico en cloruro de metileno en presencia de trietilamina. Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 365, 367 [M+H]⁺

30

Análogamente al Ejemplo XXXIII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-[2-(3-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

(2) 1-(2-{3-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

40 (3) 1-[2-(3-metansulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con piridina como base auxiliar.
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 644 [M+H]⁺

45 (4) 1-[2-(2-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

(5) 1-(2-{2-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 50 Realización en dicloroetano con dos equivalentes de cloruro de ácido metansulfónico. Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 722 [M+H]⁺

Ejemplo XXXIV

55

1,3-dimetil-7-(2-hidroxi-butil)-8-cloro-xantina

Preparada por reacción de 8-cloro-teofilina con 2-etil-oxirano en dimetilformamida en presencia de base de Hünig a 65 °C.
 60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 287, 289 [M+H]⁺

Ejemplo XXXV1-(2-fenil-etil)-3-vinil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina

135 mg 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina, 84 μ l de viniltrimetoxisilano, 53 mg de acetato de cobre (II) anhidro y 0,53 ml de una solución 1 M de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano se suspenden en 5 ml de cloruro de metileno y se mezclan con 200 mg de tamiz molecular 4Å. Luego se añaden 43 μ l de piridina y se agita la mezcla de reacción de color verde turquesa durante tres días a temperatura ambiente. Luego se diluye con cloruro de metileno y se filtra por succión sobre talco. El filtrado se concentra al vacío y el producto crudo se purifica por cromatografía sobre una columna de gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo (8:2 a 1:1) como eluyente.

Rendimiento: 32 mg (23 % de la teoría)

Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 2:1)

Espectro de masa (EI): m/z = 548 $[M]^+$

Ejemplo XXXVI

1-(2-fenil-etil)-3-((E)-2-fenil-vinil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con ácido (E)-2-fenilvinil-borónico en cloruro de metileno en presencia de acetato de cobre (II) anhidro, piridina y tamiz molecular 4Å a temperatura ambiente.

Valor R_f : 0,71 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 6:4)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 625 $[M+H]^+$

Análogamente al Ejemplo XXXVI se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f : 0,86 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 509 $[M+H]^+$

(2) 1-metil-3-((E)-2-fenil-vinil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Punto de fusión: 201-202,5 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 535 $[M+H]^+$

Ejemplo XXXVII

1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por tratamiento de 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con borhidruro de sodio en metanol a temperatura ambiente.

Valor R_f : 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 60:35: 5)

Ejemplo XXXVIII

1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-amino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina (purificada con 1-amino-7-(3-metil-butil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina) con cloruro de benzoilo en presencia de piridina en cloruro de metileno a temperatura ambiente. El producto obtenido se purifica con 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-butil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonitamina)-piperidin-1-il]-xantina.

Valor R_f : 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 $[M+H]^+$

Ejemplo XXXIX

2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-hidrazinocarbonilamino-3H-imidazol

Preparado por reacción de 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-etoxycarbonilamino-3H-imidazol con hidrato de hidrazina en xileno a 150 °C. El producto obtenido se purifica con 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-butil)-4-etoxycarbonil-5-hidrazinocarbonilamino-3H-imidazol.

Valor R_f : 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Ejemplo XL

2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-etoxycarbonilamino-3H-imidazol

Preparado por reacción de 2-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxycarbonil-5-amino-3H-imidazol con éster etílico del ácido clorofórmico en presencia de lejía de potasa 0,5 N en cloruro de metileno a 50 °C.

Punto de fusión: 129-131 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

Ejemplo XLI1-[2-(3-aliloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con bromuro de alilo en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a temperatura ambiente.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XLI se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-[2-oxo-2-[3-(2-propin-1-iloxi)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 627 [M+Na]⁺

(2) 1-(2-{3-[(metoxycarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

(3) 1-[2-(3-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

(4) 1-[2-(3-benciloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 657 [M+H]⁺

(5) 1-[2-(3-fenilsulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 707 [M+H]⁺

(6) 1-(2-{2-[(metoxycarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

(7) 1-[2-(2-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

(8) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 652 [M+H]⁺

(9) 1-(2-{3-[(metilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺

(10) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

Ejemplo XLII

1-[2-(3-feniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con fenilborónico en cloruro de metileno en presencia de acetato de cobre (II) anhidro, piridina y tamiz molecular 4Å a temperatura ambiente.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 643 [M+H]⁺

Ejemplo XLIII

1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por tratamiento de 1-[2-(3-aliloxycarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) y 5,5-dimetil-1,3-ciclohexandiona en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.
Valor R_f: 0,22 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 60:30:10:1)

Ejemplo XLIV

1-(3-aliloxycarbonilamino-fenil)-2-bromo-etan-1-ona y 1-(3-aliloxycarbonil-amino-fenil)-2-cloro-etan-1-ona

Preparada por reacción de hidrobromuro de 1-(3-amino-fenil)-2-bromo-etan-1-ona con éster alílico de ácido clorofórmico en cloruro de metileno en presencia de base de Hünig. Se obtiene una mezcla de compuesto de cloro y bromo.

Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 252, 254 [M1-H]⁺; 296, 298 [M2-H]⁺

Ejemplo XLV

1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por tratamiento de 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con hierro en polvo en una mezcla de etanol, agua y acetato de etilo (80:25:10) a 100 °C.

Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 50:30:20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XLV se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-[2-(2-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

(2) 1-[2-(5-amino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,53 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 589 [M+H]⁺

Ejemplo XLVI

2-bromo-1-(3-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona y 2-bromo-1-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona

Preparada por tratamiento de 1-(3-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona con bromo en presencia de ácido acético en acetato de etilo a reflujo. Se obtiene una mezcla de compuesto de mono- y dibromo.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 242, 244 [M1+H]⁺; 320, 322, 324 [M2+H]⁺

Ejemplo XLVII

1-[2-(3-metoxycarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de éster metílico del ácido 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con clorofórmico en presencia de trietilamina en una mezcla de cloruro de metileno y dimetilformamida (3:1) a temperatura ambiente. Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺
Análogamente al Ejemplo XLVII se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

La reacción se realiza con cloruro de dimetilcarbamoilo en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 75 °C.

Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:4:1)

Espectro de masa (EI): m/z = 636 [M]⁺

Ejemplo XLVIII

1-[2-(3-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con cloruro de acetilo en presencia de piridina en una mezcla de cloruro de metileno y dimetilformamida (3:1) a temperatura ambiente.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XLVIII se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 1-[2-(2-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

Ejemplo XLIX

1-[2-(3-cianometilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con bromoacetnitrilo en presencia de base de Hünig en dimetilformamida a 70 °C.

Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:2)

Ejemplo L

1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{cis-N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclohexil]-N-metil-amino}-xantina

Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina con hidruro de sodio en dimetilformamida a 0 °C y ulterior reacción con yoduro de metilo a 0 °C a temperatura ambiente.

Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 1:1)

Análogamente al Ejemplo L se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-2-metil-propil]-N-metil-amino}-xantina

Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

Ejemplo LI

Ácido 2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-3-(N-bencil-N-metil-amino)-propiónico

Preparado por reacción de 3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-oxetan-2-ona con N-bencil-N-metil-amina en acetonitrilo a temperatura ambiente.

Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 309 [M+H]⁺

Ejemplo LII

1-(2-{3-[(metilamino)tiocarbonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con isotiocianato de metilo en dimetilformamida a 90 °C.

Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

5

Análogamente al Ejemplo LII se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

10 La reacción se realiza con trimetilsililisocianato.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

Ejemplo LIII

15 1-(2-{3-[(metoxycarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con éster metílico del ácido bromoacético en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 80 °C.

20

Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 3:7)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺

Ejemplo LIV

25

1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Preparada por tratamiento de 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina con tribromuro de boro en cloruro de metileno. El producto deseado se purifica con aprox. el 20% de 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-bromo-3-metil-butil)-8-cloro-xantina.

30

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

Ejemplo LV

35 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

Preparada por reacción de 1-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina con 2-(4-metoxi-fenil)-etanol en presencia de trifenilfosfina y éster dietílico del ácido azodicarboxílico en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 450 [M+H]⁺

40

Ejemplo LVI

7-(2-ciano-bencil)-xantina

45 Preparada por tratamiento de 16,68 g de 2-amino-7-(2-ciano-bencil)-1,7-dihidropurin-6-ona con 17,00 g de nitrito de sodio en una mezcla de 375 ml de ácido acético concentrado, 84 ml de agua y 5,2 ml de ácido clorhídrico concentrado a 50 °C.

Rendimiento: 8,46 g (50 % de la teoría)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 268 [M+H]⁺

50

Ejemplo LVII

2-amino-7-(2-ciano-bencil)-1,7-dihidro-purin-6-ona

55 Preparada por reacción de 20,00 g de hidrato de guanosina con 22,54 g de 2-cianobromuro de bencilo en dimetilsulfóxido a 60 °C y ulterior tratamiento con 57 ml de ácido clorhídrico concentrado.

Rendimiento: 18,00 g (97 % de la teoría)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 267 [M+H]⁺

60

Ejemplo LVIII

1-(4-oxo-4H-cromen-3-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con dimetilacetato de dimetilformamida en presencia de piridina en tolueno a reflujo. Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

5 Ejemplo LIX

Endo-6-amino-2-bencil-2-aza-biciclo[2,2,2]octano y exo-6-amino-2-bencil-2-aza-biciclo[2,2,2]octano

10 Preparado por reacción de 2-bencil-2-aza-biciclo[2,2,2]octan-6-ona (R. F. Borne et al., *J. Het. Chem.* **1973**, *10*, 241) con acetato de amonio en presencia de acetato de etilo y tamiz molecular 4Å en metanol y ulterior tratamiento con cianoborhidruro de sodio a temperatura ambiente. Se obtiene una mezcla de compuesto endo y exo, que se separa después de la reacción con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico por cromatografía (ver el Ejemplo IV(9)). Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 217 [M+H]⁺

15 Ejemplo LX

3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonyl)-piperidina x ácido trifluoroacético

20 Preparado por tratamiento de 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonyl)-piperidina con ácido trifluoroacético en cloruro de metileno a temperatura ambiente.

Análogamente al Ejemplo LX se obtiene el siguiente compuesto:

25 (1) 3-amino-4-hidroxi-piperidina x ácido trifluoroacético
Espectro de masa (EI): m/z = 116 [M]⁺

Ejemplo LXI

1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonyl)-piperidina

30 Preparado por tratamiento de 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonyl]amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonyl)-piperidina con dietilamina en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.
Punto de fusión: 108,5 °C

35 Ejemplo LXII

1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-bencilamino-4-hidroxi-piperidina y 1-(terc.-butiloxycarbonil)-4-bencilamino-3-hidroxi-piperidina

40 Preparada por reacción de 3,10 g de 3-(terc.-butiloxycarbonil)-7-oxa-3-aza-biciclo[4,1,0]heptano con 1,7 ml de bencilamina en 30 ml de etanol a reflujo. Los regioisómeros obtenidos se pueden separar por cromatografía sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso conc. (90:10:1) como eluyente:

45 1-(terc.-butiloxycarbonil)-4-bencilamino-3-hidroxi-piperidina
Rendimiento: 0,68 g (14 % de la teoría)
Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 307 [M+H]⁺

50 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-bencilamino-4-hidroxi-piperidina
Rendimiento: 1,13 g (24 % de la teoría)
Valor R_f: 0,56 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 307 [M+H]⁺

Ejemplo LXIII

1,3-dimetil-2-tioxo-7-bencil-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

60 Preparada por reacción de {3-metil-7-bencil-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina}-2-tiolato de potasio con dimetilsulfato en una mezcla de agua y dimetilformamida. El producto deseado se separa por cromatografía de 2-metilsulfanil-3-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina también producida.
Espectro de masa (EI): m/z = 484 [M]⁺

Preparación de los compuestos finales:

Ejemplo 11,3-dimetil-7-bencil-8-(3-amino-pirrolidin-1-il)-xantina

- 5 Una mezcla de 200 mg de 1,3-dimetil-7-bencil-8-cloro-xantina, 420 mg de dihidrocloruro de 3-aminopirrolidina, 0,92 ml de trietilamina y 2 ml de dimetilformamida se agita durante 2 días a 50 °C. La mezcla de reacción se diluye con 20 ml de agua y se extrae dos veces con 10 ml de acetato de etilo por vez. La fase orgánica se lava con solución saturada de cloruro de sodio, se seca y se concentra. El residuo se cristaliza con éter dietílico/éter diisopropílico (1:1). El sólido se filtra por succión y se seca.
- 10 Rendimiento: 92 mg (40 % de la teoría)
Punto de fusión: 150 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 15 Análogamente al Ejemplo 1 se obtienen los siguientes compuestos:
- (1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-pirrolidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 119 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
20 Valor R_f: 0,07 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (2) 1,3-dimetil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,06 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 25 (3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(trans-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (5) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 35 (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(cis-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (7) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 331 [M+H]⁺
40 Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (8) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclopenten-1-il)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,09 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 45 (9) 1,3-dimetil-7-(2-tienilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 50 (10) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (11) 1,3-dimetil-7-(2-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (12) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
- 60 (13) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (14) 1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺
- (15) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 5 (16) 1-etil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 10 (17) 1-propil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
- (18) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺
- 15 (19) 1-(2-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
- (20) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺
- 20 (21) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- (22) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 371 [M+H]⁺
- 25 (23) 1-(ciclopropilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
- (24) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- 30 (25) 1-(2-feniletíl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 35 (26) 1-(3-fenilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- (27) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺
- 40 (28) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺
- 45 (29) 1-(3-hidroxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺
- (30) 1-[2-(dimetilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺
- 50 (31) 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺
- (32) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺
- 55 (33) 1,3-dietil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺
- 60 (34) 1-metil-3-etil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺
- (35) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-metilamino]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

- (36) 1-[2-(2,4,6-trimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 153-154,5 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺
- 5 (37) 1-[2-(2,4-dicloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 130-132 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 505, 507, 509 [M+H]⁺
- 10 (38) 1-[2-(tiofen-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 5:1:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺
- 15 (39) 1-[2-(tiofen-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 5:1:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺
- (40) 1-[2-(4-terc.-butil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 5:1:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 493 [M+H]⁺
- 20 (41) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 5:1:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 25 (42) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 5:1:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- (43) 1-metil-3,7-dibencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 445 [M+H]⁺
- 30 (44) 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 427 [M+H]⁺
- 35 (45) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-metilamino-etil)-N-metil-amino]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- (46) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-dimetilamino-etil)-N-metil-amino]-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺
- 40 (47) 1-metil-3-isopropil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,32 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺
- 45 (48) 1,3-dimetil-7-(2-pentin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺
- (49) 1-metil-3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺
- 50 (50) 1-metil-3-cianometil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 55 (51) 1-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 10:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 60 (52) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 10:1:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

- (53) 1-metil-3-(2-propin-1-il)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 393 [M+H]⁺
- 5 (54) 1-metil-3-(2-propen-1-il)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺
- 10 (55) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 15 (56) 1-[2-(1-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 15:1:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺
- 20 (57) 1-[2-(2-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1) Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺
- (58) 1-(4-fenil-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,22 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 25 (59) 1-[2-(3-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- 30 (60) 1-[2-(piridin-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 117-120 °C
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (61) 1-[2-(pirrol-1-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 136-138,6 °C
 35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺
- (62) 1,3-dimetil-7-(3-metil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- 40 (63) 1-[2-([1,2,3]triazol-1-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 428 [M+H]⁺
- 45 (64) 1-[2-(piridin-4-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,12 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (65) 1-(3-butin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 150-152 °C
 50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺
- (66) 1-(3-buten-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 111-112,6 °C
 55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
- (67) 1-(4-pentin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,12 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 8:2:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺
- 60 (68) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺
- (69) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-ciclopropilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

- (70) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺
- 5 (71) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 421 [M+H]⁺
- 10 (72) 1-(4-penten-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 401 [M+H]⁺
- 15 (73) 1,3-dimetil-7-bencil-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- (74) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-2-il)metil]-amino-xantina
 Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 20 (75) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-[2-(aminometil)-pirrolidin-1-il]]-xantina
 Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 25 (76) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-[2-(aminometil)-pirrolidin-1-il]]-xantina
 Punto de fusión: 112-115 °C
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 30 (77) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-(2-metilamino-ciclohexil)-amino]-xantina
 Punto de fusión: 172,5-175 °C
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
- (79) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((S)-2-amino-propil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con carbonato de sodio y base de Hünig en dimetilsulfóxido a 150 °C en la bomba de Roth
 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 35 (80) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 40 (81) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((R)-2-amino-propil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con carbonato de sodio y base de Hünig en dimetilsulfóxido a 150 °C en la bomba de Roth
 Punto de fusión: 101-104,5 °C
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 45 (82) 1-[2-(piridin-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
- 50 (83) 1-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 458 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
- 55 (84) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺
- 60 (85) 1-cianometil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺
- (86) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 118,5-119,5 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(87) 1-[2-(3-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 116,5-117,5 °C

5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

(88) 1-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,21 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

10

(89) 1,3-dimetil-7-((E)-1-hexen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(90) 1-((E)-2-fenil-vinil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

15 Valor R_f: 0,11 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(91) 1-[2-(2-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

20

(92) 1,3-dimetil-7-((E)-2-fenil-vinil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 381 [M+H]⁺

25

(93) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(94) 1-[2-(2-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

30 Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(95) 1-[2-(2-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

35

(98) 1-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 126,8-127,5 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

40

(99) 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 120,8-122 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

45

(100) 1-[2-(4-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 129-130,2 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(101) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-pirrolidin-1-il)-xantina

50 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(112) 1,3-dimetil-7-((E)-2-hexen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

55

(113) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-2-aminometil-azetidín-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,52 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

60

(114) 1,3-dimetil-7-((E)-1-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(115) 1,3,7-trimetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida

Punto de fusión: 147°C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 293 [M+H]⁺

- 5 (116) 1,3-dimetil-7-(2-naftil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 10 (117) 1,3-dimetil-7-fenil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺
- 15 (118) 1,3-dimetil-7-(3,5-dimetil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺
- 20 (119) 1,3-dimetil-7-[(2-naftil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 25 (120) 1,3-dimetil-7-[(1-naftil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 30 (121) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 35 (122) 1,3-dimetil-7-(4-metil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- 40 (123) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 45 (124) 1,3-dimetil-7-(3,5-difluoro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 50 (125) 1,3-dimetil-7-(4-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 55 (126) 1,3-dimetil-7-(3-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- 60 (127) 1,3-dimetil-7-(4-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- (128) 1,3-dimetil-7-(2-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- (129) 1,3-dimetil-7-(3-trifluorometil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- (130) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 380 [M+H]⁺
- (131) 1-(2-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido

Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 80:20:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

- 5 (132) 1,3-dimetil-7-(3-fluoro-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 10 (133) 1-(2-metoxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 8:2)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 15 (134) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-2-metil-propilamino)-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Punto de fusión: 140,5-143 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 20 (135) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-2-amino-propilamino)-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Punto de fusión: 141-144 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺
- 25 (136) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-2-amino-propilamino)-xantina
Realización con terc.-butilato de potasio y carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Punto de fusión: 142-145 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺
- 30 (137) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
- (138) 1,3-dimetil-7-(2-yodo-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺
- (139) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Punto de fusión: 159-160 °C
- 40 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 444 [M+H]⁺
- (140) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-hidroxi-piperidin-1-il)-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Valor R_f: 0,64 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)
- 45 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

Ejemplo 2

(R)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- 50 980 mg de (R)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina en 12 ml de cloruro de metileno se mezclan con 3 ml de ácido trifluoroacético y se agita durante 2 horas a temperatura ambiente. Luego se diluye con cloruro de metileno y se alcaliniza con lejía de potasa 1 M. La fase orgánica se separa, se seca y se concentra hasta sequedad.
- 55 Rendimiento: 680 mg (89 % de la teoría)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,20 (óxido de aluminio, acetato de etilo/metanol = 9:1)

Análogamente al Ejemplo 2 se obtienen los siguientes compuestos:

- 60 (1) (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (2) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-hexahidroazepin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-hexahidroazepin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

5

(4) Hidrocloruro de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclohexil)-xantina

La reacción se llevó a cabo con ácido clorhídrico.

¹H-RMN (400 MHz, 6 mg en 0,5 ml DMSO-d₆, 30 °C): señales características a 3,03 ppm (1 H, m, H-1) y 3,15 ppm (1H, m, H-3)

10

(5) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminopropil)-xantina

La reacción se llevó a cabo con ácido clorhídrico.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 306 [M+H]⁺

15

(6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-metil-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(7) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 475 [M+H]⁺

20

Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

(8) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-N-etil-amino]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

25

(9) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-4-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(10) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-2-amino-ciclohexil)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

30

(11) 1-metil-3-hexil-7-bencil-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 439 [M+H]⁺

35

(12) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,19 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

(13) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

40

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(14) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

45

(15) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(16) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(pirrolidin-3-il)amino]-xantina

50

Realización con ácido clorhídrico en dioxano

Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(17) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(piperidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina

55

Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(18) 1-[2-(4-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización en tetrahidrofurano/agua a 50-80 °C

60

Valor R_f: 0,58 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(19) 1-[(metoxycarbonil)-metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 102-105 °C

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 405$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(20) 1-[3-(metoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

5 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 433$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(21) 1-{2-[4-(etoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 142-144 °C

10 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 509$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(22) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización en tetrahidrofurano/agua a 80°C

Punto de fusión: 168-170 °C

15 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 453$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(23) 1-[2-(metoxicarbonil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 419$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

20 (24) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-4-il)amino]-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 347$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

(25) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-3-il)amino]-xantina

25 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 347$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

Valor R_f : 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

(26) 1-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 395$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

30

(27) 1-fenil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,70 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 19:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 409$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

35 (28) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,16 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 451$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(29) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(pirrolidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina

40 Valor R_f : 0,43 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 347$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(30) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-ciclohexil)-xantina

(Según espectro RMN mezcla cis/trans = 65:35)

45 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 346$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(31) 1,3-bis(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,33 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 527$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

50

(32) 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 423$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(33) 1-(2-fenil-etil)-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

55 Valor R_f : 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 462$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(34) 1-(2-fenil-etil)-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 495$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

60

(35) 1-[2-(2-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 482$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

- (36) 1-[2-(3,5-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 162-163,5 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 5 (37) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺
- (38) 1-[2-(tiofen-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 457 [M+H]⁺
- 10 (39) 1-[2-(2,6-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 15 (40) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺
- (41) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 20 (42) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- (43) 1-[2-(3,5-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 25 (44) 1-(fenilsulfanilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 30 (45) 1-(fenilsulfinilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺
- 35 (46) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-2-amino-ciclopropilamino)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 319 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
- 40 (47) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺
- 45 (48) 1-[2-(4-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- (49) 1-(2-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺
- 50 (50) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺
- 55 (51) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,71 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- 60 (52) 1-(2-fenil-etil)-3-((E)-2-fenil-vinil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 525 [M+H]⁺
- (53) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-3-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(54) 1-(2-fenil-etil)-3-vinil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

(55) 1-(3-oxo-3-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

10 (56) 1-metil-3-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(57) 1-metil-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

15 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

(58) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

20 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(59) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

25

(60) 1-metil-3-isopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 115-117 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

30 (61) 1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(62) 1-metil-3-(2-ciano-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

35 Punto de fusión: 146-149 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 386 [M+H]⁺

(63) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

40 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(64) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

45

(65) 1-metil-3-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

50 (66) 1-metil-3-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(67) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

55 Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(68) 1-metil-3-[2-(4-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(69) 1-metil-3-[2-(2-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

- (70) 1-metil-3-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 5 (71) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
 (El producto se aísla como trifluoroacetato.)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺
- 10 (72) 1-metil-3-(4-fenil-butil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,36 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 15 (73) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- (74) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 498 [M+H]⁺
- 20 (75) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺
- (76) 1-(3-metoxycarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺
- 25 (77) 1-metil-3-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 30 (78) 1-metil-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 35 (79) 1-[2-(2,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 70:30:1) Espectro de masa
 (ESI⁺): m/z = 511 [M+H]⁺
- 40 (80) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 469 [M+H]⁺
- 45 (81) 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (purificado con 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina)
 Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (82) 1-amino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (Purificado con 1-amino-7-(3-metil-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina)
 Valor R_f: 0,22 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 334 [M+H]⁺
- 50 (83) 1-[2-(3-metansulfonilo-xi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺
- 55 (84) 1-[2-(3-aliloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 507 [M+H]⁺
- 60 (85) 1-[2-oxo-2-[3-(2-propin-1-iloxi)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- (86) 1-(3-metoxycarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

- (87) 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- 5 (88) 1-[2-(3-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺
- (89) 1-[2-(3-benciloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- 10 (90) 1-[2-(3-fenilsulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺
- (91) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 15 (92) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺
- 20 (93) 1-[2-(3-feniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 543 [M+H]⁺
- (94) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(metoxicarbonil)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- 25 (95) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 90:10)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 30 (96) 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺
- 35 (97) 1-(2-{3-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺
- 40 (98) 1-[2-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 572, 574 [M+H]⁺
- (99) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺
- 45 (100) 1-[2-(3-metoxicarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (101) 1-[2-(3-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺
- 50 (102) 1-[2-(3-[(etoxicarbonilamino)carbonil]amino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- 55 (104) 1-[2-(3-cianometilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoniaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- 60 (105) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 110-112 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

- (106) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
5 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 361 [M+H]^+$
- (107) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-2-amino-ciclobutilamino)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,65 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
10 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 333 [M+H]^+$
- (108) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((S)-2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 109,5-113 °C
15 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 335 [M+H]^+$
- (109) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((R)-2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
20 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 335 [M+H]^+$
- (110) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-N-(2-amino-ciclohexil)-N-metil-amino]-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,71 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
25 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 375 [M+H]^+$
- (111) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,41 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
30 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 362 [M+H]^+$
- (112) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-2-metil-propil)-N-metil-amino]-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 156,5-159,5 °C
35 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 349 [M+H]^+$
- (113) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 136-139,5 °C
40 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 424 [M+H]^+$
- (114) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 124-127 °C
45 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 430 [M+H]^+$
- (115) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-2-amino-ciclopentilamino)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:0,1)
50 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 347 [M+H]^+$
- (116) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-3-amino-ciclohexilamino)-xantina (purificado con aprox. 25% de compuesto cis)
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
55 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 359 [M+H]^+$
- (117) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclohexilamino)-xantina (purificado con aprox. 21% de compuesto trans)
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,21 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
60 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 359 [M+H]^+$
- (118) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-2-amino-ciclopentilamino)-xantina

Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno

Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:0,1)

Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 347 [M+H]^+$

- 5 (119) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 146-149 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 474 [M+H]^+$
- 10 (120) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclopentilamino)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 146-148 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 347 [M+H]^+$
- 15 (121) 1-[(benzo[d]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 129-131 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 480 [M+H]^+$
- 20 (122) 1-[(piridin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 424 [M+H]^+$
- 25 (123) 1-[(piridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 424 [M+H]^+$
- 30 (124) 1-[(isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 124-127,5 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 414 [M+H]^+$
- 35 (125) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 474 [M+H]^+$
- 40 (126) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 474 [M+H]^+$
- 45 (127) 1-[(1-naftil)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f : 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 473 [M+H]^+$
- 50 (128) 1-[(benzo[d]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f : 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 464 [M+H]^+$
- 55 (129) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metil-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f : 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 465 [M+H]^+$
- 60 (130) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metil-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f : 0,41 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 20:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 361 [M+H]^+$
- (131) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-3-dimetilamino-3-oxopropil)-N-metil-amino]-xantina x ácido trifluoroacético
Valor R_f : 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 392 [M+H]^+$

- (132) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2,3-diamino-3-oxo-propil)-N-metil-amino]-xantina x ácido trifluoroacético
 Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
 5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺
- (133) 1-[(aminocarbonil)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Preparada a partir de 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina.
 10 EN el tratamiento con ácido trifluoroacético, se hidroliza tanto el grupo protector como también el grupo ciano en amida.
 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- (134) 1-[2-(3-metansulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 15 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 90:10:0,1)
- (135) 1-[2-(2-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 20 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺
- (136) 1-[2-(2-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺
- (137) 1-(2-{3-[(metilamino)tiocarbonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 25 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- (138) 1-[2-(2-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 30 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺
- (139) 1-[(6-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Punto de fusión: 127,5-130 °C
 35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (140) 1-[(isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 40 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- (141) 1-[(1-metil-1H-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 45 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺
- (142) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-[2-amino-3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)-propil]-N-metil-amino]-xantina
 Punto de fusión: 138 °C
 50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺
- (143) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-3-metilamino-3-oxopropil)-N-metil-amino]-xantina
 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺
- (144) 1-(2-{3-[(metoxycarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:0,1)
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- (145) 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:2)
 60 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

- (146) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 5 (147) 1-[2-(2-metansulfonilo-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺
- (148) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
10 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- (149) 1-[2-(2-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺
- 15 (150) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 80:20:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 552 [M+H]⁺
- 20 (151) 1-(2-{3-[(metilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 80:20:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- 25 (152) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- 30 (153) 1-(2-{2-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺
- (154) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
35 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺
- (155) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺
- 40 (156) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- (157) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
45 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- (158) 1-metil-3-((E)-2-fenil-vinil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,49 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
- 50 (159) 1-(4-oxo-4H-cromen-3-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺
- 55 (160) 1-[(3-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 60 (161) 1-[(5-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(162) 1-[(4-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

5

(163) 1-[(quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,53 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

10

(164) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(endo-6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 174-179 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

15

(165) 1-[(quinolin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 175-177 °C
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

20

(166) 1-[(5-nitro-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,47 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺

25

(167) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(exo-6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:0,1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

30

(168) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,43 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 490 [M+H]⁺

35

(169) 1-[(5-amino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺

40

(170) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 476 [M+H]⁺

45

(171) 1-[2-(3-aminosulfonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

50

(172) 1-[2-(3-aminocarbonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

55

(173) 1-(2-fenoxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(174) 1,3-dimetil-2-tioxo-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
Valor R_f: 0,50 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 20:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺

60 Ejemplo 3

1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-piperidin-1-il)-xantina

154 mg de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina y 0,032 ml de solución acuosa de formaldehído (37% en peso) en 0,5 ml de metanol se mezclan con 24 mg de borhidruro de sodio y se agita a temperatura ambiente.

- 5 Se añaden dos veces 0,01 ml de solución de formaldehído por vez y 10 mg de borhidruro de sodio y se sigue agitando a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se mezcla con lejía de potasa 1 M y se extrae varias veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se reúnen, se secan y se concentran. El residuo se purifica por cromatografía sobre una columna de óxido de aluminio con acetato de etilo/metanol.
Rendimiento: 160 mg (25% del teórico)
- 10 Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 361$ $[\text{M}+\text{H}]^+$
Valor R_f : 0,80 (óxido de aluminio, acetato de etilo/metanol = 4:1)

Análogamente al Ejemplo 3 se obtiene el siguiente compuesto:

- 15 (1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 375$ $[\text{M}+\text{H}]^+$
Valor R_f : 0,65 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 100:1)

Ejemplo 4

- 20 (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-cianopirrolidin-1-il)carbonil-metil]amino}-piperidin-1-il}-xantina

Preparada mediante reacción del compuesto del Ejemplo 1(4) con (S)-1-(bromoacetil)-2-cian-pirrolidina en tetrahidrofurano en presencia de trietilamina a la temperatura ambiente.

- 25 Punto de fusión: 67-68°C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 505$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Ejemplo 5

- 30 1-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Preparada por tratamiento de 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con ácido trifluoroacético en cloruro de metileno a temperatura ambiente
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 355$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 35 Ejemplo 6

1-metil-3-carboximetil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- 40 Preparada por tratamiento de 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con lejía de potasa 1 N en metanol
Punto de fusión: 212-215 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 413$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 45 Análogamente al Ejemplo 6 se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-carboximetil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f : 0,54 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 391$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 50 (2) 1-(3-carboxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f : 0,42 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 419$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 55 (3) 1-[2-(4-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f : 0,42 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 481$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 60 (4) 1-(2-carboxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 226-228 °C
Espectro de masa (ESI^+): $m/z = 405$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

(5) 1-(2-fenil-etil)-3-carboximetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 228-235 °C

5 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

Ejemplo 7

10 1-[2-(3-amino-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Preparada por reducción de 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con hierro en una mezcla de etanol, agua y acetato de etilo (10:5:1).

Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

15 Análogamente al Ejemplo 7 se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-[2-(2-amino-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

20 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

(2) 1,3-dimetil-7-(3-amino-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

25 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

(3) 1,3-dimetil-7-(2-amino-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

30 Ejemplo 8

1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-amino-piperidin-4-il)-xantina

35 Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-nitroso-piperidin-4-il)-xantina con cinc en una mezcla de ácido acético y agua (1:1,5) a 80 °C

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo 8 se obtienen los siguientes compuestos:

40 (1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-amino-piperidin-3-il)-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

Ejemplo 9

45 1-(2-hidroxiimino-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Preparada por reacción de 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina con hidroccloruro de hidroxilamina en presencia de carbonato de potasio en etanol a 85 °C.

Valor R_f: 0,54 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 10:10:0,2)

50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

Ejemplo 10

55 1-[2-(2-metansulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Preparada por tratamiento de 1-[2-{2-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con lejía de potasa 5 N en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

60 Análogamente a los anteriores ejemplos y otros procedimientos conocidos en la bibliografía también se pueden obtener los siguientes compuestos:

(1) 7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (2) 1-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (3) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (4) 1-etil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (5) 1-propil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (6) 1-(2-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (7) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (8) 1-(2-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (9) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (10) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (11) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (12) 1-ciclopropilmetil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (13) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (14) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (15) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (16) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (17) 1-(2-etoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (18) 1-[2-(dimetilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (19) 1-[2-(dietilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (20) 1-[2-(pirrolidin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (21) 1-[2-(piperidin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (22) 1-[2-(morfolin-4-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (23) 1-[2-(piperazin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (24) 1-[2-(4-metil-piperazin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (25) 1-(3-hidroxiopropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (26) 1-(3-metoxiopropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (27) 1-(3-etoxiopropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (28) 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (29) 1-[3-(dietilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (30) 1-[3-(pirrolidin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (31) 1-[3-(piperidin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (32) 1-[3-(morfolin-4-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (33) 1-[3-(piperazin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (34) 1-[3-(4-metil-piperazin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (35) 1-(carboximetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (36) 1-(metoxycarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (37) 1-(etoxycarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (38) 1-(2-carboxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (39) 1-[2-(metoxycarbonil)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (40) 1-[2-(etoxycarbonil)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (41) 1-(aminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (42) 1-(metilaminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (43) 1-(dimetilaminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (44) 1-(pirrolidin-1-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (45) 1-(piperidin-1-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (46) 1-(morfolin-4-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (47) 1-(cianmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (48) 1-(2-cianetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (49) 1-metil-3-etil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (50) 1-metil-3-propil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (51) 1-metil-3-(2-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (52) 1-metil-3-butil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (53) 1-metil-3-(2-butil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (54) 1-metil-3-(2-metilpropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (55) 1-metil-3-(2-propen-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (56) 1-metil-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (57) 1-metil-3-ciclopropilmetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (58) 1-metil-3-bencil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (59) 1-metil-3-(2-feniletal)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (60) 1-metil-3-(2-hidroxietyl)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (61) 1-metil-3-(2-metoxietyl)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (62) 1-metil-3-(2-etoxietyl)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (63) 1-metil-3-[2-(dimetilamino)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (64) 1-metil-3-[2-(dietilamino)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (65) 1-metil-3-[2-(pirrolidin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (66) 1-metil-3-[2-(piperidin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (67) 1-metil-3-[2-(morfolin-4-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (68) 1-metil-3-[2-(piperazin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (69) 1-metil-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (70) 1-metil-3-(3-idroxiopropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (71) 1-metil-3-(3-metoksiopropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (72) 1-metil-3-(3-etoksiopropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (73) 1-metil-3-[3-(dimetilamino)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (74) 1-metil-3-[3-(dietilamino)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (75) 1-metil-3-[3-(pirrolidin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (76) 1-metil-3-[3-(piperidin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (77) 1-metil-3-[3-(morfolin-4-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (78) 1-metil-3-[3-(piperazin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (79) 1-metil-3-[3-(4-metil-piperazin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (80) 1-metil-3-(carboximetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (81) 1-metil-3-(metoxicarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (82) 1-metil-3-(etoxicarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (83) 1-metil-3-(2-carboxietil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (84) 1-metil-3-[2-(metoxicarbonil)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (85) 1-metil-3-[2-(etoxicarbonil)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (86) 1-metil-3-(aminocarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (87) 1-metil-3-(metilaminocarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (88) 1-metil-3-(dimetilaminocarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (89) 1-metil-3-(pirrolidin-1-il-carbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (90) 1-metil-3-(piperidin-1-il-carbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (91) 1-metil-3-(morfolin-4-il-carbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (92) 1-metil-3-(cianmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (93) 1-metil-3-(2-cianetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (94) 1,3,7-trimetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (95) 1,3-dimetil-7-etil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (96) 1,3-dimetil-7-propil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (97) 1,3-dimetil-7-(2-propil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (98) 1,3-dimetil-7-butil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (99) 1,3-dimetil-7-(2-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (100) 1,3-dimetil-7-(2-metilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (101) 1,3-dimetil-7-pentil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (102) 1,3-dimetil-7-(2-metilbutil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (103) 1,3-dimetil-7-(3-metilbutil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (104) 1,3-dimetil-7-(2,2-dimetilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (105) 1,3-dimetil-7-ciclopropilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (106) 1,3-dimetil-7-[(1-metilciclopropil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (107) 1,3-dimetil-7-[(2-metilciclopropil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (108) 1,3-dimetil-7-ciclobutilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (109) 1,3-dimetil-7-ciclopentilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (110) 1,3-dimetil-7-ciclohexilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (111) 1,3-dimetil-7-[2-(ciclopropil)etil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (112) 1,3-dimetil-7-(2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (113) 1,3-dimetil-7-(2-metil-2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (114) 1,3-dimetil-7-(3-fenil-2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (115) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (116) 1,3-dimetil-7-(4,4,4-trifluoro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (117) 1,3-dimetil-7-(3-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (118) 1,3-dimetil-7-(2-cloro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (119) 1,3-dimetil-7-(2-bromo-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (120) 1,3-dimetil-7-(3-cloro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (121) 1,3-dimetil-7-(3-bromo-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (122) 1,3-dimetil-7-(2-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (123) 1,3-dimetil-7-(2,3-dimetil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (124) 1,3-dimetil-7-(3-trifluorometil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (125) 1,3-dimetil-7-(3-metil-3-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (126) 1,3-dimetil-7-[(2-metil-1-ciclopenten-1-il)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (127) 1,3-dimetil-7-(1-ciclohexen-1-il-metil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (128) 1,3-dimetil-7-[2-(1-ciclopenten-1-il)etil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (129) 1,3-dimetil-7-(2-propin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (130) 1,3-dimetil-7-(3-butin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (131) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (132) 1,3-dimetil-7-(2-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (133) 1,3-dimetil-7-(3-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (134) 1,3-dimetil-7-(4-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (135) 1,3-dimetil-7-(2-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (136) 1,3-dimetil-7-(3-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (137) 1,3-dimetil-7-(4-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (138) 1,3-dimetil-7-(2-metilbencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (139) 1,3-dimetil-7-(3-metilbencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (140) 1,3-dimetil-7-(4-metilbencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (141) 1,3-dimetil-7-(2-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (142) 1,3-dimetil-7-(3-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (143) 1,3-dimetil-7-(4-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (144) 1,3-dimetil-7-(2-feniletıl)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (145) 1,3-dimetil-7-(3-fenilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (146) 1,3-dimetil-7-(2-furanilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (147) 1,3-dimetil-7-(3-furanilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (148) 1,3-dimetil-7-(3-tienilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (149) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (150) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-etilamino-piperidin-1-il)-xantina
- (151) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (152) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-piperidin-1-il)-xantina
- (153) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-piperidin-1-il)-xantina
- (154) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(2-hidroxietyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 50 (155) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(3-hidroxietyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (156) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(3-hidroxietyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 55 (157) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(carboximetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (158) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(metoxicarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (159) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(etoxicarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 60 (160) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(metoxicarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (161) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(etoxicarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-il}-xantina

- (162) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-carboxietil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (163) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[[2-(metoxicarbonil)etil]amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 5 (164) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[[2-(etoxicarbonil)etil]amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (165) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-[2-(metoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 10 (166) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-[2-(etoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (167) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(aminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (168) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(metilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 15 (169) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(dimetilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (170) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(etilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 20 (171) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(dietilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (172) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(pirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (173) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-cianotiazolidin-3-ilcarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 25 (174) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(4-cianotiazolidin-3-ilcarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (175) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-aminocarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 30 (176) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (177) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-metoxicarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (178) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(piperidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 35 (179) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(morfolin-4-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (180) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (181) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (182) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (183) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (184) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (185) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-8-il)-xantina
- 50 (186) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
- (187) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-ciclopentil)-xantina
- (188) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-ciclohexil)-xantina
- 55 (189) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-etilamino-ciclohexil)-xantina
- (190) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-ciclohexil)-xantina
- 60 (191) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-ciclohexil)-xantina
- (192) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-ciclohexil)-xantina
- (193) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(3-amino-ciclohexil)amino]-xantina

- (194) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(2-amino-ciclopentil)amino]-xantina
- (195) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(3-amino-ciclopentil)amino]-xantina
- 5 (196) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(2-amino-ciclobutil)amino]-xantina
- (197) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(3-amino-ciclobutil)amino]-xantina
- (198) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(2-amino-ciclopropil)amino]-xantina
- 10 (199) 1-[2-(4-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (200) 1-[2-(3-fluoro-4-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (201) 1-[2-(4-metoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (202) 1-[2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (203) 1-(2-{4-[(carboximetil)oksi]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (204) 1-(2-{4-[(metoxicarbonil)metiloksi]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (205) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (206) 1-[2-(2-fluoro-5-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (207) 1-[2-(3-metoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (208) 1-{2-[3-(carboximetiloksi)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (209) 1-(2-{3-[(etoxicarbonil)metiloksi]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (210) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (211) 1-[2-(2-metoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (212) 1-{2-[2-(carboximetiloksi)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (213) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metiloksi]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (214) 1-[2-(4-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (215) 1-[2-(4-hidroximetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (216) 1-[2-(4-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (217) 1-{2-[4-(metoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (218) 1-{2-[4-(carboximetil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (219) 1-(2-{4-[(metoxicarbonil)metil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (220) 1-{2-[4-(2-carboxi-etil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (221) 1-(2-{4-[2-(metoxicarbonil)-etil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (222) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (223) 1-[2-(3-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (224) 1-{2-[3-(etoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (225) 1-{2-[3-(carboximetil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (226) 1-(2-{3-[(metoxycarbonil)metil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (227) 1-{2-[3-(2-carboxi-etil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (228) 1-(2-{3-[2-(metoxycarbonil)-etil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (229) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (230) 1-[2-(2-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (231) 1-{2-[2-(metoxycarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (232) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (233) 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (234) 1-[2-(4-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (235) 1-[2-(4-ciano-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (236) 1-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (237) 1-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (238) 1-[2-(4-metilsulfinil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (239) 1-[2-(4-metilsulfonil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (240) 1-[2-(4-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (241) 1-[2-(4-amino-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (242) 1-(2-{4-[(metilcarbonil)amino]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (243) 1-(2-{4-[(metilsulfonil)amino]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (244) 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (245) 1-{2-[4-(aminocarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (246) 1-{2-[4-(metilaminocarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (247) 1-{2-[4-(dimetilaminocarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (248) 1-{2-[4-(aminosulfonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (249) 1-{2-[4-(metilaminosulfonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (250) 1-{2-[4-(dimetilaminosulfonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (251) 1-(3-carboxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (252) 1-[3-(metoxycarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (253) 1-[3-(etoxycarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (254) 1-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (255) 1-[2-(2-fluoro-5-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (256) 1-[2-(3,5-dimetoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (257) 1-[2-(naftalin-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (258) 1-[2-(piridin-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (259) 1-[4-fenil-butil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (260) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (261) 1-metil-3-(3-carboxi-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (262) 1-metil-3-[3-(metoxycarbonil)-propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (263) 1-metil-3-[3-(etoxycarbonil)-propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (264) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1-metil-prop-1-il)-xantina
- 15 (265) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1,1-dimetil-prop-1-il)-xantina
- (266) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1-metil-but-1-il)-xantina
- (267) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(2-amino-etil)-ciclopropil]-xantina
- 20 (268) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(aminometil)-ciclopentilmetil]-xantina
- (269) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-ciclopropil]-xantina
- 25 (270) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-ciclopentil]-xantina
- (271) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-ciclopropilmetil)-xantina
- (272) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-3-il)metil]-xantina
- 30 (273) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(pirrolidin-2-il)-etil]-xantina
- (274) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-etil-amino]-xantina
- 35 (275) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-isopropil-amino]-xantina
- (276) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-ciclopropil-amino]-xantina
- (277) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-ciclopropilmetil-amino]-xantina
- 40 (278) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-fenil-amino]-xantina
- (279) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-bencil-amino]-xantina
- 45 (280) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
- (281) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-prop-1-il)-N-metil-amino]-xantina
- (282) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-1-metil-prop-1-il)-N-metil-amino]-xantina
- 50 (283) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-2-metil-propil)-N-metil-amino]-xantina
- (284) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(1-amino-ciclopropilmetil)-N-metil-amino]-xantina
- 55 (285) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclopropil)-N-metil-amino]-xantina
- (286) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclobutil)-N-metil-amino]-xantina
- (287) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclopentil)-N-metil-amino]-xantina
- 60 (288) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclohexil)-N-metil-amino]-xantina
- (289) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-[(pirrolidin-2-il)metil]-N-metil-amino]-xantina

- (290) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(pirrolidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
- (291) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(piperidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
- 5 (292) 1-(2-feniloksi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (293) 1-(2-fenilsulfanil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (294) 1-(2-fenilsulfinil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (295) 1-(2-fenilsulfonil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (296) 1-metil-3-(2-oxo-2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (297) 1-metil-3-(2-oxo-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (298) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (299) 1-metil-3-ciclopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (300) 1-[2-(3-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (301) 1-[2-(3-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (302) 1-[2-(3-bromo-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (303) 1-[2-(3-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (304) 1-[2-(3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (305) 1-[2-(2-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (306) 1-[2-(3-metoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (307) 1-[2-(3-difluorometoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (308) 1-[2-(3-trifluorometoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (309) 1-[2-(3-etoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (310) 1-[2-(3-isopropiloksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (311) 1-[2-(3-ciclopropiloksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (312) 1-[2-(3-ciclopentiloksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (313) 1-[2-(3-ciclopropilmetoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (314) 1-[2-[3-(2,2,2-trifluoroetoksi)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (315) 1-[2-(4-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (316) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (317) 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (318) 1-[2-[3-(metilcarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (319) 1-[2-[3-(aminocarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (320) 1-[2-[3-(metilaminocarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (321) 1-{2-[3-(dimetilaminocarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (322) 1-{2-[3-(metilsulfonilamino)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (323) 1-{2-[3-(aminosulfonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (324) 1-{2-[3-(metilaminosulfonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (325) 1-{2-[3-(dimetilaminosulfonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (326) 1-{2-[3-(etinil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (327) 1-{2-[3-(ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (328) 1-{2-[3-(aminocarbonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (329) 1-{2-[3-(metilaminocarbonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (330) 1-{2-[3-(dimetilaminocarbonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (331) 1-{2-[3-(metilsulfanil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (332) 1-{2-[3-(metilsulfonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (333) 1-{2-[3-(metilsulfonil)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (334) 1-{2-[3,5-dimetil-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (335) 1-{2-[3,5-dimetoxi-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (336) 1-{2-[3-fluoro-5-metil-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (337) 1-{2-[3-(piridin-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (338) 1-{2-[3-(furan-2-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (339) 1-{2-[3-(tiofen-2-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (340) 1-{2-[3-(tiazol-2-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (341) 1-{2-[3-(tiazol-5-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (342) 1-{2-[3-(tiazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (343) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (344) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-[(1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (345) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-[(2-metil-1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (346) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (347) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminociclohexil)-xantina
- (348) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-N-metil-amino]-xantina
- (349) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
- 60 (350) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
- (351) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
- (352) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-piperidin-1-il)-xantina

- (353) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-ciclohexilamino)-xantina
- 5 (354) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metil-piperidin-1-il)-xantina
- (355) 1-(2-fenil-2-hidroxiimino-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (356) 1-(2-fenil-2-metoksiimino-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (357) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (358) 1-(2-oxo-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (359) 1-(3-metil-2-oxo-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (360) 1-(2-ciclopropil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (361) 1-(2-ciclohexil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (362) 1-(3-dimetilamino-2,3-dioxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (363) 1-[3-(piperidin-1-il)-2,3-dioxo-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (364) 1-(2-fenil-2-hidroxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (365) 1-(2-fenil-2-hidroxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (366) 1-(2-fenil-2-metoksi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (367) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (368) 1-[(quinazolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (369) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (370) 1-[(5-metil-isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (371) 1-[(oxazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (372) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (373) 1-[(1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (374) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (375) 1-[(benzo[d]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (376) 1-[(benzo[d]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (377) 1-[(5-fluoro-benzo[d]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (378) 1-[(5-fluoro-benzo[d]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (379) 1-[(5-metil-benzo[d]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (380) 1-[(5-metil-benzo[d]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (381) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-imino-piperazin-1-il)-xantina
- 60 (382) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-il)-xantina
- (383) 1-(2-ciclohexil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (384) 1-[2-(2-difluorometoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (385) 1-[2-(2-difluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (386) 1-[2-(2-trifluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (387) 1-[2-(indan-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (388) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (389) 1-[2-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (390) 1-[2-(naft-1-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (391) 1-[2-(2-isopropil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (392) 1-[2-(2-ciclopropil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (393) 1-[2-(2-ciclopentil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (394) 1-[2-(2-fenil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (395) 1-[2-(2-ciclopentilmetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (396) 1-(3-fenil-2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (397) 1-(3-fenil-3-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (398) 1-metil-3-ciclopentil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (399) 1-metil-3-ciclohexil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (400) 1-metil-3-(2-ciclopropil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (401) 1-metil-3-(2-ciclohexil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (402) 1-metil-3-(4-fluoro-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (403) 1-metil-3-(4-metil-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (404) 1-metil-3-(4-trifluorometil-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (405) 1-metil-3-(3-metoxi-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (406) 1-metil-3-(3-difluorometoxi-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (407) 1-metil-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (408) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (409) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (410) 1-metil-3-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (411) 1-metil-3-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (412) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (413) 1-metil-3-[2-(4-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (414) 1-metil-3-[2-(3-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (415) 1-metil-3-[2-(piridin-3-il)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (416) 1-metil-3-[2-(tiofen-2-il)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (417) 1-metil-3-[3-metil-2-oxo-butil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (418) 1-metil-3-(2-ciclopentil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (419) 1-metil-3-(2-feniloxi-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (420) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(4-fluoro-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (421) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-trifluorometil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (422) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metoksi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (423) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-difluorometoksi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (424) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-trifluorometoksi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (425) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-2-aza-biciclo[3,2,1]oct-2-il)-xantina
- (426) 1-[2-(2-metilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (427) 1-{2-[2-(N-cianometil-N-metil-amino)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (428) 1-[2-(2-cianometilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (429) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (430) 1-[2-(2-metilsulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (431) 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (432) 1-[2-(3-metilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (433) 1-{2-[3-(N-cianometil-N-metil-amino)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (434) 1-(2-{3-[(dimetilamino)sulfonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (435) 1-(2-{3-[(morfolin-4-il)sulfonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (436) 1-[2-(3-aminosulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (437) 1-[2-(3-etilsulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (438) 1-[2-(3-isopropilsulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (439) 1-[2-[3-(2-oxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (440) 1-{2-[3-(3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (441) 1-{2-[3-(3-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (442) 1-{2-[3-(3-metil-2,4-dioxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (443) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (444) 1-[(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (445) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinazolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (446) 1-[(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-quinazolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (447) 1-[(2-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (448) 1-[(6-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (449) 1-[(5-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (450) 1-[(8-metil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (451) 1-[(5-ciano-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (452) 1-[(5-aminocarbonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (453) 1-[(5-aminosulfonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (454) 1-[(5-metilsulfonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (455) 1-[(5-metilsulfonilamino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (456) 1-[(5-metoksi-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (457) 1-[(6-metoksi-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (458) 1-[(7-metilsulfonilamino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (459) 1-[(7-ciano-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (460) 1-[(7-aminocarbonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (461) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (462) 1-[2-(2-cianometoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (463) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metoksi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (464) 1-[2-(2-aliloksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (465) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)metoksi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (466) 1-(2-{3-[(metilaminocarbonil)metoksi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (467) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)metoksi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (468) 1-[2-(3-[(morfolin-4-il)carbonil]metoksi)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (469) 1-[2-(3-carboximetoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (470) 1-[2-(3-metilsulfanilmetoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (471) 1-[2-(3-metilsulfinilmetoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (472) 1-[2-(3-metilsulfoilmetoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (473) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihidro-benzooxazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (474) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (475) 1-[2-(1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (476) 1-[2-(1,3-dimetil-2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (477) 1-[2-(1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (478) 1-[2-(2-metil-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (479) 1-[2-(benzooxazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (480) 1-[2-(2-metil-benzooxazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (481) 1-[2-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[1,4]oxazin-5-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (482) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (483) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-aminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- (484) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-aminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (485) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metilaminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- (486) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-dimetilaminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (487) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(pirrolidin-1-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- (488) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(2-ciano-pirrolidin-1-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- 40 (489) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(tiazolidin-3-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- (490) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(4-ciano-tiazolidin-3-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- 45 (491) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-amino-6-oxo-piperidin-3-il)-xantina
- (492) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-amino-1-metil-6-oxo-piperidin-3-il)-xantina
- (493) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-hidroxi-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (494) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-metoksi-piperidin-1-il)-xantina
- (495) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-5-hidroxi-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (496) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-amino-2-oxo-piperidin-1-il)-xantina
- (497) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-2-oxo-piperidin-1-il)-xantina
- (498) 1-(1-metoxicarbonil-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (499) 1-(1-carboxi-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (500) 1-(1-aminocarbonil-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (501) 1-(1-metoxycarbonil-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (502) 1-(1-carboxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (503) 1-(1-aminocarbonil-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (504) 1-[(benzofuran-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (505) 1-[(2,3-dihidro-benzofuran-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (506) 1-[2-(2-amino-3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (507) 1-[2-(2-amino-3-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (508) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-(tetrahidrofuran-3-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (509) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-(tetrahidropiran-4-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (510) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(tetrahidrofuran-2-il)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (511) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(tetrahidropiran-4-il)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (512) 1-metil-3-[2-(4-dimetilamino-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (513) 1,3-dimetil-7-(3-metil-1-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (514) 1-(1,4-dioxo-1,4-dihidro-naftalen-2-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (515) 1-(4-oxo-4H-cromen-3-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (516) 1-(1-oxo-indan-2-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (517) 1-(1-metil-2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (518) 1-[2-oxo-2-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (519) 1-[2-oxo-2-(4-metil-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (520) 1-[(cinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (521) 1-[(2-oxo-2H-cromen-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (522) 1-[(1-oxo-1,2-dihidro-isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (523) 1-[(2-metil-1-oxo-1,2-dihidro-isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (524) 1-[(4-oxo-3,4-dihidro-ftalazin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (525) 1-[(3-metil-4-oxo-3,4-dihidro-ftalazin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (526) 1-[(1,5-naftiridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (527) 1-[(1,7-naftiridin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (528) 1-[(quinolin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (529) 1-[(isoquinolin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (530) 1-{2-oxo-2-[3-(2-oxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (531) 1-{2-oxo-2-[3-(3-metil-2-oxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Ejemplo 11Grageas con 75 mg de sustancia activa

5

1 núcleo de gragea contiene:

Sustancia activa	75,0 mg
Fosfato de calcio	93,0 mg
Almidón de maíz	35,5 mg
Polivinilpirrolidona	10,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	15,0 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
	230,0 mg

10 Preparación:

La sustancia activa se mezcla con fosfato de calcio, almidón de maíz, polivinilpirrolidona, hidroxipropilmetilcelulosa y la mitad de la cantidad indicada de estearato de magnesio. En una máquina tableteadora se preparan comprimidos con un diámetro de aprox. 13 mm, luego se trituran en una máquina apropiada a través de un tamiz con ancho de malla de 1,5 mm y se mezclan con la cantidad restante de estearato de magnesio. En una máquina para la formación de comprimidos este granulado se prensa en comprimidos con la forma deseada.

15

Peso del núcleo:	230 mg
Troquel:	9 mm, convexo

20

Los núcleos de las grageas así preparados se revisten con una película, constituida esencialmente por hidroxipropilmetilcelulosa. Las grageas con película, acabadas, se abrillantan con cera de abeja.

Peso de la gragea: 245 mg.

Ejemplo 1225 Comprimidos con 100 mg de sustancia activa

Composición:

1 comprimido contiene:

Sustancia activa	100,0 mg
Lactosa	80,0 mg
Almidón de maíz	34,0 mg
Polivinilpirrolidona	4,0 mg
Estearato de magnesio	2,0 mg
	220,0 mg

30

Procedimiento de preparación:

El principio activo, la lactosa y el almidón se mezclan y se humedecen con una solución acuosa de la polivinilpirrolidona de manera homogénea. Después de tamizar la masa húmeda (ancho de malla de 2,0 mm) y secarla en estufa de secado de estantes a 50 °C, se vuelve a tamizar (ancho de malla de 1,5 mm) y se añade el lubricante. La mezcla lista para ser prensada se elabora en forma de comprimidos. Ç

35

Peso del comprimido:	220 mg
diámetro:	10 mm, biplano con faceta de ambos lados y hendidura de un lado.

Ejemplo 13Comprimidos con 150 mg de sustancia activa

5

Composición:
1 comprimido contiene:

Sustancia activa	150,0 mg
Lactosa en polvo	89,0 mg
Almidón de maíz	40,0 mg
Ácido silícico coloidal	10,0 mg
Polivinilpirrolidona	10,0 mg
Estearato de magnesio	1,0 mg
	300,0 mg

10 Preparación:

La sustancia activa mezclada con lactosa, almidón de maíz y ácido silícico se humedece con una solución acuosa al 20% de polivinilpirrolidona y se pasa por un tamiz con un ancho de malla de 1,5 mm.

15 El granulado secado a 45 °C se tritura nuevamente por el mismo tamiz y se mezcla con la cantidad indicada de estearato de magnesio. A partir de la mezcla se prensan comprimidos.

Peso del comprimido:	300 mg
Troquel:	10 mm, plano

20 Ejemplo 14Cápsulas de gelatina dura con 150 mg de sustancia activa

1 cápsula contiene:

25

Sustancia activa	150,0 mg
Almidón de maíz seco	aprox. 180,0 mg
Lactosa en polvo	aprox. 87,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
	aprox. 420,0 mg

Preparación:

30 El principio activo se mezcla con los excipientes, se pasan por un tamiz de ancho de malla 0,75 mm y se mezcla de manera homogénea en un aparato apropiado. La mezcla final se envasa en cápsulas de gelatina dura del tamaño 1.

Relleno de la cápsula:	aprox. 320 mg
Envuelta de la cápsula:	cápsula de gelatina dura del tamaño 1.

Ejemplo 1535 Supositorios con 150 mg de sustancia activa

1 supositorio contiene:

Sustancia activa	150,0 mg
Polietilenglicol 1500	550,0 mg
Polietilenglicol 6000	460,0 mg
Monoestearato de polioxietilensorbitano	840,0 mg
	2000,0 mg

Preparación:

Después de fundir la masa para supositorios, se distribuye allí dentro del principio activo y se vierte la masa fundida en moldes previamente enfriados.

Ejemplo 16Suspensión con 50 mg de principio activo

100 ml de suspensión contienen:

Sustancia activa	1,00 g
Sal de carboximetilcelulosa sódica	0,10 g
Éster metílico del ácido p-hidroxibenzoico	0,05 g
Éster propílico de ácido p-hidroxibenzoico	0,01 g
Caña de azúcar	10,00 g
Glicerina	5,00 g
Solución de sorbita al 70%	20,00 g
Aromatizante	0,30 g
Agua dest.	ad 100 ml

Preparación:

Se calienta agua destilada hasta 70 °C. Aquí se disuelven bajo agitación el éster metílico y propílico del ácido p-hidroxibenzoico y la glicerina y la sal de carboximetilcelulosa sódica. Se enfría hasta la temperatura ambiente y el principio activo se añade bajo agitación y se dispersa de manera homogénea. Tras añadir y disolver el azúcar, la solución de sorbita y el aromatizante, se evacúa la suspensión bajo agitación para la eliminación de aire.

5 ml de suspensión contienen 50 mg de principio activo.

Ejemplo 17Ampollas con 10 mg de sustancia activa

Composición:

Sustancia activa	10,0 mg
ácido clorhídrico 0,01 n c.s.	
Aqua bidest	ad 2,0 ml

Preparación:

La sustancia activa se disuelve en la cantidad necesaria de HCl 0,01 n, se ajusta isotónicamente con cloruro de sodio, se filtra bajo esterilidad y se envasa en ampollas de 2 ml.

Ejemplo 18Ampollas con 50 mg de sustancia activa

Composición:

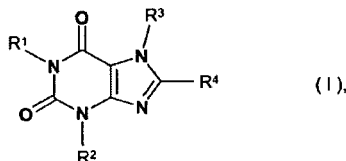
Sustancia activa	50,0 mg
ácido clorhídrico 0,01 n c.s.	
Aqua bidest	ad 10,0 ml

Preparación:

- 5 La sustancia activa se disuelve en la cantidad necesaria de HCl 0,01 n, se ajusta isotónicamente con cloruro de sodio, se filtra bajo esterilidad y se envasa en ampollas de 10 ml.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula general I



5

en la que

 R^1 es un grupo alquilo C_{1-8} ,un grupo alquenilo C_{3-8} ,

10

un grupo alquenilo C_{3-4} , que está sustituido con un grupo alquil C_{1-2} -oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -amino-carbonilo, di-(alquil C_{1-3})-amino-carbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,un grupo alquinilo C_{3-8} , R^4 es un grupo alquilo C_{1-6} sustituido con un grupo R_a , en donde

15

 R_a es un grupo cicloalquilo C_{3-7} , heteroarilo, ciano, carboxi, alquil C_{1-3} -oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -amino-carbonilo, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metilpiperazin-1-il-carbonilo o 4-etilpiperazin-1-il-carbonilo,un grupo alquilo C_{1-6} sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R^{10} a R^{14} y R^{10} es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

20

un grupo alquilo, hidroxilo o alquil C_{1-4} -oxi,un grupo nitro, amino, alquil C_{1-3} -amino, di-(alquil C_{1-3})-amino, cian-alquil C_{1-3} -amino, [N-(cian-alquil C_{1-3})-N-alquil C_{1-3} -amino], alquil C_{1-3} -oxi-carbonil-alquil C_{1-3} -amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C_{1-3})-piperazin-1-ilo,

25

un grupo alquil C_{1-3} -carbonilamino, arilcarbonilamino, aril-alquil C_{1-3} -carbonilamino, alquil C_{1-3} -oxi-carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C_{1-3} -aminocarbonilamino, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilamino, pirrolidin-1-il-carbonilamino, piperidin-1-il-carbonilamino, morfolin-4-il-carbonilamino, piperazin-1-il-carbonilamino o 4-(alquil C_{1-3})-piperazin-1-il-carbonilamino, alquil C_{1-3} -sulfonilamino, bis-(alquil C_{1-3} -sulfonil)-amino, aminosulfonilamino, alquil C_{1-3} -amino-sulfonilamino, di-(alquil C_{1-3})-amino-sulfonilamino, pirrolidin-1-il-sulfonilamino, piperidin-1-il-sulfonilamino, morfolin-4-il-sulfonilamino, piperazin-1-il-sulfonilamino o 4-(alquil C_{1-3})-piperazin-1-il-sulfonilamino, (alquil C_{1-3} -amino)tiocarbonilamino, (alquil C_{1-3} -oxi-carbonilamino)carbonilamino, arilsulfonilamino o aril-alquil C_{1-3} -sulfonilamino,

30

un grupo N-(alquil C_{1-3})-alquil C_{1-3} -carbonilamino, N-(alquil C_{1-3})-arilcarbonilamino, N-(alquil C_{1-3})-aril-alquil C_{1-3} -carbonilamino, N-(alquil C_{1-3})-alquil C_{1-3} -oxi-carbonilamino, N-(aminocarbonil)-alquil C_{1-3} -amino, N-(alquil C_{1-3} -aminocarbonil)-alquil C_{1-3} -amino, N-[di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonil]-alquil C_{1-3} -amino, N-(alquil C_{1-3})-alquil C_{1-3} -sulfonilamino, N-(alquil C_{1-3})-arilsulfonilamino o N-(alquil C_{1-3})-aril-alquil C_{1-3} -sulfonilamino,

35

un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo o 2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo, en el que el átomo de nitrógeno puede estar sustituido en la posición 3 con un grupo metilo o etilo,

40

un grupo ciano, carboxi, alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo o 4-(alquil C_{1-3})-piperazin-1-il-carbonilo,un grupo alquil C_{1-3} -carbonilo o un grupo arilcarbonilo,un grupo carboxi-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -oxi-carbonil-alquilo C_{1-3} , cian-alquilo C_{1-3} , aminocarbonil-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -aminocarbonil-alquilo C_{1-3} , di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonil-alquilo C_{1-3} , pirrolidin-1-il-carbonil-alquilo C_{1-3} , piperidin-1-il-carbonil-alquilo C_{1-3} , morfolin-4-il-carbonil-alquilo C_{1-3} , piperazin-1-il-carbonil-alquilo C_{1-3} o 4-(alquil

45

- 5 C₁₋₃)piperazin-1-il-carbonil-alquilo C₁₋₃, un grupo carboxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, cian-alquil C₁₋₃-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₃)aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperazin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi o 4-(alquil C₁₋₃)piperazin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi,
- un grupo hidroxil-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxi-alquilo C₁₋₃, amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃, di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃, pirrolidin-1-il-alquilo C₁₋₃, piperidin-1-il-alquilo C₁₋₃, morfolin-4-il-alquilo C₁₋₃, piperazin-1-il-alquilo C₁₋₃, 4-(alquil C₁₋₃)piperazin-1-il-alquilo C₁₋₃,
- 10 un grupo hidroxil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-sulfanil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-sulfinil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-sulfonil-alquil C₁₋₃-oxi, amino-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-amino-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₃)amino-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-alquil C₁₋₃-oxi, piperazin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi, 4-(alquil C₁₋₃)piperazin-1-il-alquil C₁₋₃-oxi,
- un grupo mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, alquil C₁₋₃-sulfoniloxi, arilsulfoniloxi, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo o trifluorometilsulfonilo,
- 15 un grupo sulfo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₃-aminosulfonilo, di-(alquil C₁₋₃)aminosulfonilo, pirrolidin-1-il-sulfonilo, piperidin-1-il-sulfonilo, morfolin-4-il-sulfonilo, piperazin-1-il-sulfonilo o 4-(alquil C₁₋₃)piperazin-1-il-sulfonilo,
- un grupo metilo o metoxi sustituido con 1 a 3 átomos de flúor,
- un grupo etilo o epoxi sustituido con 1 a 5 átomos de flúor,
- un grupo alquenilo C₂₋₄ o alquinilo C₂₋₄,
- 20 un grupo alquenal C₃₋₄-oxi o alquenal C₃₋₄-oxi,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil C₃₋₆-oxi,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃ o cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃-oxi o
- un grupo arilo, ariloxi, aril-alquilo C₁₋₃ o aril-alquil C₁₋₃-oxi,
- 25 R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo alquilo C₁₋₃, trifluorometilo, hidroxil, o alquil C₁₋₃-oxi o un grupo ciano, o
- R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendioxil, difluorometilendioxil o un grupo alquilenil C₃₋₅ de cadena lineal, y
- R¹³ y R¹⁴, que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, alquilo C₁₋₃ o alquil C₁₋₃-oxi,
- 30 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo ciano, carboxil, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo y la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- 35 un grupo fenil-alquenil C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente y A es un grupo carbonilo, cianiminometileno, hidroximinometileno o alquil C₁₋₃loxiiminometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,
- 40 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente y la parte metilo está sustituida con un grupo alquilo C₁₋₃,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y n se definen como se mencionó previamente y B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxil, alquil C₁₋₃-oxi, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)amino, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo o alquil C₁₋₃-sulfonilo y eventualmente está sustituido además con un grupo metilo o etilo,
- 45 un grupo naftil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo naftil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte naftilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, A, m y n se definen como se mencionó previamente,

- un grupo naftil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte naftilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo heteroaril-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo heteroaril-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 5 un grupo alquil C₁₋₆-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 10 un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metilpiperazin-1-il-carbonilo o 4-etilpiperazin-1-il-carbonil y A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ y m se mencionan como antes y D un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino-, alquil C₁₋₃-imino, sulfinilo o sulfonilo,
- 15 un grupo naftil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, D y m se mencionan como antes, o
- un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde
- R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina y R_b es un grupo hidroxil, alquil C₁₋₃-oxi, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-ilo,
- 20 R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₈,
- un grupo alquenilo C₂₋₆,
- 25 un grupo alquinilo C₃₋₆,
- un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se mencionó previamente,
- un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-alquilo C₁₋₃ o tetrahidropiranil-alquilo C₁₋₃,
- 30 un grupo alquil C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴ y R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenilo sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- 35 un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo heteroaril-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo heteroaril-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 40 un grupo C₁₋₆-alquil-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹, A y n se definen como se mencionó previamente,

un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y D se mencionan como antes,

un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina y se define como se mencionó previamente,

5 o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,

R³ es un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con el grupo R_c, en donde R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, o

un grupo cicloalqueno C₅₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

un grupo alqueno C₃₋₈,

10 un grupo alqueno C₃₋₆ sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o un grupo trifluorometilo,

un grupo alquino C₃₋₈, o

un grupo aril-alqueno C₂₋₄, y

R⁴ es un grupo azetidín-1-ilo o pirrolidín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde

15 R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃ y R_d es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo R_f-alquilo C₁₋₃ o un grupo R_g-alquilo C₂₋₃, en donde

20 R_f es un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidín-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidín-1-il-carbonilo, 2-metoxycarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-etoxycarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidín-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidín-3-il-carbonilo, 4-metoxycarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-etoxycarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, piperidín-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metil-piperazin-1-il-carbonilo o 4-etil-piperazin-1-il-carbonilo,

R_g, que está separado al menos por dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del grupo R_eNR_d, es un grupo hidroxí, metoxi o etoxi,

25 un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R_e y R_d se definen como se mencionó previamente,

30 un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que la parte piperidín-1-ilo está sustituida además con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonilo, pirrolidín-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidín-1-il)carbonilo, tiazolidín-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidín-3-il)carbonilo, piperidín-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,

un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que la parte piperidín-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxí o metoxi,

35 un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,

40 un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en los que en cada caso dos átomos de hidrógeno están reemplazados en la estructura del carbono del grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo con un puente de alqueno de cadena lineal, en donde este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por dos átomos,

45 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,

- 5 un grupo R¹⁹-alquilo C₃₋₄, en el que la parte alquilo C₃₋₄ es de cadena lineal y puede estar sustituida por el radical R¹⁵ y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃, arilo o aril-alquilo C₁₋₃ y R¹⁹ es un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,

- 10 un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, hexahidroazepin-3-ilo o hexahidroazepin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino,

o un grupo azetidin-2-il-alquilo C₁₋₂, azetidin-3-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-2-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-3-ilo, pirrolidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-2-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-3-ilo, piperidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-4-ilo o piperidin-4-il-alquilo C₁₋₂, en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

- 15 en donde por arilos mencionados en la definición de los radicales previamente mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo, que pueden estar mono- o disustituido, de modo independiente entre sí, con R_h, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y R_h es un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo trifluorometilo, ciano, nitro, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino,

- 20 alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

por los grupos heteroarilo mencionados en la definición de los radicales previamente mencionados se han de entender un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo, piridilo, indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo,

o un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo o piridilo, en el que uno o dos grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,

- 25 o un grupo indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo, en el que uno a tres grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,

o un grupo 1,2-dihidro-2-oxo-piridinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-piridinilo, 2,3-dihidro-3-oxo-piridazinilo, 1,2,3,6-tetrahidro-3,6-dioxo-piridazinilo, 1,2-dihidro-2-oxopirimidinilo, 3,4-dihidro-4-oxo-pirimidinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,4-dioxo-pirimidinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-pirazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,3-dioxo-pirazinilo, 2,3-dihidro-2-oxo-indolilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1H-benzimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazolilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-quinolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-cinolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinazolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,4-dioxo-quinazolinilo, 1,2-dihidro-2-oxoquinoxalinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,3-dioxoquinoxalinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-ftalazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1,4-dioxoftalazinilo, cromanilo, cumarinilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinilo,

- 30 en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,

en donde, siempre que no se mencione otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

- 40 así como los derivados N-oxidados o metilados o etilados en el átomo de nitrógeno del anillo en la posición 9 de la estructura de xantina,

así como los derivados, en los que el grupo 2-oxo, el grupo 6-oxo o el grupo 2-oxo y el grupo 6-oxo de la estructura de xantina están reemplazados por grupos tioxo,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

- 45

2. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en el que

R¹ es un grupo C₁₋₆-alquilo,

un grupo alquenilo C₃₋₆,

un grupo alquenilo C₃₋₄, que está sustituido con un grupo alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo,

un grupo alquinilo C₃₋₆,

un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,

un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde

R¹⁰ es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo,

5 un grupo alquilo C₁₋₄, trifluorometilo, hidroximetilo, cicloalquilo C₃₋₆, etinilo o fenilo,

un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₄-oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoretoksi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-iloxi, 2-propin-1-iloxi, ciano-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfoniloxi, fenilsulfoniloxi, carboxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₂-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, metilsulfanilmetoxi, metilsulfinilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, cicloalquil C₃₋₆-oxi o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₁₋₂-oxi,

un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, carboxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxicarbonil-alquilo C₁₋₃, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, morfolin-4-il-carbonilo o ciano,

15 un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₂-amino, di-(alquil C₁₋₂)amino, cianoo-alquil C₁₋₂-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₂)-N-alquil C₁₋₂-amino], alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-amino, alquil C₁₋₂-carbonilamino, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino, alquil C₁₋₃-sulfonilamino, bis-(alquil C₁₋₂-sulfonil)-amino, aminosulfonilamino, alquil C₁₋₂-amino-sulfonilamino, di-(alquil C₁₋₂)amino-sulfonilamino, morfolin-4-il-sulfonilamino, (alquil C₁₋₂-amino)tiocarbonilamino, (alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino)carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C₁₋₂-aminocarbonilamino, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilamino o morfolin-4-il-carbonilamino,

20 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxoimidazolidin-1-ilo, 3-metil-2,4-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2,5-dioxoimidazolidin-1-ilo, 3-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo o 3-metil-2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo,

o

25 un grupo alquil C₁₋₂-sulfanilo, alquil C₁₋₂-sulfinilo, alquil C₁₋₂-sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₂-aminosulfonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminosulfonilo,

y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo o un grupo metilo, ciano, trifluorometilo o metoxi,

o R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, 1,3-propileno o 1,4-butilen,

30 un grupo fenil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo,

un grupo fenil-alqueno C₂₋₃, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,

35 un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó previamente y A es un grupo carbonilo, hidroxiiminometileno o alquil C₁₋₂-oxiiminometileno, m es el número 0 o 1 y n es el número 1 ó 2,

un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó previamente y la parte metilo está sustituida con un grupo metilo o etilo,

40 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que dos átomos de hidrógeno adyacentes de la parte fenilo están reemplazados por un puente de -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- u -O-CH₂-CO-NH-, en donde los puentes previamente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metilo,

un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹², m y n se definen como se mencionó previamente y B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxilo o alquil C₁₋₂-oxi y eventualmente también está sustituido con un grupo metilo,

45 un grupo naftilmetilo o naftiletilo, en donde la parte naftilo está sustituida en cada caso con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó previamente,

un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, en donde por heteroarilo se ha de entender un grupo pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolilo, bencimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1H-bencimidazolilo, indazolilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo,

benzoxazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzotiofenilo, benzotiazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinolinilo, isoquinolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinazolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-ftalazin-4-ilo, cumarinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinilo,

- 5 en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados en átomos de carbono pueden estar sustituidos con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, ciano, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi y los grupos imino de los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con metilo o etilo,
- 10 un grupo furanil-A-CH₂, tienil-A-CH₂, tiazolil-A-CH₂ o piridil-A-CH₂, en donde A se define como se mencionó previamente,
- un grupo furanil-B-CH₂, tienil-B-CH₂, tiazolil-B-CH₂ o piridil-B-CH₂, en donde B se define como se mencionó previamente,
- un grupo alquil C₁₋₄-A-(CH₂), en donde A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 15 un grupo cicloalquil C₃₋₆-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C₁₋₂-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo y A y n se definen como se mencionó previamente,
- 20 un grupo fenil-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo sulfonilo o sulfonilo,
- un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a es un grupo ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, o
- 25 un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b representa un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo, 4-metil-piperazin-1-ilo o 4-etil-piperazin-1-ilo y se aísla por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,
- R² representa un átomo de hidrógeno,
- 30 un grupo alquilo C₁₋₆,
- un grupo alquenilo C₂₋₄,
- un grupo alquinilo C₃₋₄,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₅,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,
- 35 un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranilmetilo o tetrahidropiranilmetilo,
- un grupo fenilo, que está eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 40 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonil-alquilo C₁₋₂, en el que la parte fenilo puede estar eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 45 un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, en donde el término heteroarilo se define como se mencionó previamente,
- un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,

- un grupo alquil C₁₋₄-carbonil-alquilo C₁₋₂,
 un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonil-alquilo C₁₋₂,
 un grupo fenil-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi, y D se define como se mencionó previamente,
- 5 un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se mencionó previamente o
 un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se define como se definió previamente y se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,
 R³ es un grupo alquenilo C₃₋₇,
- 10 un grupo alquenilo C₃₋₅, que está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,
 un grupo alquinilo C₃₋₆,
 un grupo alquilo C₁₋₃ sustituido con el grupo R_c, en donde R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₆ eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo, o
 un grupo cicloalquenilo C₅₋₆ eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo,
- 15 o un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃,
 y
 R⁴ es un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, metilamino o dimetilamino,
 un grupo azetidín-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
 un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 20 un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida además con un grupo metilo o etilo,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida además con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidín-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidín-3-il)carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolín-4-il-carbonilo,
- 25 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxilo o metoxi,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo, un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 está reemplazado por un puente de -CH₂-CH₂-,
- 30 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 está reemplazado por un puente de -CH₂-CH₂-,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 4 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 está reemplazado por un puente de -CH₂-CH₂-,
- 35 un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
 un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,
 un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino,
 un grupo hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
- 40 un grupo 3-amino-propilo, 3-metilamino-propilo o 3-dimetilamino-propilo, en el que la parte propilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,
 un grupo 4-amino-butilo, 4-metilamino-butilo o 4-dimetilamino-butilo, en el que la parte butilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,

- un grupo alquilo C₁₋₂, que está sustituido con un grupo 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo o 4-piperidinilo,
- un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₆, que está sustituido con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo o
- 5 un grupo cicloalquil C₃₋₅-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo,
- en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 10
3. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en el que
- R¹ se define como en la reivindicación 1 ó 2, y
- R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- 15 un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
- 20 un grupo fenilcarbonilmetilo,
- un grupo 2-feniletenilo,
- un grupo metilo, que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxycarbonilo, o
- un grupo etilo, que está sustituido en la posición 2 con un grupo ciano, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- R³ es un grupo alquenilo C₄₋₆,
- 25 un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- un grupo 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
- un grupo 2-feniletenilo, o
- un grupo ciclopropilmetilo, y
- R⁴ un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, un grupo azetidín-1-ilo, que
- 30 está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida además con un grupo metilo,
- 35 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo puede estar además sustituida con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo en la posición 4 también está sustituida con un grupo hidroxilo,
- 40 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 está reemplazado por un puente de -CH₂-CH₂-,
- un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,

un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,

un grupo 1-amino-piperidin-3-ilo o 1-amino-piperidin-4-ilo,

un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,

un grupo 3-aminopropilo, o un grupo ciclohexilo, que está sustituido con un grupo amino,

- 5 en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

4. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

- 10 R^1 , R^2 y R^3 se definen como se mencionó en la reivindicación 1, 2 ó 3, y

R^4 es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo también puede estar sustituida con un grupo metilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo también puede estar sustituida con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,

- 15 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 además con un grupo hidroxilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 está reemplazado por un puente de $-CH_2-CH_2-$,

- 20 un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, o un grupo ciclohexilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,

en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

- 25 5. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

R^1 , R^3 y R^4 se definen como se mencionó en la reivindicación 1, 2, 3 ó 4, y

R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-8} ,

en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, el alquilo previamente mencionado puede ser de cadena lineal o ramificada,

- 30 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

6. Sales fisiológicamente tolerables de los compuestos de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 5 con ácidos o bases inorgánicas u orgánicas.

- 35 7. Medicamentos que contienen un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 5 o una sal fisiológicamente tolerable de acuerdo con la reivindicación 6 además de eventualmente uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.

- 40 8. Uso de un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 6 para la fabricación de un medicamento que es apropiado para influir sobre aquellos estados o enfermedades que se pueden influir por una inhibición de la actividad de DPP-IV.

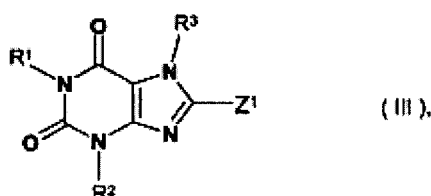
9. Uso de un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 6 para la fabricación de un medicamento que es apropiado para el tratamiento de diabetes mellitus de tipo I y de tipo II, artritis, obesidad, trasplante de aloinjerto y osteoporosis causada por calcitonina.

5 10. Procedimiento para la fabricación de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque por vía no química se incorpora un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 6 en uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.

10 11. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque

a) para preparar compuestos de la fórmula general I, en la que R^4 es uno de los radicales mencionados en la reivindicación 1, unidos con la estructura de xantina a través de un átomo de nitrógeno

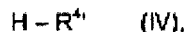
un compuesto de la fórmula general



15 en la que

R^1 a R^3 se definen como en las reivindicaciones 1 a 5 y

Z^1 representa un grupo de salida como un átomo de halógeno, un grupo sustituido hidroxilo, mercapto, sulfinilo, sulfonylo o sulfonyloxi como un átomo de cloro o bromo, un grupo metansulfonylo o metansulfonyloxi, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general

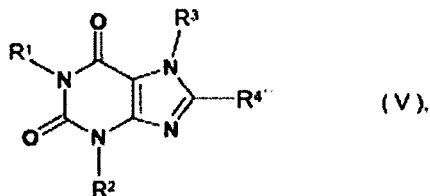


20

en la que R^4 representa uno de los radicales definidos para R^4 en las reivindicaciones 1 a 5, que está unido a través de un átomo de nitrógeno con la estructura de xantina de la fórmula general I,

b) para la preparación de compuestos de la fórmula general I, en la que R^4 según la definición de acuerdo con la reivindicación 1 contiene un grupo amino o un grupo alquilamino eventualmente sustituido en la parte alquilo, se desprotege un compuesto de la fórmula general

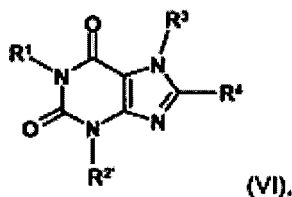
25



en la que R^1 , R^2 y R^3 se definen como en las reivindicaciones 1 a 5 y R^4 contiene un grupo N-terc.-butiloxycarbonilamino o un grupo N-terc.-butiloxycarbonil-N-alquilamino, en donde la parte alquilo del grupo N-terc.-butiloxycarbonil-N-alquilamino puede estar sustituido tal como se define en las reivindicaciones 1 a 5,

30 c) para preparar un compuesto de la fórmula general I, en la que R^2 según la definición de acuerdo con la reivindicación 1 contiene un átomo de hidrógeno,

se desprotege un compuesto de la fórmula general



en la que R^1 , R^3 y R^4 se definen como al comienzo y R^2 representa un grupo protector como un grupo metoximetilo, benciloximetilo, metoxietoximetilo o 2-(trimetilsilil)etiloximetilo;

5 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, se puede convertir por medio de acilación o sulfonilación en un correspondiente compuesto acilo o sulfonilo de la fórmula general I,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, se puede convertir por medio de alquilación o alquilación reductiva en un correspondiente compuesto alquilo de la fórmula general I,

10 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo nitro, se puede convertir por medio de reducción en un correspondiente compuesto amino,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo imino, se puede convertir por medio de nitrosación y posterior reducción en un correspondiente compuesto N-amino-imino,

15 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo alquil C_{1-3} -oxicarbonilo, se puede convertir por medio de separación del éster en el correspondiente compuesto carboxi,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, en el que R^1 contiene un grupo carbonilo, se puede convertir, por ejemplo, por medio de reacción con hidroxilamina en una correspondiente oxima de la fórmula general I,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo carboxi, se puede convertir por medio de esterificación en un correspondiente éster de la fórmula general I o

20 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo carboxi o éster, se puede convertir por medio de reacción con una amina en una correspondiente amida de la fórmula general I.