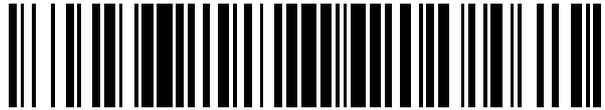


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 444 772**

51 Int. Cl.:

C07D 473/04 (2006.01)

C07D 473/06 (2006.01)

C07D 473/08 (2006.01)

C07D 473/10 (2006.01)

C07D 473/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.02.2002 E 10180922 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2013 EP 2298769**

54 Título: **Derivados 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 y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.02.2014

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO.
KG (100.0%)**

**Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**HIMMELSBACH, FRANK;
MARK, MICHAEL;
ECKHARDT, MATTHIAS;
LANGKOPF, ELKE;
MAIER, ROLAND y
LOTZ, RALF**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

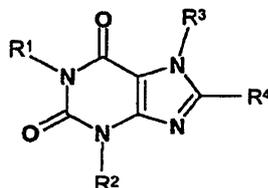
ES 2 444 772 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados de xantina, su preparación y uso como medicamentos

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



(I)

en la que significan

10 R¹ un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alqueno C₃₋₈,

15 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,

un grupo alquinilo C₃₋₈,

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

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,

25 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,

30 un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

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

35 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,

40 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,

45 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,

50 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,

55

ES 2 444 772 T3

- 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,
- 5 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,
- 10 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,
- 15 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,
- 20 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,
- 25 un grupo mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, alquil C₁₋₃-sulfoniloxi, arilsulfoniloxi, 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,
- 30 un grupo metilo o metoxi sustituido con 1 a 3 átomos de flúor,
- 35 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,
- 40 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
- 45 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, 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 es un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi o un grupo alqueno C₃₋₅ de cadena lineal y
- 50 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,
- 55 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,
- 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
- 60

ES 2 444 772 T3

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,

- 5 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,

- 10 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,

- 15 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,

- 20 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,

- 25 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

- 30 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,

- 35 R² es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alqueno 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,

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

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,

- 45 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 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,

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,

- 5 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,

un grupo alquil $C_{1-6}-A-(CH_2)_n$, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

- 10 un grupo cicloalquil $C_{3-7}-A-(CH_2)_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo cicloalquil $C_{3-7}-B-(CH_2)_n$, 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,

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,

- 15 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} ,

R^3 es un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con el grupo R_c , en donde

- 20 R_c es un grupo cicloalquilo C_{3-7} sustituido eventualmente con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , o

un grupo cicloalquilenilo C_{5-7} eventualmente sustituido con uno o dos grupos 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

- 25 un grupo aril-alquenilo C_{2-4} ,

y

R^4 es un grupo azetidín-1-ilo o pirrolidín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde

R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} y

- 30 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

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, pirrolidín-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidín-1-il-carbonilo, 2-metoxicarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-etoxicarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidín-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidín-3-il-carbonilo, 4-metoxicarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-etoxicarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, piperidín-1-il-carbonilo, morfolín-4-il-carbonilo, piperazín-1-il-carbonilo, 4-metil-piperazín-1-il-carbonilo o 4-etil-piperazín-1-il-carbonilo y

- 35

- 40 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 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 C_{1-3} , 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 está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)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,
- 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 el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,
- 10 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 en cada caso 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,
- 15 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 cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 20 un grupo cicloalquilo 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,
- 25 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 grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-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,
- 30 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,
- 35 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 grupos alquilo C₁₋₃,
- en donde entre los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, 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, ciano, nitro, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino, alquil C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 40 entre los grupos heteroarilo 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,
- 45 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,
- 50 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-

5 dihidro-2-oxo-quinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxoquinolinilo, 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,

en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

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

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

o 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;

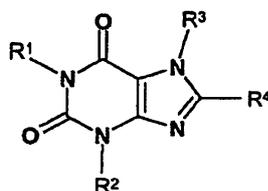
15 para uso en la terapia de combinación con otros principios activos.

Otros objetos de la presente invención se pueden deducir de las presentes reivindicaciones.

El documento US5735635 da a conocer derivados de xantina con efecto antitrombótico, mientras que el documento US5223499 describe derivados de xantina que encuentran aplicación como antagonistas de angiotensina II.

20 En las solicitudes internacionales WO 02/02560, WO 02/24698, WO 03/004496 y WO 03/024965 se describen compuestos de estructura similar.

Otro objeto de la presente descripción son xantinas sustituidas de la fórmula general



(I)

25 sus tautómeros, sus estereoisómeros, sus mezclas y sus sales, en particular sus sales fisiológicamente compatibles con ácidos o bases inorgánicos u orgánicos, los cuales presentan valiosas propiedades farmacológicas, en particular un efecto inhibidor sobre la actividad de la enzima dipeptidilpeptidasa-IV (DPP-IV), su preparación, su uso para la prevención o tratamiento de enfermedades o estados que están relacionados con una actividad incrementada de DPP-IV o que pueden ser impedidos o aliviados mediante reducción de la actividad de DPP-IV, en particular de diabetes mellitus tipo I o tipo II, los medicamentos que contienen un compuesto de la fórmula general (I) o una sal fisiológicamente compatible del mismo, así como procedimientos para su preparación.

En la fórmula I anterior, significan

35 R¹ un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alqueno C₃₋₈,

40 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,

un grupo alquino C₃₋₈,

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

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,

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

- 5 R¹⁰ es un átomo de hidrógeno,
un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,
un grupo alquilo C₁₋₄, hidroxilo o alquil C₁₋₄-oxi,
- 10 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,
- 15 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,
- 20 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,
- 25 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,
- 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,
- 35 un grupo alquil C₁₋₃-carbonilo o un grupo arilcarbonilo,
- 40 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,
- 45 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,
- 50 un grupo hidroxilo-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,
- 55 un grupo hidroxilo-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,
- 60 un grupo mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, alquil C₁₋₃-sulfoniloxi, arilsulfoniloxi, 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 etoxi sustituido con 1 a 5 átomos de flúor,
- 5 un grupo alquenilo C₂₋₄ o alquinilo C₂₋₄,
 un grupo alquenil C₃₋₄-oxi o alquinil C₃₋₄-oxi,
 un grupo cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil C₃₋₆-oxi,
- 10 un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃ o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₃₋₆-oxi o
 un grupo arilo, ariloxi, aril-alquilo C₁₋₃ o aril-alquil-C₁₋₃-oxi,
- 15 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, hidroxilo o alquil C₁₋₃-oxi o un grupo ciano, o
 R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también es un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi o un grupo alquilenilo 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,
- 20 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte alquilo está sustituida 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,
- 25 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,
- 30 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, hidroximinometileno o alquil C₁₋₃-oximinometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,
- 35 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,
 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,
- 40 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,
- 45 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 [1,4]naftoquinon-2-ilo, cromen-4-on-3-ilo, 1-oxoindan-2-ilo, 1,3-dioxoindan-2-ilo o 2,3-dihidro-3-oxo-benzofuran-2-ilo,
- 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,
- 50 un grupo alquil C₁₋₆-A-(CH₂)_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,
- 5 un grupo $R^{21}-A-(CH_2)_n$, en el que R^{21} es un grupo alquil C_{1-3} -oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-3})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,
- 10 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} y m se mencionan como antes y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino, alquil C_{1-3} -imino-, sulfinilo o sulfonilo,
- un grupo naftil- $(CH_2)_m-D$ -alquilo C_{1-3} , en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , D y m se mencionan como antes, o
- un grupo alquilo C_{2-6} 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
- 15 R_b es un grupo hidroxilo, alquil C_{1-3} -oxi, mercapto, alquil C_{1-3} -sulfanilo, alquil C_{1-3} -sulfinilo, alquil C_{1-3} -sulfonilo, amino, alquil C_{1-3} -amino, di-(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,
- un grupo cicloalquilo C_{3-6} ,
- o un grupo amino o arilcarbonilamino,
- 20 R^2 es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C_{1-8} ,
- un grupo alqueno C_{2-6} ,
- un grupo alquino C_{3-6} ,
- un grupo alquilo C_{1-6} sustituido con un grupo R_a , en donde R_a se define como se definió previamente,
- 25 un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-alquilo C_{1-3} o tetrahidropiranil-alquilo C_{1-3} ,
- 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} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,
- 30 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-alqueno 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,
- 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,
- 35 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,
- un grupo alquil $C_{1-6}-A-(CH_2)_n$, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 40 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,

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

5 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 C₃₋₆,

R³ es un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con el grupo R_c, en donde

R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₇ sustituido eventualmente con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, o

10 un grupo cicloalquilenilo C₅₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

un grupo arilo o

15 significa un grupo furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo o pirazinilo, en donde los radicales heterocíclicos precedentemente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃ o con un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, o con un grupo trifluorometilo, ciano o alquil C₁₋₃-oxi,

un grupo alqueno C₃₋₈,

un grupo alqueno C₃₋₆ sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,

un grupo alquino C₃₋₈,

un grupo arilo o

20 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 por 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

25 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

30 R_f es un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-amino-carbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidín-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidín-1-il-carbonilo, 2-metoxicarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-etoxicarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidín-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidín-3-il-carbonilo, 4-metoxicarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-etoxicarboniltiazolidín-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 y

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

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 con anterioridad,

40 un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que la parte piperidín-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonilo, pirrolidín-1-il-carbonilo, (2-cianpirrolidín-1-il)carbonilo, tiazolidín-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidín-3-il)carbonilo, piperidín-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,

45 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 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,
- 5 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 en cada caso 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,
- 10 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-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 piperazín-1-ilo o [1,4]diazepán-1-ilo, eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,
- 15 un grupo 3-imino-piperazín-1-ilo, 3-imino-[1,4]diazepán-1-ilo o 5-imino-[1,4]diazepán-1-ilo, eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,
- un grupo [1,4]diazepán-1-ilo, eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, que está sustituido en posición 6 con un grupo amino,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 20 un grupo cicloalquilo 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 sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 25 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 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, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo por al menos dos átomos de carbono,
- 30 un grupo N-(cicloalquil C₃₋₇)-N-(alquil C₁₋₃)-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo 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,
- 35 un grupo N-(cicloalquil C₃₋₇)-N-(alquil C₁₋₃)-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-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 N-(cicloalquil C₃₋₇-alquil 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,
- 40 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 di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃,
- un grupo amino sustituido con los radicales R¹⁵ y R¹⁶, en que
- 45 R¹⁵ representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, arilo o aril-alquilo C₁₋₃ y
- R¹⁶ y R¹⁷ representan un grupo alquilo C₂₋₃, en donde la parte de alquilo C₂₋₃ es de cadena lineal y puede estar sustituida con uno a cuatro grupos alquilo C₁₋₃, que pueden ser iguales o diferentes, o con un grupo

aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-cian-tiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, y

R¹⁷ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en donde, en caso de R³ represente un grupo metilo, R¹⁷ no puede representar ningún grupo di-(alquil C₁₋₃)-amino,

5 un grupo amino sustituido con R²⁰, en que

R²⁰ representa un grupo azetidín-3-ilo, azetidín-2-ilmetilo, azetidín-3-ilmetilo, pirrolidín-3-ilo, pirrolidín-2-ilmetilo, pirrolidín-3-ilmetilo, piperidín-3-ilo, piperidín-4-ilo, piperidín-2-ilmetilo, piperidín-3-ilmetilo o piperidín-4-ilmetilo, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

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

R¹⁵ y R²⁰ están definidos como se menciona precedentemente, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos 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 con el radical R¹⁵ y además puede estar sustituida con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ está definido como precedentemente y R¹⁹ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

15 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,

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 grupos alquilo C₁₋₃,

en donde por los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, 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, ciano, nitro, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

25 por los grupos heteroarilo 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,

por los grupos heteroarilo mencionados en la definición de los radicales citados previamente se han de entender un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo, piridilo, en el que uno o dos grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,

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

35 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-bencimidazolilo, 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,

en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

45 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,

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,

50

con la condición de que estén excluidos los compuestos, en los que

R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, propilo, 2-hidroxipropilo, aminocarbonilmetilo o bencilo,

R² representa un grupo metilo,

5 R³ representa un grupo alquilo C₁₋₈, un grupo bencilo 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 representa un grupo piperazin-1-ilo,

y

10 con la condición de que estén excluidos 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,

R³ representa un grupo metilo

y

15 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

con la condición de que esté excluido el compuesto

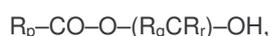
20 1,3,7-trimetil-8-(1-aminociclohexil)-xantina,

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

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,

25 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 por N. M. Nielsen et al. en International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987).

30 Por un grupo convertible in vivo en un grupo carboxi se ha de entender, por ejemplo, un grupo hidroximetilo, un grupo carboxi esterificado con un alcohol, en el que la parte alcohólica puede estar sustituida con preferencia con un alcohol C₁₋₆, un fenil-alcohol C₁₋₃, un cicloalcohol C₃₋₉, en donde un cicloalcohol C₅₋₈ además puede estar reemplazado por uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, un cicloalcohol C₅₋₈, en el que un grupo metileno está reemplazado en la posición 3 ó 4 por un átomo de oxígeno o por un grupo imino eventualmente sustituido con un grupo alquilo C₁₋₃, fenil-alquilo C₁₋₃, fenil-alquil C₁₋₃-oxicarbonilo o alcanóilo C₂₋₆, y la parte cicloalcohol puede estar sustituida adicionalmente con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, un cicloalquenol C₄₋₇, un alquenol C₃₋₅, un fenil-alquenol C₃₋₅, un alquinol C₃₋₅ o fenil-alquinol C₃₋₅, con la condición de que ningún enlace en el átomo de oxígeno parta de un átomo de carbono, que lleva un enlace doble o triple, un cicloalquil C₃₋₈-alcohol C₁₋₃, un bicicloalcohol con un total de 8 a 10 átomos de carbono, que en la parte bicicloalquilo puede estar sustituido adicionalmente con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, un 1,3-dihidro-3-oxo-1-isobenzofuranol o un alcohol de la fórmula



40 donde

R_p representa un grupo alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₅₋₇, alquil C₁₋₈-oxi, cicloalquil C₅₋₇-oxi, fenilo o fenil-alquilo C₁₋₃,

R_q representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₅₋₇ o fenilo y

R_r representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃,

45 por un grupo cargado negativamente en condiciones fisiológicas tal como un grupo tetrazol-5-ilo, fenilcarbonilaminocarbonilo, trifluorometilcarbonilaminocarbonilo, alquil C₁₋₆-sulfonilamino, fenilsulfonilamino,

bencilsulfonilamino, trifluorometilsulfonilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilaminocarbonilo, fenilsulfonilaminocarbonilo, bencilsulfonilaminocarbonilo o perfluoro-alquil C₁₋₆-sulfonilaminocarbonilo

y por un radical separable in vivo de un grupo imino o amino se ha de entender, por ejemplo, un grupo hidroxilo, un grupo acilo tal como un grupo fenilcarbonilo mono- o disustituido eventualmente con átomos de flúor, cloro, bromo o yodo, con grupos alquilo C₁₋₃ o alquil C₁₋₃-oxi, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, un grupo piridinoilo o un grupo alcanóilo C₁₋₁₆ tal como el grupo formilo, acetilo, propionilo, butanoilo, pentanoilo o hexanoilo, un grupo 3,3,3-tricloropropionilo o aliloxicarbonilo, un grupo alquil C₁₋₁₆-oxicarbonilo o alquil C₁₋₁₆-carbonilo, en los que los átomos de hidrógeno pueden estar total o parcialmente reemplazados por átomos de flúor o cloro, tales como los grupos metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, butoxicarbonilo, terc.-butoxicarbonilo, pentoxicarbonilo, hexoxicarbonilo, octiloxicarbonilo, noniloxicarbonilo, deciloxicarbonilo, undeciloxicarbonilo, dodeciloxicarbonilo, hexadeciloxicarbonilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, 2,2,2-tricloroetilcarbonilo, propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, butilcarbonilo, terc.-butilcarbonilo, pentilcarbonilo, hexilcarbonilo, octilcarbonilo, nonilcarbonilo, decilcarbonilo, undecilcarbonilo, dodecilcarbonilo, hexadecilcarbonilo, un grupo fenil-alquil C₁₋₆-oxicarbonilo tal como los grupos benciloxicarbonilo, feniletoxicarbonilo o fenilpropoxicarbonilo, un grupo 3-amino-propionilo, en el que el grupo amino están mono- o disustituido con grupos alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₇ y los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, un grupo alquil C₁₋₃-sulfonil-alquil C₂₋₄-oxicarbonilo, alquil C₁₋₃-oxi-alquil C₂₋₄-oxi-alquil C₂₋₄-oxicarbonilo, R_p-CO-O-(R_qCR_r)O-CO-, alquil C₁₋₆-CO-NH-(R_sCR_t)O-CO- o alquil C₁₋₆-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,

R_s y R_t que pueden ser iguales o diferentes, representan átomos de hidrógeno o alquilo C₁₋₃.

Además, las partes de alquilo y alquilo saturadas mencionadas en las definiciones anteriores y en las que siguen, 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, 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-(di-etilamino)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-(di-etilamino)propilo, 3-(pirrolidino)propilo, 3-(piperidino)propilo, 3-(morfolino)propilo, 3-(piperazino)propilo, 3-(4-metilpiperazino)propilo, carboximetilo, (metoxicarbonil)metilo, (etoxicarbonil)metilo, 2-carboxietilo, 2-(metoxicarbonil)etilo, 2-(etoxicarbonil)etilo, 3-carboxipropilo, 3-(metoxicarbonil)propilo, 3-(etoxicarbonil)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, 3-butin-1-ilo, fenilo, metilfenilo, bencilo, un grupo fluorobencilo, clorobencilo, bromobencilo, metilbencilo, metoxibencilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo, 3-fenilpropilo, 2-furanilmetilo, 3-furanilmetilo, 2-tienilmetilo o 3-tienilmetilo.

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-(di-etilamino)-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-[(metoxicarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(etoxicarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(metoxicarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(etoxicarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-carboxietil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[[2-(metoxicarbonil)etil]amino]-piperidin-1-ilo, 3-[[2-(etoxicarbonil)etil]amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-[2-(metoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-[2-(etoxicarbonil)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-[(di-etilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(pirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-cianopirrolidin-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-metoxicarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-ilo, 3-[(2-etoxicarbonilpirrolidin-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, 4-aminociclohexilo, (2-aminociclopropil)amino, (2-aminociclobutil)amino, (3-aminociclojbutil)amino o (3-aminociclohexil)amino.

Un subgrupo a mencionar particularmente se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que R¹ a R⁴ están definidos como se menciona arriba, con la condición adicional de que estén excluidos los compuestos en los que R⁴ represente un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido, sus tautómeros, enantiómeros, diastereoisómeros, sus mezclas y sus sales.

Un segundo subgrupo a mencionar particularmente se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que significan

R¹ un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₆,

un grupo alqueno C₃₋₆,

un grupo alqueno C₃₋₄, que está sustituido con un grupo alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo,

un grupo alqueno C₃₋₆,

un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,

un grupo fenilo que puede estar sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo o metoxi,

un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en donde la parte de 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,

un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₄-oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, cian-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfonilo, fenilsulfonilo, 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-ilcarbonilo 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, un grupo 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-ilcarbonilamino,

un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-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,

y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, significan un átomo de hidrógeno, un átomo de 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, significan también un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, 1,3-propileno o 1,4-butileno,
- 5 un grupo fenil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo,
- un grupo fenil-alqueno C₂₋₃, en el que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- 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
- 10 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,
- 15 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que dos átomos de hidrógeno contiguos de la parte fenilo están reemplazados por un puente -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- o -O-CH₂-CO-NH-, en donde los puentes precedentemente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metileno,
- 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
- 20 B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₂-oxi, y eventualmente también está sustituido además con un grupo metilo,
- un grupo naftil-metilo o naftil-etilo, en el que la parte naftilo está sustituida en cada caso con los grupos R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo [1,4]naftoquinon-2-ilo, cromen-4-on-3-ilo o 1-oxoindan-2-ilo,
- 25 un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, debiéndose entender por el término heteroarilo un grupo pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolilo, bencimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1*H*-bencimidazolilo, indazolilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, benzoxazolilo, 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-ftalazain-4-ilo, cumarinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinilo,
- 30 en donde los grupos heteroarilo antes 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 antes mencionados pueden estar sustituidos con grupos metilo o etilo,
- 35 un grupo furanil-A-CH₂, tienil-A-CH₂, tiazolil-A-CH₂ o piridil-A-CH₂, en donde A se define como se mencionó con anterioridad,
- un grupo furanil-B-CH₂, tienil-B-CH₂, tiazolil-B-CH₂ o piridil-B-CH₂, en donde B se define como se mencionó con anterioridad,
- un grupo alquil C₁₋₄-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 40 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 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 con anterioridad,
- 45 un grupo fenil-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi, y D significa un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo sulfínico o sulfonilo,
- un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde

ES 2 444 772 T3

R_a significa 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,

un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde

5 R_b es 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 está aislado mediante al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,

o un grupo amino o benzoilamino,

R² es un átomo de hidrógeno,

10 un grupo alquilo C₁₋₆,

un grupo alqueno C₂₋₄,

un grupo alquino C₃₋₄,

un grupo cicloalquilo C₃₋₆,

un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,

15 un grupo tetrahidrofurán-3-ilo, tetrahidropirán-3-ilo, tetrahidropirán-4-ilo, tetrahidrofuránil-metilo o tetrahidropiránil-metilo,

un grupo fenilo eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo,

20 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo,

un grupo fenil-alqueno C₂₋₃, en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxilo,

un grupo fenil-carbonil-alquilo C₁₋₂, en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo,

25 un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, en el que el término heteroarilo está definido como se mencionó con anterioridad,

un grupo furánil-carbonil-metilo, tienil-carbonil-metilo, tiazolil-carbonil-metilo o piridil-carbonil-metilo,

un grupo alquil C₁₋₄-carbonil-alquilo C₁₋₂,

un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonil-alquilo C₁₋₂,

30 un grupo fenil-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo, y D está definido como se mencionó con anterioridad, o

un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a está definido como se mencionó con anterioridad,

35 un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b está definido como se mencionó con anterioridad y está aislado mediante al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,

R³ es un grupo alquilo C₁₋₃ sustituido con el grupo R_c, en donde

R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₇ sustituido eventualmente 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 arilo o

40 significa un grupo furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo o pirazinilo, en donde los radicales heterocíclicos precedentemente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃ o con un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, o con un grupo trifluorometilo, ciano o alquil C₁₋₃-oxi,

un grupo alqueno C_{3-8} ,

un grupo alqueno C_{3-6} sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,

un grupo alquino C_{3-8} ,

un grupo arilo o

5 un grupo aril-alqueno C_{2-4} ,

y

R^4 es un grupo azetidín-1-ilo o pirrolidín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde

R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} y

10 R_d es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} ,

un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo que en posición 3 o en posición 4 está sustituido con un grupo R_eNR_d y adicionalmente puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,

15 un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que la parte piperidín-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})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 hidroxilo o metoxi,

20 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,

25 un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en los que en cada caso dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo están reemplazados por 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,

30 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo 3-imino-piperazín-1-ilo, 3-imino-[1,4]diazepán-1-ilo o 5-imino-[1,4]diazepán-1-ilo, eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,

35 un grupo [1,4]diazepán-1-ilo, eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , que está sustituido en posición 6 con un grupo amino,

un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,

un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

40 un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

45 un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})amino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo 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 sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo por al menos dos átomos de carbono,
- 5 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 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 di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-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,
- 10 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, 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 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 di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- 15 un grupo amino sustituido con los radicales R¹⁵ y R¹⁶, en que
- R¹⁵ representa un grupo alquilo C₁₋₆ y
- R¹⁶ y R¹⁷ representan un grupo alquilo C₂₋₃, en donde la parte de alquilo C₂₋₃ es de cadena lineal y puede estar sustituida con uno a cuatro grupos alquilo C₁₋₃, que pueden ser iguales o diferentes, o con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-cian-tiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo, y
- 20 R¹⁷ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- un grupo amino sustituido con R²⁰, en que
- 25 R²⁰ representa un grupo azetidín-3-ilo, azetidín-2-ilmetilo, azetidín-3-ilmetilo, pirrolidin-3-ilo, pirrolidin-2-ilmetilo, pirrolidin-3-ilmetilo, piperidín-3-ilo, piperidín-4-ilo, piperidín-2-ilmetilo, piperidín-3-ilmetilo o piperidín-4-ilmetilo, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,
- un grupo amino sustituido con los radicales R¹⁵ y R²⁰, en que
- 30 R¹⁵ y R²⁰ están definidos como se menciona precedentemente, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos 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 con el radical R¹⁵ y además puede estar sustituida con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ está definido como precedentemente y R¹⁹ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 35 un grupo 3-amino-2-oxo-piperidín-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidín-5-ilo,
- un grupo pirrolidin-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,
- 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, 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 grupos alquilo C₁₋₃,
- 40 en donde los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, 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, ciano, nitro, amino, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 45 en donde, si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo, alquenoilo y alquinoilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

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

Un tercer subgrupo a mencionar particularmente 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

5 R^4 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 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 o un grupo alquilo C_{1-3} ,

10 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 C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que la parte piperidín-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})aminocarbonilo, pirrolidín-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidín-1-il)carbonilo, tiazolidín-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidín-3-il)carbonilo, piperidín-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,

15 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 adicionalmente con un grupo hidroxilo o metoxi,

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,

20 un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en los que en cada caso dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-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,

25 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,

30 un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,

35 un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})amino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo por al menos dos átomos de carbono,

40 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7})-N-(alquil C_{1-3})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})amino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo por al menos dos átomos de carbono,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

45 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7})-N-(alquil C_{1-3})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-2} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})amino,

ES 2 444 772 T3

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, 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 di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,

- 5 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 di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,

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

R¹⁵ representa un grupo alquilo C₁₋₄ y

- 10 R¹⁶ representa un grupo R¹⁷-alquilo C₂₋₃, en donde la parte de alquilo C₂₋₃ es de cadena lineal y puede estar sustituida con uno a cuatro grupos alquilo C₁₋₃, que pueden ser iguales o diferentes, o con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-cian-tiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, y

R¹⁷ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,

- 15 un grupo amino sustituido con R²⁰, en que

R²⁰ representa un grupo azetidín-3-ilo, azetidín-2-ilmetilo, azetidín-3-ilmetilo, pirrolidín-3-ilo, pirrolidín-2-ilmetilo, pirrolidín-3-ilmetilo, piperidín-3-ilo, piperidín-4-ilo, piperidín-2-ilmetilo, piperidín-3-ilmetilo o piperidín-4-ilmetilo, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

- 20 un grupo amino sustituido con los radicales R¹⁵ y R²⁰, en que

R¹⁵ y R²⁰ están definidos como se menciona precedentemente, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

- 25 un grupo R¹⁹-alquilo C₃₋₄, en el que la parte alquilo C₃₋₄ es de cadena lineal y puede estar sustituida con el radical R¹⁵ y además puede estar sustituida con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ está definido como precedentemente y R¹⁹ representa 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,

- 30 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 grupos alquilo C₁₋₃,

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

Compuestos preferidos de la fórmula general anterior I son aquellos, en los que

- 35 R¹ es un átomo de hidrógeno,

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,

- 40 un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,

un grupo fenilo que puede estar sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo o metoxi,

- 45 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en donde la parte de 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,
- 5 un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₄-oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, cian-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfonilo, fenilsulfonilo, 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, metilsulfonilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, cicloalquil C₃₋₆-oxi o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₁₋₂-oxi,
- 10 un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, carboxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-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, 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,
- 20 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-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,
- 25 o
- un grupo alquil C₁₋₂-sulfanilo, alquil C₁₋₂-sulfonilo, alquil C₁₋₂-sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₂-aminosulfonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminosulfonilo,
- 30 y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, significan un átomo de hidrógeno, un átomo de 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, significan también un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, 1,3-propileno o 1,4-butileno,
- 35 un grupo fenil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo,
- un grupo fenil-alqueno C₂₋₃, en el que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- 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
- 40 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,
- 45 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que dos átomos de hidrógeno contiguos de la parte fenilo están reemplazados por un puente -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- o -O-CH₂-CO-NH-, en donde los puentes precedentemente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metileno,
- 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
- 50 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 naftil-metilo o naftil-etilo, en el que la parte naftilo está sustituida en cada caso con los grupos R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo [1,4]naftoquinon-2-ilo, cromen-4-on-3-ilo o 1-oxoindan-2-ilo,

- 5 un grupo heteroaril-alquilo C_{1-3} , debiéndose entender por el término heteroarilo un grupo pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolilo, bencimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1*H*-bencimidazolilo, indazolilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, benzoxazolilo, 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-ftalazain-4-ilo, cumarinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinilo,
- 10 en donde los grupos heteroarilo antes 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 antes mencionados pueden estar sustituidos con grupos metilo o etilo,
- 15 un grupo furanil-A- CH_2 , tienil-A- CH_2 , tiazolil-A- CH_2 o piridil-A- CH_2 , en donde A se define como se mencionó con anterioridad,
- un grupo furanil-B- CH_2 , tienil-B- CH_2 , tiazolil-B- CH_2 o piridil-B- CH_2 , en donde B se define como se mencionó con anterioridad,
- 15 un grupo alquil C_{1-4} -A-(CH_2) $_n$, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo cicloalquil C_{3-6} -(CH_2) $_m$ -A-(CH_2) $_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo cicloalquil C_{3-6} -(CH_2) $_m$ -B-(CH_2) $_n$, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 20 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,
- un grupo fenil-D-alquilo C_{1-3} , en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi, y D significa un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo sulfonilo o sulfonilo,
- 25 un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con un grupo R_a , en donde
- R_a significa 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,
- un grupo alquilo C_{2-4} sustituido con un grupo R_b , en donde
- 30 R_b es 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 está aislado mediante al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,
- o un grupo amino o benzoilamino,
- R^2 es un átomo de hidrógeno,
- 35 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} ,
- 40 un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-metilo o tetrahidropiranilmetilo,
- un grupo fenilo eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 45 un grupo fenil-alquilo C_{1-4} , en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil-alquenilo C_{2-3} , en que 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 que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, en el que el término heteroarilo está definido como se mencionó con anterioridad,
- un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,
- 5 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, con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi, y D está definido como se mencionó con anterioridad,
- 10 un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a está definido como se mencionó con anterioridad, o
- un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b está definido como se mencionó con anterioridad y está aislado mediante al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,
- R³ es un grupo alquilo C₂₋₆
- 15 un grupo alqueno C₃₋₇,
- un grupo alqueno C₃₋₅ sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,
- un grupo alquino C₃₋₆,
- un grupo alquilo C₁₋₃ sustituido con el grupo R_c, en donde
- R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₆ sustituido eventualmente con uno o dos grupos metilo,
- 20 un grupo cicloalqueno C₅₋₆ eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo,
- un grupo fenilo, eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, con un grupo metilo, trifluorometilo, ciano, nitro, amino, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenilo que está sustituido con dos átomos de flúor,
- un grupo naftilo o
- 25 un grupo furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo o piridilo, eventualmente sustituido con un grupo metilo o trifluorometilo,
- un grupo fenilo, eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, ciano, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenilo que está sustituido con dos grupos metilo,
- 30 un grupo naftilo
- o un grupo fenil-alqueno C₂₋₃,
- y
- R⁴ es un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, metilamino o dimetilamino,
- un grupo azetidín-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 35 un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin-1-ilo que en posición 3 o en posición 4 está sustituido con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo adicionalmente puede estar sustituida con un grupo metilo o etilo,
- 40 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida 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 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 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,
- 5 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 5, está reemplazado por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 6, está reemplazado por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- 10 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en posición 4, junto con un átomo de hidrógeno en posición 6, está reemplazado por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- 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 en la posición 1 está sustituido con un grupo amino,
- un grupo hexahidroazepin-1-ilo que en la posición 3 o en la posición 4 está sustituido con un grupo amino,
- 15 un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo, eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos metilo,
- un grupo 3-imino-piperazin-1-ilo, 3-imino-[1,4]diazepan-1-ilo o 5-imino-[1,4]diazepan-1-ilo,
- un grupo [1,4]diazepan-1-ilo, que está sustituido en posición 6 con un grupo amino,
- 20 un grupo cicloalquil C_{3-6} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, metilamino o dimetilamino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo por al menos dos átomos de carbono,
- un grupo N-(cicloalquil C_{3-6})-N-(alquil C_{1-2})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, metilamino o dimetilamino, estando separados entre sí los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo por al menos dos átomos de carbono,
- 25 un grupo cicloalquil C_{3-6} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo aminometilo o aminoetilo,
- un grupo N-(cicloalquil C_{3-6})-N-(alquil C_{1-2})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo aminometilo o aminoetilo,
- un grupo cicloalquil C_{3-6} -alquil C_{1-2} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo,
- 30 un grupo N-(cicloalquil C_{3-6} -alquil C_{1-2})-N-(alquil C_{1-2})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo,
- un grupo amino sustituido con los radicales R^{15} y R^{16} , en que
- R^{15} representa un grupo alquilo C_{1-4} y
- 35 R^{16} representa un grupo 2-aminoetilo, 2-(metilamino)etilo o 2-(dimetilamino)etilo, en donde la parte de etilo puede estar sustituida en cada caso con uno o dos grupos metilo o etilo o con un grupo 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
- un grupo amino, en el que el átomo de nitrógeno está sustituido con un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, pirrolidin-2-ilmetilo, pirrolidin-3-ilmetilo, piperidin-2-ilmetilo, piperidin-3-ilmetilo o piperidin-4-ilmetilo,
- 40 un grupo alquil C_{1-2} -amino, en el que el átomo de nitrógeno está sustituido con un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, pirrolidin-2-ilmetilo, pirrolidin-3-ilmetilo, piperidin-2-ilmetilo, piperidin-3-ilmetilo o piperidin-4-ilmetilo,
- un grupo 3-amino-propilo, 3-metilamino-propilo o 3-dimetilamino-propilo, en el que la parte de propilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,
- 45 un grupo 4-amino-butilo, 4-metilamino-butilo o 4-dimetilamino-butilo, en el que la parte de propilo 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 C₃₋₆-alquilo C₁₋₂, en el que la parte de cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometilo 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,

con la condición de que estén excluidos los compuestos, en los que

- 10 R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, propilo, 2-hidroxi-propilo, aminocarbonil-metilo o bencilo,

R² representa un grupo metilo,

R³ representa un grupo alquilo C₁₋₅, 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

- 15 y

R⁴ representa un grupo piperazin-1-ilo,

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

- 20 Un subgrupo particular a mencionar de los compuestos preferidos de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que R¹ a R⁴ están definidos como se menciona arriba, con la condición adicional de que estén excluidos los compuestos, en donde R⁴ representa un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido, sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

Un segundo subgrupo a mencionar particularmente de los compuestos preferidos de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que significan

- 25 R¹ un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₄,

un grupo alqueno C₃₋₅,

- 30 un grupo 2-propen-1-ilo, que está sustituido con un grupo metoxicarbonilo,

un grupo alquino C₃₋₅,

- 35 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en donde la parte de fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde

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

un grupo metilo, etilo, trifluorometilo o etinilo,

- 40 un grupo hidroxilo, metoxi, etoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-iloxi, 2-propin-1-iloxi, cian-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfoniloxi, fenilsulfoniloxi, carboxi-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-aminocarbonil-alquil C₁₋₂-oxi, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonil-alquil C₁₋₂-oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi,

- 45 un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂-aminocarbonilo), morfolin-4-il-carbonilo o ciano,

- 50 un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₂-amino, di-(alquil C₁₋₂)amino, cian-alquil C₁₋₂-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₂)-N-metil-amino], alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-amino, alquil C₁₋₂-carbonilamino, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino, alquil C₁₋₂-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,

- 5 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-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
- 10 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, significan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, o
- un grupo metilo, ciano o metoxi,
- 15 o R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, significan también un grupo metilendioxi,
- un grupo fenilmetilo, en el que la parte metilo está sustituida con un grupo carboxi, metoxicarbonilo o aminocarbonilo,
- un grupo 2-feniletilo, en el que la parte etilo está sustituida con un grupo carboxi, metoxicarbonilo o aminocarbonilo,
- 20 un grupo 2-feniletilo, en el que la parte etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo, metoxi, hidroximinio o metoxiimino,
- un grupo 2-feniletilo, en el que la parte etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo y un grupo metilo,
- 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,
- un grupo 1-(fenilcarbonil)etilo o 2-(fenilcarbonil)etilo,
- 25 un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo fenilsulfanilmetilo o fenilsulfinilmetilo,
- un grupo 2-(feniloxi)etilo,
- un grupo naftilmetilo o naftiletilo, en el que la parte naftilo puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, ciano, aminocarbonilo o aminosulfonilo,
- 30 un grupo [1,4]naftoquinon-2-ilo, cromen-4-on-3-ilo o 1-oxoindan-2-ilo,
- un grupo oxazolilmetilo, isoxazolilmetilo, tiazolilmetilo, piridilmetilo, benzofuranilmetilo, 2,3-dihidrobenzofuranilmetilo, benzo[d]isoxazolilmetilo, benzo[d]isotiazolilmetilo, (1*H*-indazol-3-il)metilo, quinolinilmetilo, (1,2-dihidro-2-oxo-quinolin-4-il)metilo, isoquinolinilmetilo, (1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolin-4-il)metilo, cinolinilmetilo, quinazolinilmetilo, (1,2-dihidro-2-oxo-quinazolin-4-il)metilo, (1,2-dihidro-1-oxo-ftalazin-4-il)metilo o cumarinilmetilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- 35 un grupo quinolinilmetilo o isoquinolinilmetilo, en donde la parte heterocíclica está sustituida en cada caso con un grupo ciano, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo,
- un grupo pirroliletilo, triazoliletilo, tieniletilo, tiazoliletilo o piridiletilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- 40 un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi, aminocarbonilo o metoxicarbonilo,
- un grupo etilo que en posición 2 está sustituido con un grupo hidroxilo, metoxi, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo, o
- un grupo propilo que en posición 3 está sustituido con un grupo hidroxilo, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo,
- 45 un grupo 2-oxopropilo o
- un grupo amino o benzoilamino,
- R² es un átomo de hidrógeno,

- un grupo alquilo C₁₋₆,
- un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- 5 un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-metilo o tetrahidropiranilmetilo,
- un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o cloro, con un grupo metilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxi o trifluorometoxi,
- 10 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o cloro, con un grupo hidroxilo, metoxi o trifluorometoxi,
- un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo 2-(feniloxi)etilo,
- un grupo piridilmetilo o piridiletilo,
- 15 un grupo metilo que está sustituido con un grupo cicloalquilo C₃₋₆, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o un grupo etilo que está sustituido en posición 2 con un grupo cicloalquilo C₃₋₆, ciano, carboxi, metoxicarbonilo, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- o un grupo propilo, que está sustituido en posición 3 con un grupo cicloalquilo C₃₋₆, ciano, carboxi, metoxicarbonilo, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- 20 R³ es un grupo alqueno C₄₋₆,
- un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo, en el que la parte de 1-ciclopenten-1-ilo está sustituida con un grupo metilo,
- un grupo 2-propin-1-ilo, 2-buten-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
- un grupo fenilo, que puede estar sustituido con un átomo de flúor o con un grupo ciano, metilo, metoxi o trifluorometilo,
- 25 un grupo fenilo, que está sustituido con dos grupos metilo,
- un grupo bencilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con uno o dos átomos de flúor, un átomo de cloro, bromo o yodo, o un grupo metilo, metoxi, ciano, nitro o amino,
- un grupo furanilmetilo o tienilmetilo,
- 30 un grupo ciclopropilmetilo o un grupo ciclopropilmetilo, en el que la parte de ciclopropilo está sustituida con un grupo metilo, y R⁴ es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo metilo,
- 35 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-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-cian-tiazolidin-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 metoxi,
- 40 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 5 está reemplazado por un puente -CH₂-CH₂-,
- 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,
 un grupo [1,4]diazepan-1-ilo, que está sustituido en posición 6 con un grupo amino,
 un grupo ciclohexilo, que está sustituido en posición 3 con un grupo amino,
 un grupo 2-amino-ciclohexilamino,

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

R¹⁵ representa un grupo metilo o etilo y

R¹⁶ representa un grupo 2-aminoetilo, en donde la parte de etilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo o con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o pirrolidin-1-ilcarbonilo,

10 en donde, si no se mencionó 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.

Un tercer subgrupo a mencionar particularmente de los compuestos preferidos de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que

15 R¹, R² y R³ se definen como se mencionó con anterioridad y

R⁴ es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con uno o dos grupos metilo,

20 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,

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 adicionalmente con un grupo hidroxilo o metoxilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 5 está reemplazado por un puente -CH₂-CH₂-,

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

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

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

un grupo 2-amino-ciclohexilamino,

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

30 R¹⁵ representa un grupo metilo o etilo y

R¹⁶ representa un grupo 2-aminoetilo, en donde la parte de etilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo o con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o pirrolidin-1-ilcarbonilo,

35 en donde, si no se mencionó 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.

Compuestos particularmente preferidos de la fórmula general anterior I son aquellos, en los que

R¹ es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₄,

40 un grupo alquenilo C₃₋₅,

un grupo 2-propen-1-ilo que está sustituido con un grupo metoxicarbonilo,

un grupo alquinilo C₃₋₅,

- un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con uno o dos átomos de flúor, uno o dos átomos de cloro, un átomo de bromo, uno a tres grupos metilo, un grupo trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, nitro, amino, carboxi o etoxicarbonilo,
- 5 un grupo 2-feniletilo, en el que la parte de etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo, metoxi o hidroxilamino,
- un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o con un grupo metilo, aminocarbonilo, aminosulfonilo, ciano, hidroxilo, metoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, cianometoxi, (metoxicarbonil)metoxi, (aminocarbonil)metoxi, (metilaminocarbonil)metoxi, (dimetilaminocarbonil)metoxi, metilsulfonilo, fenilsulfonilo, nitro, amino, (metoxicarbonil)metilamino, acetilamino, metoxicarbonilamino, metilsulfonilamino, bis-(metilsulfonil)-amino, aminocarbonilamino, dimetilaminocarbonilamino, (metilamino)tiocarbonilamino, (etoxicarbonil)amino o cianometilamino,
- 10 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo está sustituida con dos grupos metoxi o con un átomo de bromo y con un grupo dimetilamino,
- 15 un grupo 2-(fenilcarbonil)etilo,
- un grupo 2-feniletieno,
- un grupo 2-(fenoxi)etilo,
- un grupo fenilsulfanilmetilo o fenilsulfinilmetilo,
- un grupo naftilmetilo o naftiletilo,
- 20 un grupo isoxazolilmetilo, tiazolilmetilo, piridilmetilo, benzo[d]isoxazolilmetilo, benzo[d]isotiazolilmetilo, (1*H*-indazol-3-il)metilo, quinolinilmetilo o isoquinolinilmetilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo isoquinolinilmetilo, en el que la parte de isoquinolinilo está sustituida con un grupo nitro o amino,
- un grupo (1,2-dihidro-2-oxo-quinolin-4-il)metilo,
- 25 un grupo cromo-4-on-3-ilo,
- un grupo pirroliletilo, triazoliletilo, tieniletilo, tiazoliletilo o piridiletilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo tienilcarbonilmetilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi, aminocarbonilo o metoxicarbonilo,
- 30 un grupo etilo, que en posición 2 está sustituido con un grupo hidroxilo, metoxi, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo,
- un grupo propilo, que en posición 3 está sustituido con un grupo hidroxilo, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo,
- un grupo 2-oxopropilo, o
- un grupo amino o benzoilamino,
- 35 R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo fenilo,
- 40 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonilmetilo,
- un grupo 2-feniletieno,

- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o
 un grupo etilo que está sustituido en posición 2 con un grupo ciano, hidroxil, metoxi o dimetilamino,
 R³ es un grupo alqueno C₄₋₆,
 un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- 5 un grupo 2-propin-1-ilo, 2-buten-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
 un grupo fenilo, que puede estar sustituido con un átomo de flúor o con un grupo ciano, metilo o trifluorometilo,
 un grupo fenilo, que está sustituido con dos grupos metilo,
 un grupo naftilo,
- 10 un grupo bencilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con uno o dos átomos de flúor, un átomo de
 yodo, o un grupo ciano, nitro o amino,
 un grupo naftilmetilo,
 un grupo 2-feniletenuilo,
 un grupo furanilmetilo o tienilmetilo, o
 un grupo ciclopropilmetilo, y
- 15 R⁴ es un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en posición 3 con un grupo amino,
 un grupo azetidín-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 por un grupo amino, dimetilamino o
 [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmetil]amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente
 20 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,
 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 hidroxil,
- 25 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 -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,
- 30 un grupo hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
 un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepán-1-ilo,
 un grupo [1,4]diazepán-1-ilo, que está sustituido en posición 6 con un grupo amino,
 un grupo 3-aminopropilo,
 un grupo ciclohexilo, que está sustituido con un grupo amino,
- 35 un grupo 2-amino-ciclopropilamino,
 un grupo 2-amino-ciclobutilamino,
 un grupo 2-amino-ciclopentilamino o 3-amino-ciclopentilamino,
 un grupo 2-amino-ciclohexilamino, 2-(metilamino)-ciclohexilamino o 3-amino-ciclohexilamino,
 un grupo N-(2-aminociclohexil)-metilamino,

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

R¹⁵ representa un grupo metilo o etilo y

5 R¹⁶ representa un grupo 2-aminoetilo, 2-(metilamino)etilo o 2-(dimetilamino)etilo, en donde la parte de etilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo o con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o pirrolidin-1-ilcarbonilo,

o un grupo amino o metilamino, en el que el átomo de nitrógeno está sustituido con un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo o piperidin-2-ilmetilo,

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

10 con la condición de que estén excluidos los compuestos

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

3-metil-7-(2-metil-2-propen-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina,

3-metil-7-bencil-8-(piperazin-1-il)-xantina,

1,7-dibencil-3-metil-8-(piperazin-1-il)-xantina,

15 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(piperazin-1-il)-xantina,

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

Un subgrupo particular a mencionar de los compuestos particularmente preferidos de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que R¹ a R⁴ están definidos como se menciona arriba, con la condición adicional de que estén excluidos los compuestos, en donde R⁴ representa un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido, sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

Un segundo subgrupo a mencionar particularmente de los compuestos particularmente preferidos de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que

R¹ es un átomo de hidrógeno,

25 un grupo alquilo C₁₋₄,

un grupo alquenilo C₃₋₅,

un grupo 2-propen-1-ilo que está sustituido con un grupo metoxicarbonilo,

un grupo alquinilo C₃₋₅,

un grupo fenilo,

30 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con uno o dos átomos de flúor, uno o dos átomos de cloro, un átomo de bromo, uno a tres grupos metilo, un grupo trifluorometilo, hidroxilo, metoxilo, nitro, amino, carboxilo o etoxicarbonilo,

un grupo 2-feniletilo, en el que la parte de etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo, metoxilo o hidroxilamino,

35 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o con un grupo metilo, aminocarbonilo, aminosulfonilo, ciano, hidroxilo, metoxilo, fenoxilo, benciloxilo, 2-propen-1-iloxilo, 2-propin-1-iloxilo, cianometoxilo, (metoxicarbonil)metoxilo, (aminocarbonil)metoxilo, (metilaminocarbonil)metoxilo, (dimetilaminocarbonil)metoxilo, metilsulfoniloxilo, fenilsulfoniloxilo, nitro, amino, (metoxicarbonil)metilamino, acetilamino, metoxicarbonilamino, metilsulfonilamino, bis-(metilsulfonil)-amino, aminocarbonilamino, dimetilaminocarbonilamino, (metilamino)tiocarbonilamino, (etoxicarbonil)amino o cianometilamino,

40 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo está sustituida con dos grupos metoxilo o con un átomo de bromo y con un grupo dimetilamino,

un grupo 2-(fenilcarbonil)etilo,

un grupo 2-feniletlenilo,

- un grupo 2-(fenoxi)etilo,
- un grupo fenilsulfanilmetilo o fenilsulfinilmetilo,
- un grupo naftilmetilo o naftiletilo,
- 5 un grupo isoxazolilmetilo, tiazolilmetilo, piridilmetilo, benzo[d]isoxazolilmetilo, benzo[d]isotiazolilmetilo, (1*H*-indazol-3-il)metilo, quinolinilmetilo o isoquinolinilmetilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo isoquinolinilmetilo, en el que la parte de isoquinolinilo está sustituida con un grupo nitro o amino,
- un grupo (1,2-dihidro-2-oxo-quinolin-4-il)metilo,
- 10 un grupo pirroliletilo, triazoliletilo, tieniletilo, tiazoliletilo o piridiletilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo tienilcarbonilmetilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi, aminocarbonilo o metoxicarbonilo,
- un grupo etilo, que en posición 2 está sustituido con un grupo hidroxilo, metoxi, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo,
- 15 un grupo propilo, que en posición 3 está sustituido con un grupo hidroxilo, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo,
- un grupo 2-oxopropilo, o
- un grupo amino o benzoilamino,
- R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- 20 un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
- 25 un grupo fenilcarbonilmetilo,
- un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o
- un grupo etilo que está sustituido en posición 2 con un grupo ciano, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- R³ es un grupo alqueno C₄₋₆,
- 30 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 fenilo, que puede estar sustituido con un átomo de flúor o con un grupo ciano, metilo o trifluorometilo,
- un grupo fenilo, que está sustituido con dos grupos metilo,
- 35 un grupo bencilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con uno o dos átomos de flúor, un átomo de yodo, o un grupo ciano, nitro o amino,
- un grupo furanilmetilo o tienilmetilo, o
- un grupo ciclopropilmetilo, y
- R⁴ es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente 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,
- 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,
- 5 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 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- un grupo [1,4]diazepan-1-ilo, que está sustituido en posición 6 con un grupo amino,
- un grupo ciclohexilo, que está sustituido en posición 3 con un grupo amino,
- 10 un grupo 2-amino-ciclohexilamino,
- o un grupo amino sustituido con los radicales R^{15} y R^{16} , en que
- R^{15} representa un grupo metilo o etilo y
- R^{16} representa un grupo 2-aminoetilo, en donde la parte de etilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo o con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o pirrolidin-1-ilcarbonilo,
- 15 en donde, si no se mencionó 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.
- Un tercer subgrupo a mencionar particularmente de los compuestos de la fórmula I particularmente preferidos se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que
- 20 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 de piperidin-1-ilo además puede estar sustituida con un grupo metilo,
- 25 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida adicionalmente con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 adicionalmente 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 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- 30 un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- un grupo ciclohexilo, que está sustituido en posición 3 con un grupo amino,
- un grupo 2-amino-ciclohexilamino,
- o un grupo amino sustituido con los radicales R^{15} y R^{16} , en que
- R^{15} representa un grupo metilo o etilo y
- 35 R^{16} representa un grupo 2-aminoetilo, en donde la parte de etilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo o con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o pirrolidin-1-ilcarbonilo,
- en donde, si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- 40 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
- R^1 es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C_{1-8} ,

un grupo alquenilo C₃₋₈,

un grupo alquinilo C₃₋₈,

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

5 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-ilcarbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo, morfolin-4-ilcarbonilo, piperazin-1-ilcarbonilo, 4-metilpiperazin-1-ilcarbonilo o 4-etilpiperazin-1-ilcarbonilo,

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

10 R¹⁰ es un átomo de hidrógeno,

un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

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

15 un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo, 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-ilo, 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,

20 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-(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,

25 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,

30 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,

35 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,

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,

40 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-(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, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo o trifluorometilsulfonilo,

45 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 etoxi sustituido con 1 a 5 átomos de flúor,

un grupo alquenilo C₂₋₄ o alquinilo 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,
- 5 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, hidroxilo 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
- 10 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,
- 15 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,
 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, hidroximinometileno o alquil C₁₋₃-oximinometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,
- 20 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,
- 25 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,
 un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 30 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,
- 35 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 son como se mencionan antes y D es 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 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 o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
 R² es un átomo de hidrógeno,
 un grupo alquilo C₁₋₈,
- 45 un grupo alqueno C₃₋₆,

- 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 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,
- 5 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,
- 10 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,
- 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,
- 15 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,
- un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹, A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 20 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 definió previamente,
- o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- 25 R³ es un grupo alquilo C₁₋₈,
- 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,
- un grupo cicloalquenilo C₅₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃ o un grupo arilo o heteroarilo,
- 30 un grupo alquenilo C₃₋₈,
- un grupo alquenilo C₃₋₆ sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o un grupo trifluorometilo,
- un grupo alquinilo C₃₋₈,
- un grupo arilo o
- un grupo aril-alquenilo C₂₋₄,
- 35 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 puede estar sustituido adicionalmente 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
- 40

- 5 R_f es un grupo carboxi, alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidin-1-il-carbonilo, 2-metoxicarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-etoxicarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidin-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidin-3-il-carbonilo, 4-metoxicarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-etoxicarboniltiazolidin-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 hidroxilo, metoxi o etoxi,
- 10 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 puede estar sustituido adicionalmente con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,
- 15 un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-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,
- 20 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,
- 25 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 C_{1-3} ,
- un grupo [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , que está sustituido en la posición 6 con un grupo amino,
- un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- 30 un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- 35 un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en donde los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo están separados por al menos dos átomos de carbono,
- 40 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7})-N-(alquil C_{1-3})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en donde los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo están separados por al menos dos átomos de carbono,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- 45 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7})-N-(alquil C_{1-3})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-2} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- un grupo N-(cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-2})-N-(alquil C_{1-2})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-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 sustituida 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

15 R²⁰ representa un grupo azetidín-3-ilo, azetidín-2-ilmetilo, azetidín-3-ilmetilo, pirrolidín-3-ilo, pirrolidín-2-ilmetilo, pirrolidín-3-ilmetilo, piperidín-3-ilo, piperidín-4-ilo, piperidín-2-ilmetilo, piperidín-3-ilmetilo o piperidín-4-ilmetilo, en donde los radicales mencionados para R²⁰ pueden estar cada uno sustituidos con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,

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 con el radical R¹⁵ y puede estar sustituida adicionalmente con uno o dos grupos 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 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,

25 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 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, hidroxilo, 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,

35 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,

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

40 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, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

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

45 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,

siempre que se excluyan los compuestos, en los que

R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, propilo, 2-hidroxipropilo, aminocarbonilmetilo o bencilo,

R² representa un grupo metilo,

R³ representa un grupo alquilo C₁₋₈, 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 representa 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,

10 R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

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,

15 y siempre que se excluya el compuesto

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:

- 20 (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,
 25 (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 (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,
 30 (11) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 (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,
 35 (16) (*R*)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 (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,
 40 (21) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-piperidin-1-il)-xantina,
 (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,
 45 (26) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 (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,
 50 (31) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,
 (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,
 55 (36) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina,

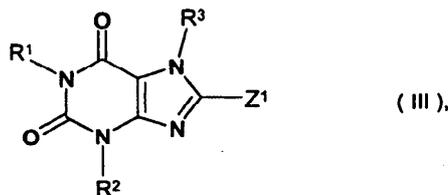
(37) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina y
 (38) 1-[(1-naftil)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 así como sus sales.

5 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:

10

Reacción de un compuesto de la fórmula general



en la que

R¹ a R³ se definen como se mencionó al principio y

15 Z¹ representa un grupo lábil tal como un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, mercapto, sulfínico, sulfonilo o sulfonilo, tal como un átomo de cloro o bromo, un grupo metansulfonilo o metansulfonilo, con un compuesto de la fórmula general



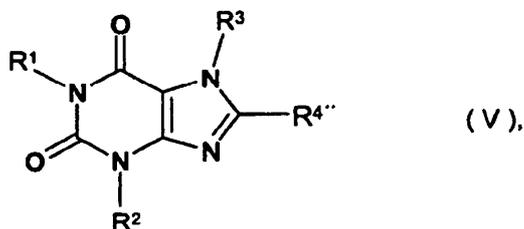
20

en la que

R^{4*} 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.

25 La reacción se lleva a cabo convenientemente en un disolvente tal 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 servir al mismo tiempo
 30 como disolventes, y eventualmente en presencia de un acelerador de la reacción tal 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.

35 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



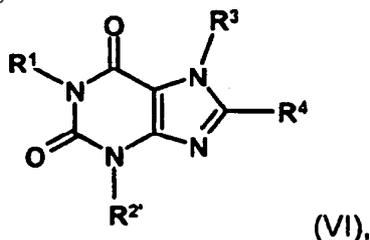
en la que R¹, R² y R³ se definen como al comienzo y

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

La separación del radical terc.-butiloxicarbonilo se realiza con preferencia por tratamiento con un ácido tal como ácido trifluoroacético o ácido clorhídrico o por tratamiento con bromotrimetilsilano o yodotrimetilsilano, eventualmente
 45 usando un disolvente tal 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 R¹, R³ y R⁴ se definen como al comienzo y R² representa un grupo protector tal como un grupo metoximetilo, benciloximetilo, metoxietoximetilo o 2-(trimetilsilil)-etiloximetilo.

La separación del radical protector se realiza, por ejemplo, con ayuda de un ácido tal como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o de un intercambiador de iones ácido en un disolvente tal 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 tal como fluoruro de tetrabutilamonio.

Si se obtiene según la invención un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, éste se puede convertir por medio de acilación o sulfonylación en un correspondiente compuesto de acilo o sulfonilo de la fórmula general I;

si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, éste se 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, éste se 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, éste se puede convertir por medio de nitrosación y ulterior reducción en un correspondiente compuesto de N-amino-imino;

si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, éste se 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 R¹ contiene un grupo carbonilo, éste se puede convertir, por ejemplo, por medio de reacción con hidroxilamina en una correspondiente oxima de la fórmula general I;

si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo carboxi, éste se puede convertir por medio de esterificación en un correspondiente éster de la fórmula general I; o

si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo carboxi o éster, éste se puede convertir 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 tal 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 tal como ácido clorhídrico o en presencia de un agente sustractor de agua, 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'-diciclohexilcarbodiimida, N,N'-diciclohexilcarbodiimida/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, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 80 °C.

La ulterior formación del éster también se puede llevar a cabo por reacción de un compuesto que contiene un grupo carboxi con un correspondiente halogenuro de alquilo.

La ulterior acilación o sulfonylación 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 sustractor de agua, 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'-diciclohexilcarbodiimida, N,N'-diciclohexilcarbodiimida/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.

- 5 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 tal 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.
- 10 La ulterior alquilación reductiva se lleva a cabo con un correspondiente compuesto de carbonilo tal como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, acetona o butiraldehído en presencia de un hidruro de metal complejo tal como borohidruro de sodio, borohidruro de litio, triacetoxiborohidruro de sodio o cianoborohidruro 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 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.
- 15 La ulterior reducción de un grupo nitro se lleva a cabo, por ejemplo, con hidrógeno y un catalizador tal como paladio sobre carbón activado, dióxido de platino o níquel Raney, o con ayuda de otros agentes reductores tales como hierro o cinc en presencia de un ácido tal como ácido acético.
- 20 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 que el compuesto de imino se nitrose con un nitrito de alquilo tal como nitrito de isoamilo y el compuesto de N-nitroso-imino 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 tal como ácido acético.
- 25 La ulterior separación de un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo en grupo carboxi se lleva a cabo, por ejemplo, por hidrólisis con un ácido tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico o un hidróxido alcalino tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.
- 30 La ulterior formación de la 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 tal 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 sustractor de agua, 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.
- 35 En las reacciones descritas previamente se pueden proteger grupos reactivos eventualmente existentes tales como grupo hidroxilo, carboxi, amino, alquilamino o imino durante la reacción por medio de grupos protectores usuales, que se vuelven a separar después de la reacción.
- 40 A modo de ejemplo, se tiene en cuenta como radical protector para un grupo hidroxilo el grupo trimetilsililo, acetilo, benzoílo, metilo, etilo, terc-butilo, tritilo, bencilo o tetrahidropiraniolo, como radicales protectores para un grupo carboxi el grupo trimetilsililo, metilo, etilo, terc-butilo, bencilo o tetrahidropiraniolo, como radicales protectores para un grupo amino, alquilamino o imino el grupo formilo, acetilo, trifluoroacetilo, etoxicarbonilo, terc.-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo, bencilo, metoxibencilo o 2,4-dimetoxibencilo y para el grupo amino adicionalmente el grupo ftalilo.
- 45 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 tal como ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, o en presencia de una base alcalina tal 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.
- 50 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 tal como paladio/carbón en un disolvente apropiado tal como metanol, etanol, éster etílico del ácido acético o acetato de etilo, eventualmente con la adición de un ácido tal 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
- 60

bar. La separación de un radical 2,4-dimetoxibencilo se realiza, sin embargo, preferentemente en ácido trifluoroacético en presencia de anisol.

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

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

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

20 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 se pueden separar en sus enantiómeros.

25 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 antípodos ópticos y compuestos de la fórmula general I con al menos 2 átomos de carbono asimétricos debido a sus diferencias físico-químicas 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.

30 La separación en los 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 antípodos 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 canfosulfónico, 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.

35 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.

40 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 bibliografía o se pueden obtener de acuerdo con procedimientos conocidos en sí en la bibliografía (ver Ejemplos I a XXXI).

55 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.

60 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:

ES 2 444 772 T3

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).

10 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 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

Compuesto (Ejemplo N.º)	Inhibición de DPP IV IC ₅₀ [nM]
2(88)	6
2(113)	20
2(119)	2
2(127)	22
2(131)	127
2(136)	3
6	55

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 secundarios tóxicos.

5

Respecto de la capacidad de inhibir la actividad de DPP-IV, los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la invención y sus correspondientes sales farmacéuticamente aceptables son apropiados 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 tales 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 glucosa desregulada en el hígado tales como, por ejemplo, inhibidores de la glucosa-6-fosfatasa, o la fructosa-1,6-bisfosfatasa, la glucogenofosforilasa, 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 resorción del colesterol tales como, por ejemplo, ezetimibe, sustancias que se unen al ácido biliar tales como, por ejemplo, colestiramina, compuestos que elevan el HDL tales como, por ejemplo, inhibidores de CETP o reguladores de ABC1 o principios activos para el tratamiento de la obesidad tales como, por ejemplo, sibutramina o tetrahidrolipstatina o agonistas β 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 veces al 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,

50

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 tal como grasa dura o sus mezclas apropiadas, en preparaciones galénicas usuales tales como comprimidos, grageas, cápsulas, polvos, suspensiones o supositorios.

5

Los siguientes ejemplos han de explicar la invención con mayor detalle:

Preparación de los compuestos de partida:

10 Ejemplo I1,3-dimetil-7-bencil-8-cloro-xantina

15 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)

20

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

25 Espectro de masas (EI): m/z = 282, 284 [M]⁺

(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)

30

(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

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

Espectro de masas (EI): m/z = 310, 312 [M]⁺

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

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

40

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

Espectro de masas (EI): m/z = 322, 324 [M]⁺

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

45 Espectro de masas (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)

50

(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

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

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

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

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

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

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

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

ES 2 444 772 T3

- (13) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 60 °C.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺
- 5 (14) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)ciclohexil]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺
- (15) 1,3-dimetil-7-(2-pentin-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 281, 283 [M+H]⁺
- 10 (16) 3-metil-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺
- (17) 3-metil-7-ciclopropilmetil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (EI): m/z = 254, 256 [MH]⁺
- 15 (18) 3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 253, 255 [M+H]⁺
- 20 (19) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 327, 329 [M+H]⁺
- (20) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-
xantina (mezcla cis/trans)
- 25 Espectro de masas (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)
- 30 (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)
- 35 (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)
- 40 (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)
- (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)
- 45 (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)
- 50 (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)
- 55 (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.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
- 60 Espectro de masas (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)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 377, 379 [M+Na]⁺

5 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

10 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

15 (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 masas (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

20 (36) 1,3-dimetil-7-(3,5-difluoro-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 masas (EI): m/z = 340, 342 [M]⁺

25 (37) 1,3-dimetil-7-(4-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 masas (EI): m/z = 329, 331 [M]⁺

30 (38) 1,3-dimetil-7-(3-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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 350, 352 [M+H]⁺

35 (39) 1,3-dimetil-7-(4-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)

40 (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 masas (ESI⁺): m/z = 316, 318 [M+H]⁺

(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)

45 (42) 1,3-dimetil-7-(2-yodo-bencil)-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 431, 433 [M+H]⁺

Ejemplo II

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

55 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.-butiloxicarbonilamino-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 se mezcla agitando con éter dietílico. El sólido se filtra por succión y se seca.

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

Punto de fusión: 164 °C

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

Análogamente al Ejemplo II se obtienen los siguientes compuestos:

(1) (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Punto de fusión: 164 °C

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (ESI⁻): m/z = 445 [M-H]⁻
- (2) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepin-1-il]-xantina
 Punto de fusión: 154 °C
 5 Espectro de masas (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻
- (3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻
 Valor R_f: 0,67 (gel de sílice, acetato de etilo)
 10
- (4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-4-metil-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 5:1)
- (5) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 575 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
 15
- (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-etil]-N-etil-amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
 20
- (7) 1-metil-3-hexil-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Punto de fusión: 152-159 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
 25
- (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]⁺
- (9) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 499 [M+H]⁺
 30
- (10) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con base de Hünig a 100 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
 35
- (11) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
 40
- (12) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-[(terc.-butiloxicarbonilamino)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, acetato de etilo)
 45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- (13) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[[1-(terc.-butiloxicarbonil)-pirrolidin-3-il]amino]-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 130 °C
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, acetato de etilo)
 50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- (14) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-N-metil-amino]-xantina
 Realización con base de Hünig, 4-dimetilaminopiridina y carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 150 °C
 Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, acetato de etilo)
 55 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- (15) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
 60
- (16) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[[1-(terc.-butiloxicarbonil)-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)

ES 2 444 772 T3

- (17) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[[1-(terc.-butiloxicarbonil)-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)
 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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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, acetato de etilo)
 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 masas (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 masas (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 masas (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, acetato de etilo)
 Espectro de masas (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
 Realización en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
 Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- (32) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclobutilamino]-xantina
 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)

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (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
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
5 Valor R_f: 0,69 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masas (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
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
10 Valor R_f: 0,32 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
- (35) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
15 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masas (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
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
20 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
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
25 Valor R_f: 0,43 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (38) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
Punto de fusión: 177-179 °C
30 Espectro de masas (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)
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)
35 Espectro de masas (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻
- (40) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Punto de fusión: 175-178 °C
40 Espectro de masas (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
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.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 1:1)
45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺
- (43) 1-[(piridin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (44) 1-[(piridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, éster de ácido acético)
55 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-
xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, éster de ácido acético)
60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

- (46) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
5 Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, acetato de etilo)
Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-3-metil-piperidin-1-il]-xantina
10 Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- (48) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-metil-piperidin-1-il]-xantina
15 Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masas (EI): m/z = 460 [M]⁺
- (49) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-dimetilamino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina
20 Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 492 [M+H]⁺
- (50) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-amino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina
25 Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
30 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
35 Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- (53) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-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.
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺
- (54) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)-propil]-N-metil-amino}-xantina
45 Realización con base de Hünig en N-metilpirrolidinona
Punto de fusión: 173-175 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺
- (55) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-metilamino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina
50 Realización con base de Hünig en N-metilpirrolidinona
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺
- (56) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
55 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- (57) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
60 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 614 [M+H]⁺
- (58) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

- (59) 1-[(quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-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)
5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- (60) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[endo-6-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-2-aza-biciclo[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)
10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- (61) 1-[(quinolin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-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)
15 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺
- (62) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[exo-6-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-2-aza-biciclo[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)
20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- (63) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
25 Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 576 [M+H]⁺
- (64) 1-[2-(3-aminosulfonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
30 Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masas (ESI⁻): m/z = 628 [M-H]⁻
- (65) 1-[2-(3-aminocarbonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
35 Valor R_f: 0,36 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 594 [M+H]⁺
- 40 Ejemplo III
- 3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-hexahidroazepina
- 2 g de 1-bencil-3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-hexahidroazepina en 20 ml de metanol se hidrogenan durante 24
45 horas a temperatura ambiente y una presión de hidrógeno de 3 bar en presencia de 200 mg de paladio sobre carbón
activado (10% de Pd). Luego se filtra del catalizador por succión y el filtrado se concentra hasta sequedad.
Rendimiento: 1,3 g (90 % de la teoría)
Punto de fusión: 78 °C
50 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺
- Análogamente al Ejemplo III se obtienen los siguientes compuestos:
- (1) (S)-3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidina
Punto de fusión: 122 °C
55 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺
- (2) (R)-3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidina
El material de partida, (R)-1-bencil-3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidina, se preparó análogamente al
60 enantiómero (S) conocido de la bibliografía (Moon, Sung-Hwan; Lee, Sujin; Synth. Commun.; 28; 21; 1998; 3919-
3926)
Punto de fusión: 119 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺
- (3) 4-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-hexahidroazepina

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

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

(4) 3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-4-metil-piperidina

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

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

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

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

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

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

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

15

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

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

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

20

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

Se emplea hidróxido de paladio (II) como catalizador.

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

25

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

Se emplea hidróxido de paladio (II) como catalizador.

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

30

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

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

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

(11) exo-6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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)

35

(12) 1-(terc.-butiloxicarbonil)-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 masas (ESI⁺): m/z = 217 [M+H]⁺

Ejemplo IV

40

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

Preparada por reacción de 1-bencil-3-amino-hexahidroazepina con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico.

Punto de fusión: 48-50 °C

45

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo IV se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-bencil-4-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepina

50

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

Valor R_f: 0,79 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

(2) 3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-4-metil-piridina

55

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, acetato de etilo)

(3) 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-pirrolidina

60

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 masas (ESI⁺): m/z = 281 [M+H]⁺

(4) trans-2-amino-1-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclobutano

Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de lejía de potasa 1 N en metanol a 0 °C.

ES 2 444 772 T3

Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 187 [M+H]⁺

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

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

15 (7) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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)

20 (8) cis-3-amino-1-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

25 (9) endo-6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 317 [M+H]⁺

(10) exo-6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 317 [M+H]⁺

30 Ejemplo V

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

35 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.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo V se obtiene el siguiente compuesto:

40 (1) 1,3-dimetil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)propil]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 338 [M+H]⁺

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

45 (3) 1,3-dimetil-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

50 (4) 1,3-dimetil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina (mezcla cis/trans)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

(5) 1,3-dimetil-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺

55 Ejemplo VI

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

60 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
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo VI se obtiene el siguiente compuesto:

- (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 masas (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 336 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 308 [M+H]⁺
- (8) 2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺
- (9) 2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 322 [M+H]⁺
- (10) 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-[[9H-fluoren-9-ilmetoxi]carbonil]amino]-3-(pirrolidin-1-il)carbonil)-piperidina
Realización con pirrolidina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio, hidroxibenzotriazol y base de Hünig en dimetilformamida. El material de partida ácido 1-(terc.-butiloxicarbonil)-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 masas (ESI⁺): m/z = 520 [M+H]⁺

50 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 masas (ESI⁺): m/z = 407, 409 [M+Na]⁺

Análogamente al Ejemplo VII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345, 347 [M+H]⁺

(2) 1,3-dietil-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+Na]⁺

- (3) 1-metil-3-etil-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+Na]⁺
- 5 (4) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Punto de fusión: 172-175 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 411, 413 [M+H]⁺
- 10 (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 masas (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺
- 15 (6) 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-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 masas (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 masas (EI): m/z = 332, 334 [M]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 375, 377 [M+H]⁺
- 25 (9) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+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 masas (ESI⁺): m/z = 349, 351 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 352 [M+Na]⁺
- 35 (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 masas (ESI⁺): m/z = 335, 337 [M+H]⁺
- 40 (13) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺
- (14) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 468, 470 [M+Na]⁺
- 45 Ejemplo VIII
- 1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina
- 50 Preparada a partir de 7-bencil-xantina por reacción con bromuro de ciclopropilmetilo en dimetilformamida en presencia de carbonato de cesio.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 351 [M+H]⁺
- Análogamente al Ejemplo VIII se obtienen los siguientes compuestos:
- 55 (1) 3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 297 [M+H]⁺
- (2) 1,3-dietil-7-bencil-xantina
Realización con carbonato de potasio
60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+Na]⁺
- (3) 3-etil-7-bencil-xantina
Realización con carbonato de potasio
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 293 [M+Na]⁺

- 5 (4) 3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺
- 10 (5) 3,7-dibencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Punto de fusión: 184-187 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 15 (6) 3-[(metoxicarbonil)-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 masas (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 285 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 327 [M+H]⁺
- 30 (9) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 35 (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺
- 40 (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁻): m/z = 280 [M-H]⁻
- 45 (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 287 [M+H]⁺
- 50 (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 masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 55 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 491 [M+H]⁺
- 60 (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 masas (ESI⁺): m/z = 420 [M+Na]⁺
- 60 Ejemplo IX
- 1-etil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

ES 2 444 772 T3

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)

5 Análogamente al Ejemplo IX se obtienen los siguientes compuestos:

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

10 (2) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 369, 371 [M+H]⁺

(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)

15 (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)

(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 masas (ESI⁺): m/z = 353, 355 [M+H]⁺

(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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 367, 369 [M+H]⁺

30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

35 (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)

40 (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)

45 (13) 1-(3-hidroxiopropil)-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)

50 (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)

(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)

55 (16) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 311 [M+H]⁺

60 (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

- Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺
- (19) 1-metil-3,7-dibencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
5 Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (20) 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
10 Punto de fusión: 182 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 329 [M+H]⁺
- (21) 1-metil-3-isopropil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
15 Valor R_f: 0,66 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 299 [M+H]⁺
- (22) 1-metil-3-hexil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
20 Valor R_f: 0,77 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 341 [M+H]⁺
- (23) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
25
- (24) 1-metil-3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
30 Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺
- (25) 1-metil-3-cianometil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
35 Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 296 [M+H]⁺
- (26) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
40 Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺
- (27) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
45 Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
- (28) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-bencil-8-cloro-xantina
Realización con bromuro de 2-fenil-etilo a 60 °C
50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+H]⁺
- (29) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-ciclopropilmetil-8-cloro-xantina
Realización con bromuro de 2-fenil-etilo a 60 °C
55 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 359, 361 [M+H]⁺
- (30) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+Na]⁺
- 60 (32) 1-[(metoxicarbonil)-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 masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

- (33) 1-[3-(metoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con éster metílico del ácido 4-bromobutírico a 50 °C
5 Punto de fusión: 130-131 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 533 [M+H]⁺
- (34) 1-[2-[4-(etoxicarbonil)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
10 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 masas (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺
- (35) 1-[2-(metoxicarbonil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
15 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 masas (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺
- (36) 1-cianometil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
20 Valor R_f: 0,58 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3,5:0,5)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 352, 354 [M+H]⁺
- (37) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
25 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- (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
30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- (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
35 Espectro de masas (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
40
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- (43) 1-(fenilsulfanilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
45 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺
- (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
50 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
- (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
55 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- (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
60 Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 75:20:5)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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 masas (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺
- 5 (50) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 598 [M+H]⁺
- (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)
 10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺
 15
- (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)
- 20 (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)
- (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
 25 (Por reacción del Ejemplo II(18) con 2-bromo-1-[3-(terc.-butil-dimetil-silaniloxi)-fenil]-etanona en presencia de terc.-butilato de potasio en dimetilformamida a temperatura ambiente)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 600 [M+Na]⁺
- 35 (57) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺
- (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
 40 Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺
- (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)
 45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺
- (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)
 50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 650 [M+H]⁺
- (61) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺
- 55 (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
- (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)
 60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺
- (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)

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 580 [M+H]⁺
- (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)
 5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺
- (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)
 10 Espectro de masas (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)
 15 Espectro de masas (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 masas (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)
 20 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización en presencia de yoduro de sodio.
 Valor R_f: 0,47 (gel de sílice, éster de ácido acético)
 25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- (71) 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)
 30
- (72) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺
- (73) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-(2-ciano-bencil)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 412 [M+H]⁺
 35
- (74) 1-[(3-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, acetato de etilo)
 40 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
 45
- (76) 1-[(4-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, acetato de etilo)
 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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
 50
- (78) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-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, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 590 [M+H]⁺
 55
- (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]⁺
 60
- (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 masas (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

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

5 Espectro de masas (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)

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

10

Ejemplo X

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

15 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 masas (EI): m/z = 304 [M]⁺

Ejemplo XI

20

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

Preparado por reacción de 3-(terc.-butiloxycarbonilamino)-4-metil-piridina con bromuro de bencilo en tolueno

Punto de fusión: 200-201 °C

25

Ejemplo XII

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

30 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)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 459, 461 [M+H]⁺

35 Análogamente al Ejemplo XII se obtienen los siguientes compuestos:

(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 masas (EI): m/z = 484, 486, 488 [M]⁺

40

(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)

Espectro de masas (EI): m/z = 422, 424 [M]⁺

45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 445, 447 [M+Na]⁺

50 (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 masas (ESI⁺): m/z = 473, 475 [M+H]⁺

55 (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)

60 (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 masas (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺

(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)

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺
- 5 (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)
 Espectro de masas (EI): m/z = 386, 388 [M]⁺
- 10 (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺
- 15 (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 463, 465 [M+Na]⁺
- (14) 1-[2-(piridin-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 384, 386 [M+Na]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 364, 366 [M+H]⁺
- 35 (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 masas (ESI⁺): m/z = 374, 376 [M+H]⁺
- 40 (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 masas (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 389, 391 [M+Na]⁺
- 45 (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 masas (EI): m/z = 378, 380 [M]⁺
- 50 (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 masas (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺
- 55 (22) 1-{2-[4-(terc.-butil-dimetil-silaniloxi)-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 masas (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺
- 60 (23) 1-{2-[3-(terc.-butil-dimetil-silaniloxi)-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 masas (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:2:1:0,1)

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺
- 5 (25) 1-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-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/metanol = 5:4:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438, 440 [M+H]⁺
- 10 (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)
 Espectro de masas (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 masas (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]⁺
- 15 (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 masas (EI): m/z = 450, 452, 454 [M]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 407, 409, 411 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 485, 487 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 451, 453, 455 [M+H]⁺
- 35 (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 masas (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺
- 40 (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 masas (ESI⁺): m/z = 440, 442 [M+Na]⁺
- 45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺
- 50 (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 masas (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺
- (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 masas (EI): m/z = 408, 410 [M]⁺
- 55 (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 masas (ESI⁺): m/z = 409, 411 [M+H]⁺
- 60 (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 masas (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(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)

5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 425, 427 [M+Na]⁺

(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)

10 Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

15 (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 masas (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(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)

20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(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)

25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(47) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 413, 415 [M+H]⁺

30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(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)

35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

Ejemplo XIII

40 1,3-dimetil-5-[trans-2-(terc.-butiloxycarbonilamino)-ciclohexil]-carbonilamino]-6-amino-uracilo

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 masas (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

45

Ejemplo XIV

1-metil-3-(2-propin-1-il)-7-bencil-8-cloro-xantina

50 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

Espectro de masas (EI): m/z = 328, 330 [M]⁺

55 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 masas (EI): m/z = 330, 332 [M]⁺

60

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

Punto de fusión: 174-179 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- 5 (4) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-bencil-8-cloro-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 362, 364 [M+H]⁺
- 10 (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 masas (ESI⁺): m/z = 627 [M+H]⁺
- 15 (6) 1-(2-fenil-etil)-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 562 [M+H]⁺
- 20 (7) 1-(2-fenil-etil)-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 595 [M+H]⁺
- 25 (8) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,77 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 561 [M+H]⁺
- 30 (10) 1-metil-3-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,69 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- 35 (11) 1-metil-3-cianometil-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 = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 472 [M+H]⁺
- 40 (12) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- (13) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,21 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 504 [M+H]⁺
- 45 (14) 1-metil-3-isopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
- 50 (15) 1-metil-3-(2-ciano-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- 55 (17) 1-metil-3-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,76 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺
- 60 (18) 1-metil-3-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-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)
- (19) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,81 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

5 (20) 1-metil-3-[2-(4-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,81 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

10 (21) 1-metil-3-[2-(2-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

15 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

20 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

25 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

30 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(27) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 420, 422 [M+H]⁺

Ejemplo XV

35 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

40 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 98:2)

Análogamente al Ejemplo XV se obtiene el siguiente compuesto:

45 (1) 1-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

Ejemplo XVI

50 1,3-dimetil-7-(3-metil-fenil)-8-cloro-xantina

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 masas (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

55 Análogamente al Ejemplo XVI se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1,3-dimetil-7-((E)-1-hexen-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 297, 299 [M+H]⁺

60 (2) 1,3-dimetil-7-((E)-2-fenil-vinil)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 317, 319 [M+H]⁺

(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 masas (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

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

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

5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

(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)

10 Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

15 (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 masas (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+Na]⁺

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

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

(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)

25 Espectro de masas (EI): m/z = 308, 310 [M]⁺

Ejemplo XVII

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

30 Preparada por tratamiento de cis-N-(terc.-butiloxicarbonil)-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)

35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 129 [M+H]⁺

Ejemplo XVIII

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

40 Preparada por tratamiento de 1-(terc.-butiloxicarbonil)-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 masas (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

45 Análogamente al Ejemplo XVIII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-metilamino-pirrolidina

Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(2) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-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.-butiloxicarbonil)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-piperidina

60 Preparada por reacción de 1-(terc.-butiloxicarbonil)-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)

Análogamente al Ejemplo XIX se obtienen los siguientes compuestos:

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

(2) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-3H-imidazol

5 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

10 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-piperidina

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XX se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-3H-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

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

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XXI se obtiene el siguiente compuesto:

35 (1) Dihidrocloruro de (R)-2-amino-1-metilamino-propano
Espectro de masas (EI): m/z = 88 [M]⁺

Ejemplo XXII

40 1-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por tratamiento de 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-[(fenilaminocarbonil)amino]-3H-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)

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

Análogamente al Ejemplo XXII se obtienen los siguientes compuestos:

50 (1) 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con etilato de sodio en etanol a temperatura ambiente

Punto de fusión: 182-185 °C

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

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

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

Realización con etilato de sodio en etanol a temperatura ambiente

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

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

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

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

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

(5) {3-metil-7-bencil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina}-2-tiolato de potasio
Realización en n-butanol a 105 °C.

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

Ejemplo XXIII

10 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-[(fenil-aminocarbonil)amino]-3H-imidazol

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

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

15

Análogamente al Ejemplo XXIII se obtienen los siguientes compuestos:

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

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

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

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

25 Realización bei 130 °C en la bomba de Roth

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

(3) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-[(etoxicarbonilamino)carbonil]amino]-3H-imidazol

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

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

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

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

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

(5) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-{N-[(etoxicarbonilamino)tiocarbonil]-N-metil-amino}-3H-imidazol

40 Realización con etoxicarbonilisotiocianato en tetrahidrofurano a reflujo.

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

Ejemplo XXIV

45

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

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XXIV se obtiene el siguiente compuesto:

55 (1) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-amino-3H-imidazol

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

Ejemplo XXV

60

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

Preparado por reacción de cianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano con 1-bromo-3-metil-2-buten-1-ol en presencia de carbonato de potasio en acetona a temperatura ambiente

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

Análogamente al Ejemplo XXV se obtiene el siguiente compuesto:

- 5 (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 XXVI

- 10 Cianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano

Preparado por reacción de cianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-feniloxi-metano con 3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidina en isopropanol a 70 °C

- 15 Valor R_f: 0,45 (óxido de aluminio, acetato de etilo)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 354 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XXVI se obtiene el siguiente compuesto:

- 20 (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 XXVII

- 25 Cianimino-[(etoxicarbonilmetil)amino]-feniloxi-metano

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)

- 30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 248 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XXVII se obtiene el siguiente compuesto:

- 35 (1) Cianimino-bencilamino-feniloxi-metano
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 3:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 252 [M+H]⁺

Ejemplo XXVIII

- 40 1-((E)-2-fenil-vinil)-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 ácido (E)-2-fenil-vinil-borónico en presencia de acetato de cobre (II) anhidro y piridina en cloruro de metileno a temperatura ambiente.

- 45 Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masas (EI): m/z = 415, 417 [M+H]⁺

Ejemplo XXIX

- 50 1,3-dimetil-7-((E)-2-hexen-1-il)-8-cloro-xantina

Preparada por reacción de 8-cloro-teofilina con (E)-2-hexen-1-ol en presencia de trifetilfosfina y diisopropilazodicarboxilato en tetrahidrofurano a temperatura ambiente

Espectro de masas (EI): m/z = 296, 298 [M]⁺

- 55 Ejemplo XXX

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

Preparada por oxidación de 1-(fenilsulfonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con peróxido de hidrógeno en hexafluoroisopropanol

- 60 Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6,5:2:1,5)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

Ejemplo XXXI

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

5 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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

10

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

15 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 masas (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

Ejemplo XXXIII

20

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.

25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 365, 367 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XXXIII se obtienen los siguientes compuestos:

30 (1) 1-[2-(3-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

35

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

Realización con piridina como base auxiliar.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 644 [M+H]⁺

40

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

45 (5) 1-(2-{2-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en dicloroetano con dos equivalentes de cloruro de ácido metansulfónico.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 722 [M+H]⁺

Ejemplo XXXIV

50

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

55 Preparada por reacción de 8-cloro-teofilina con 2-etil-oxirano en dimetilformamida en presencia de base de Hünig a 65 °C.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 287, 289 [M+H]⁺

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

60

135 mg de 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina, 84 µl 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 µl 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.

- 5 Rendimiento: 32 mg (23 % de la teoría)
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 2:1)
 Espectro de masas (EI): m/z = 548 [M]⁺

Ejemplo XXXVI

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

Preparada por reacción de 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.

- 15 Valor R_f: 0,71 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 6:4)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 625 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo XXXVI se obtienen los siguientes compuestos:

- 20 (1) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,86 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 535 [M+H]⁺

Ejemplo XXXVII

- 30 1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con borohidruro de sodio en metanol a temperatura ambiente.

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

Ejemplo XXXVIII

- 40 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-amino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina (purificada con 1-amino-7-(3-metil-butil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonit amino)-piperidin-1-il]-xantina.

- 45 Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

Ejemplo XXXIX

- 50 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-hidrazinocarbonilamino-3H-imidazol

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

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

Ejemplo XL

- 60 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-etoxicarbonilamino-3H-imidazol

ES 2 444 772 T3

Preparado por reacción de 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-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

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

Ejemplo XLI

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

10 Preparada por reacción de 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 con bromuro de alilo en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a temperatura ambiente.

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

Análogamente al Ejemplo XLI se obtienen los siguientes compuestos:

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

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

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

25 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

30 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

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

40 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

45 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

50 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

55 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

60 Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 643 [M+H]⁺

5

Ejemplo XLIII

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

Preparada por tratamiento de 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 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)

15 Ejemplo XLIV

1-(3-aliloxicarbonilamino-fenil)-2-bromo-etan-1-ona y 1-(3-aliloxicarbonil-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 masas (ESI⁻): m/z = 252, 254 [M1-H]⁻; 296, 298 [M2-H]⁻

25 Ejemplo XLV

1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

35 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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

40

(2) 1-[(5-amino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,53 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 589 [M+H]⁺

45

Ejemplo XLVI

2-bromo-1-(3-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona y 2-bromo-1-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona

50 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 masas (ESI⁺): m/z = 242, 244 [M1+H]⁺; 320, 322, 324 [M2+H]⁺

Ejemplo XLVII

55

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

60 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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (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.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masas (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.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con bromoacetónitrilo 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.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-N-metil-amino}-xantina

Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-2-metil-propil]-N-metil-amino}-xantina

Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

Ejemplo LI

Ácido 2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-(N-bencil-N-metil-amino)-propiónico

Preparado por reacción de 3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (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.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

10 La reacción se realiza con isocianato de trimetilsililo.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

Ejemplo LIII

15 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-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.-butiloxicarbonilamino)-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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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.-butiloxicarbonilamino)-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 dimetilacetal de dimetilformamida en presencia de piridina en tolueno a reflujo.

Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 217 [M+H]⁺

15

Ejemplo LX

3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina x ácido trifluoroacético

20 Preparado por tratamiento de 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-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 masas (EI): m/z = 116 [M]⁺

Ejemplo LXI

30 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina

Preparado por tratamiento de 1-(terc.-butiloxycarbonil)-3-[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil]amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-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

Preparadas 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/amoníaco 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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (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.-butiloxycarbonilamino)-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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

15 Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

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

20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

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 masas (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

25 Valor R_f: 0,06 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

(3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(trans-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

30 (4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(7) 1,3-dimetil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺

45 Valor R_f: 0,09 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

(9) 1,3-dimetil-7-(2-tienilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

50 Valor R_f: 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

(10) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

55 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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (14) 1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺
- 5 (15) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (16) 1-etil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 25 (22) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 371 [M+H]⁺
- (23) 1-(ciclopropilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
- 30 (24) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- (25) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 40 (27) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺
- (28) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺
- 45 (29) 1-(3-hidroxiopropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺
- (32) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺
- 55 (33) 1,3-dietil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺
- 60 (34) 1-metil-3-etil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺
- (35) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-metilamino]-xantina

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (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
 5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺
- (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
 10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505, 507, 509 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 493 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 30 (43) 1-metil-3,7-dibencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 445 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 427 [M+H]⁺
- (45) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-metilamino-etil)-N-metil-amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 40 (46) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-dimetilamino-etil)-N-metil-amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺
- (48) 1,3-dimetil-7-(2-pentin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺
- 50 (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺
- 55 (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 10:1:0,1)
 60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 10:1:0,1)

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 393 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas(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/amoníaco acuoso concentrado = 15:1:0,1)
 Espectro de masas(ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 20 Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 35 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺
- (62) 1,3-dimetil-7-(3-metil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 40 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 50 (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
 Espectro de masas (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
 55 Punto de fusión: 111-112,6 °C
 Espectro de masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 8:2:0,1)
 60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺
- (68) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

- (69) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-ciclopropilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- 5 (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 masas (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺
- 10 (71) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 421 [M+H]⁺
- (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (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)
25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
- 35 (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 masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 40 (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 masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 50 (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 masas (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)
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 458 [M+H]⁺
55 Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
- (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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 masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 5 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺
- 10 (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/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺
- 15 (89) 1,3-dimetil-7-((E)-1-hexen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (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
 Valor R_f: 0,11 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
- 20 (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺
- 25 (92) 1,3-dimetil-7-((E)-2-fenil-vinil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 381 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 30 (94) 1-[2-(2-trifluorometil-fenil)-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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- 35 (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺
- 40 (96) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- (97) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 50 (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 masas (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 55 (101) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-pirrolidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 60 (102) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-3-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

- (103) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-2-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,19 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (104) 1,3-dimetil-7-[(furan-3-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺
- (105) 1,3-dimetil-7-[(furan-2-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
15 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺
- (106) 1,3-dimetil-7-(2-propin-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 303 [M+H]⁺
- (107) 1,3-dimetil-7-(2,3-dimetil-2-buten-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (108) 1,3-dimetil-7-((E)-2-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (109) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclohexen-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,17 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺
- (110) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,19 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
40 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺
- (111) 1,3-dimetil-7-((Z)-2-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (112) 1,3-dimetil-7-((E)-2-hexen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
50
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (114) 1,3-dimetil-7-((E)-1-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
55
- (115) 1,3,7-trimetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
Punto de fusión: 147°C
60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 293 [M+H]⁺
- (116) 1,3-dimetil-7-(2-naftil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

- 5 (117) 1,3-dimetil-7-fenil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺
- 10 (119) 1,3-dimetil-7-[(2-naftil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 15 (120) 1,3-dimetil-7-[(1-naftil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 20 (121) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 25 (122) 1,3-dimetil-7-(4-metil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- (123) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 35 (125) 1,3-dimetil-7-(4-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 40 (126) 1,3-dimetil-7-(3-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- 45 (127) 1,3-dimetil-7-(4-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- 50 (129) 1,3-dimetil-7-(3-trifluorometil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- 55 (130) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 380 [M+H]⁺
- 60 (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/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- (132) 1,3-dimetil-7-(3-fluoro-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.

ES 2 444 772 T3

Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

5 (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 masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

10 (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 masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

15 (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 masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

25 (137) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

30 (138) 1,3-dimetil-7-(2-yodo-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

35 (139) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-amino-3-(pirrolidin-1-il-carbonil)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.
Punto de fusión: 159-160 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 444 [M+H]⁺

40 (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)
Espectro de masas (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

45 980 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 sosa 1 M. La fase orgánica se separa, se seca y se concentra hasta sequedad.

50 Rendimiento: 680 mg (89 % de la teoría)
Espectro de masas (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:

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

60 (3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-hexahidroazepin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(4) Hidrocloruro de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclohexil)-xantina

ES 2 444 772 T3

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)

- 5 (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 masas (ESI⁺): m/z = 306 [M+H]⁺
- 10 (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-metil-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 15 (7) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 475 [M+H]⁺
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 masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 20 (9) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-4-il)-xantina
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 439 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (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
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 35 (14) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 40 (16) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(pirrolidin-3-il)amino]-xantina
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 masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 45 (17) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(piperidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 50 (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
Valor R_f: 0,58 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- 55 (19) 1-[(metoxicarbonil)-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 masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 60 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- 5 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- 10 (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 masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 15 (24) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-4-il)amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (25) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-3-il)amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
- 20 (26) 1-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 30 (29) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(pirrolidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
 Valor R_f: 0,43 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 35 (30) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-ciclohexil)-xantina
 (Según espectro RMN mezcla cis/trans = 65:35)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺
- 40 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 527 [M+H]⁺
- 45 (32) 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- (33) 1-(2-fenil-etil)-3-cianometil-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 masas (ESI⁺): m/z = 462 [M+H]⁺
- 50 (34) 1-(2-fenil-etil)-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺
- 55 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺
- 60 (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 masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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 masas (ESI⁺): m/z = 457 [M+H]⁺
- 5 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 10 (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 15 (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 masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 20 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 25 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺
- 30 (46) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-2-amino-ciclopropilamino)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 319 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺
- 35 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 40 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺
- 45 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺
- 50 (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/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 525 [M+H]⁺
- 55 (53) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-3-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺
- 60 (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)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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 masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 5 (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 masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 10 (57) 1-metil-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺
- 15 (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)
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- 30 (62) 1-metil-3-(2-ciano-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 146-149 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 386 [M+H]⁺
- 35 (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)
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺
- 40 (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 masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 50 (67) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 55 (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)
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 60 (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 masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺
- 5 (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 masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 10 (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 masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 15 (74) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 498 [M+H]⁺
- (75) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺
- 20 (76) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 511 [M+H]⁺
- 35 (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 masas (ESI⁺): m/z = 469 [M+H]⁺
- 40 (81) 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(Impurificado 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 masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 45 (82) 1-amino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(Impurificado 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 masas (ESI⁺): m/z = 334 [M+H]⁺
- 50 (83) 1-[2-(3-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 507 [M+H]⁺
- 55 (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 masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- (86) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺
- 60 (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 masas (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- 5 (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 10 (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺
- 15 (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 masas (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/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 25 (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/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺
- 30 (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/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺
- 35 (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺
- 40 (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺
- 45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- 50 (103) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 90:10)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [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/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (106) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- 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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 5 (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 10 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 15 (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 20 (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺
- 25 (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺
- 30 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺
- 35 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺
- 40 (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 430 [M+H]⁺
- 45 (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 50 (116) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-3-amino-ciclohexilamino)-xantina (impurificado 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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 359 [M-H]⁻
- 55 (117) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclohexilamino)-xantina (impurificado 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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 359 [M-H]⁻
- 60 (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)

ES 2 444 772 T3

- Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (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
5 Punto de fusión: 146-149 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- (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
10 Punto de fusión: 146-148 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (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
15 Punto de fusión: 129-131 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 480 [M+H]⁺
- (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
20 Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺
- (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
25 Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺
- (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
30 Punto de fusión: 124-127,5 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- (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
35 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- (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
40 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- (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
45 Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- (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)
50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 464 [M+H]⁺
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- (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)
55 Espectro de masas (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
60 trifluoroacético
Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 392 [M+H]⁺

ES 2 444 772 T3

- (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺
- 5
- (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.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina.
 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 masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 10
- (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 90:10:0,1)
- 15
- (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺
- 20
- (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 masas (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
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- 25
- (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺
- 30
- (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 35
- (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- 40
- (141) 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
 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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺
- 45
- (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
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺
- 50
- (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 masas (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺
- (144) 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
 Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- 55
- (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)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 60

ES 2 444 772 T3

- (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 masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 5 (147) 1-[2-(2-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (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
30 Espectro de masas (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 masas (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 masas (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 masas (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 masas (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)
50 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
- (159) 1-(4-oxo-4*H*-cromen-3-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
Espectro de masas (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 masas (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 masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

- 5 (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 masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 10 (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 masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- 15 (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 masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 20 (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 masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- 25 (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 masas (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺
- 30 (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 masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 35 (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 masas (ESI⁺): m/z = 490 [M+H]⁺
- 40 (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 masas (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺
- 45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 476 [M+H]⁺
- 50 (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 masas (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺
- 55 (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 masas (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺
- (173) 1-(2-fenoxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- 60 (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 masas (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 borohidruro de sodio y se agita a temperatura ambiente.

5 Se añaden otras dos veces 0,01 ml de solución de formaldehído y 10 mg de borohidruro de sodio y se sigue agitando a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se mezcla con lejía de sosa 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)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

10 Valor R_f: 0,80 (óxido de aluminio, acetato de etilo/metanol = 4:1)

Análogamente al Ejemplo 3 se obtiene el siguiente compuesto:

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

15 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 375 [M+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.

Punto de fusión: 67-68°C

25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+Na]⁺

Ejemplo 5

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

30 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 masas (ESI⁺): m/z = 355 [M+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 sosa 1 N en metanol

Punto de fusión: 212-215 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo 6 se obtienen los siguientes compuestos:

45 (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 masas (ESI⁺): m/z = 391 [M+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 masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(3) 1-[2-(4-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

55 Valor R_f: 0,42 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(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

60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

Ejemplo 71-[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 masas (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

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

Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masas (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)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

(3) 1,3-dimetil-7-(2-amino-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

Ejemplo 81,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-amino-piperidin-4-il)-xantina

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 masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

Análogamente al Ejemplo 8 se obtienen los siguientes compuestos:

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

Ejemplo 91-(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 hidrocloreto 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)

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

Ejemplo 101-[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 masas (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

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

(4) 1-etil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (5) 1-propil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (6) 1-(2-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (9) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (10) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (11) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (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
- (14) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (15) 1-(2-hidroxietyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (16) 1-(2-metoxietyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (17) 1-(2-etoxietyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (18) 1-[2-(dimetilamino)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (19) 1-[2-(dietilamino)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (20) 1-[2-(pirrolidin-1-il)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (21) 1-[2-(piperidin-1-il)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (22) 1-[2-(morfolin-4-il)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (23) 1-[2-(piperazin-1-il)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (24) 1-[2-(4-metil-piperazin-1-il)etyl]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (25) 1-(3-hidroxiopropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (26) 1-(3-metoksiopropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (27) 1-(3-etoksiopropil)-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
- (29) 1-[3-(dietilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (30) 1-[3-(pirrolidin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (31) 1-[3-(piperidin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (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
- 60 (35) 1-(carboximetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (36) 1-(metoxicarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (37) 1-(etoxicarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (38) 1-(2-carboxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (39) 1-[2-(metoxicarbonil)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (40) 1-[2-(etoxicarbonil)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (41) 1-(aminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (42) 1-(metilaminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (43) 1-(dimetilaminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (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
- (46) 1-(morfolin-4-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (47) 1-(cianmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (48) 1-(2-cianetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (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
- (51) 1-metil-3-(2-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (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
- 35 (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
- (56) 1-metil-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (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
- 45 (59) 1-metil-3-(2-feniletil)-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
- (61) 1-metil-3-(2-metoxietyl)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (62) 1-metil-3-(2-etoxietyl)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (63) 1-metil-3-[2-(dimetilamino)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (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
- 60 (67) 1-metil-3-[2-(morfolin-4-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (68) 1-metil-3-[2-(piperazin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (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
- (70) 1-metil-3-(3-idroxiopropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- 10 (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
- 15 (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
- 20 (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
- 25 (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
- (83) 1-metil-3-(2-carboxietil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (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
- 35 (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
- 40 (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
- 45 (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
- (93) 1-metil-3-(2-cianetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (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
- 55 (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
- 60 (99) 1,3-dimetil-7-(2-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (100) 1,3-dimetil-7-(2-metilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (101) 1,3-dimetil-7-pentil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (102) 1,3-dimetil-7-(2-metilbutil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (105) 1,3-dimetil-7-ciclopropilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (106) 1,3-dimetil-7-[(1-metilciclopropil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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
- (110) 1,3-dimetil-7-ciclohexilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (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
- (113) 1,3-dimetil-7-(2-metil-2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (114) 1,3-dimetil-7-(3-fenil-2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (115) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (116) 1,3-dimetil-7-(4,4,4-trifluoro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (117) 1,3-dimetil-7-(3-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (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
- (120) 1,3-dimetil-7-(3-cloro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (121) 1,3-dimetil-7-(3-bromo-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (122) 1,3-dimetil-7-(2-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (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
- (125) 1,3-dimetil-7-(3-metil-3-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (126) 1,3-dimetil-7-[(2-metil-1-ciclopenten-1-il)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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
- 55 (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
- 60 (131) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (132) 1,3-dimetil-7-(2-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (133) 1,3-dimetil-7-(3-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (134) 1,3-dimetil-7-(4-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (137) 1,3-dimetil-7-(4-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (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
- (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
- (142) 1,3-dimetil-7-(3-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (143) 1,3-dimetil-7-(4-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (144) 1,3-dimetil-7-(2-feniletil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (145) 1,3-dimetil-7-(3-fenilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (146) 1,3-dimetil-7-(2-furanilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (147) 1,3-dimetil-7-(3-furanilmetil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (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
- 35 (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
- (152) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (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
- 45 (155) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(3-hidroxi-propil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (156) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(3-hidroxi-propil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (157) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(carboximetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 50 (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
- 55 (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-carboxietyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 60 (163) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-{[2-(metoxicarbonil)etil]amino}-piperidin-1-il)-xantina
- (164) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-{[2-(etoxicarbonil)etil]amino}-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (165) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-[2-(metoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (166) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-[2-(etoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 5 (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
- (169) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(dimetilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 10 (170) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(etilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (171) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(dietilaminocarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 15 (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
- (174) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(4-cianotiazolidin-3-ilcarbonilmetil)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 20 (175) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-aminocarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- (176) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 25 (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
- (179) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(morfolin-4-ilcarbonilmetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
- 30 (180) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (181) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (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
- (184) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (185) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-8-il)-xantina
- (186) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
- 45 (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
- (189) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-etilamino-ciclohexil)-xantina
- 50 (190) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-ciclohexil)-xantina
- (191) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-ciclohexil)-xantina
- 55 (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
- 60 (195) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(3-amino-ciclopentil)amino]-xantina
- (196) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(2-amino-ciclobutil)amino]-xantina

ES 2 444 772 T3

- (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
- 5 (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
- (201) 1-[2-(4-metoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (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
- 15 (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
- (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
- 20 (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
- 25 (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
- (211) 1-[2-(2-metoksi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (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
- 35 (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-hidroxi-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (216) 1-[2-(4-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (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
- 45 (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
- 50 (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
- 55 (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-[(metoxicarbonil)metil]-fenil]-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (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
- (228) 1-(2-[3-[2-(metoxicarbonil)-etil]-fenil]-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (229) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (230) 1-[2-(2-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (231) 1-[2-[2-(metoxicarbonil)-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
- (233) 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (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
- 15 (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
- (238) 1-[2-(4-metilsulfinil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (239) 1-[2-(4-metilsulfonil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (240) 1-[2-(4-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (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
- (243) 1-(2-[4-[(metilsulfonil)amino]-fenil]-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (244) 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (245) 1-[2-[4-(aminocarbonil)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (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
- (248) 1-[2-[4-(aminosulfonil)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (249) 1-[2-[4-(metilaminosulfonil)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (250) 1-[2-[4-(dimetilaminosulfonil)-fenil]-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (251) 1-(3-carboxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (252) 1-[3-(metoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (253) 1-[3-(etoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (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
- 55 (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
- 60 (259) 1-[4-fenil-butil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (260) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (261) 1-metil-3-(3-carboxi-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (262) 1-metil-3-[3-(metoxicarbonil)-propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (263) 1-metil-3-[3-(etoxicarbonil)-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
- (265) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1,1-dimetil-prop-1-il)-xantina
- 10 (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
- (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
- (270) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-ciclopentil]-xantina
- 20 (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
- (273) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(pirrolidin-2-il)-etil]-xantina
- 25 (274) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-etil-amino]-xantina
- (275) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-isopropil-amino]-xantina
- 30 (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
- 35 (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
- (280) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
- 40 (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
- 45 (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
- (285) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclopropil)-N-metil-amino]-xantina
- 50 (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
- (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
- 60 (291) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(piperidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
- (292) 1-(2-feniloxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (293) 1-(2-fenilsulfanil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (294) 1-(2-fenilsulfinil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (297) 1-metil-3-(2-oxo-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (298) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (299) 1-metil-3-ciclopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (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
- (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
- 20 (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
- (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
- 25 (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
- (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
- 30 (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
- (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
- 35 (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
- (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
- 40 (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
- (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
- 45 (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
- (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
- 50 (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
- (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
- 55 (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
- 60 (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

ES 2 444 772 T3

- (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
- (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
- 5 (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
- (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
- 10 (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
- (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
- 15 (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
- (332) 1-{2-[3-(metilsulfinil)-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
- 20 (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
- (335) 1-{2-(3,5-dimetoksi-fenil)-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (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
- (337) 1-{2-(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-(furan-2-il)-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (339) 1-{2-(tiofen-2-il)-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (340) 1-{2-(tiazol-2-il)-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (341) 1-{2-(tiazol-5-il)-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (342) 1-{2-(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
- 40 (344) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-[(1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (345) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-[(2-metil-1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (346) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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
- 50 (349) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
- (350) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
- 55 (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
- 60 (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-idroxiimino-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (356) 1-(2-fenil-2-metoksiimino-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (357) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (360) 1-(2-ciclopropil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (361) 1-(2-ciclohexil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (362) 1-(3-dimetilamino-2,3-dioxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (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
- (365) 1-(2-fenil-2-hidroxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (366) 1-(2-fenil-2-metoksi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (367) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (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
- (370) 1-[(5-metil-isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (371) 1-[(oxazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (372) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (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
- (375) 1-[(benzo[*d*]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (376) 1-[(benzo[*d*]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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
- 45 (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
- 50 (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
- (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
- 55 (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-difluorometoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (386) 1-[2-(2-trifluorometoksi-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

ES 2 444 772 T3

- (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
- (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
- 5 (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
- (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
- 10 (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
- (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
- 15 (395) 1-[2-(2-ciclopentilmetoksi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (396) 1-(3-fenil-2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (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
- (399) 1-metil-3-ciclohexil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (400) 1-metil-3-(2-ciclopropil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (401) 1-metil-3-(2-ciclohexil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (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
- (404) 1-metil-3-(4-trifluorometil-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (405) 1-metil-3-(3-metoksi-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (406) 1-metil-3-(3-difluorometoksi-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (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
- (409) 1-metil-3-[2-(4-metoksi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (410) 1-metil-3-[2-(4-trifluorometoksi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (411) 1-metil-3-[2-(4-trifluorometoksi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (412) 1-metil-3-[2-(4-metoksi-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
- (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
- 55 (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
- 60 (417) 1-metil-3-[3-metil-2-oxo-butil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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-feniloksi-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

ES 2 444 772 T3

- (420) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(4-fluoro-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (423) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-difluorometoksi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (424) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-trifluorometoksi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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
- 15 (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
- 20 (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
- 25 (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
- 30 (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
- 35 (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
- 40 (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
- 45 (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
- 50 (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
- 55 (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
- 60 (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
- (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

- (447) 1-[(2-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (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
- (450) 1-[(8-metil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (451) 1-[(5-ciano-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (452) 1-[(5-aminocarbonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (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
- (455) 1-[(5-metilsulfonilamino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (456) 1-[(5-metoksi-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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
- 25 (459) 1-[(7-ciano-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (460) 1-[(7-aminocarbonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (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
- (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
- 35 (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
- (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
- 40 (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
- (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
- 45 (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
- (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
- 50 (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
- (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
- 55 (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
- 60 (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
- (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

ES 2 444 772 T3

- (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
- 5 (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
- 10 (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
- (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
- 15 (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
- (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
- 20 (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
- (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
- 25 (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
- (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
- 30 (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
- (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
- 35 (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
- (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
- 40 (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
- (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
- 45 (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
- (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
- 50 (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
- (499) 1-(1-carboxi-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (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-metoxicarbonil-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (502) 1-(1-carboxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (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

ES 2 444 772 T3

- (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
- 5 (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
- (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
- 10 (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
- 15 (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
- (513) 1,3-dimetil-7-(3-metil-1-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (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
- (516) 1-(1-oxo-indan-2-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (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
- (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
- 30 (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
- (520) 1-[(cinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (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
- (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
- 40 (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
- (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
- 45 (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
- (527) 1-[[1,7]naftiridin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (528) 1-[(quinolin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (529) 1-[(isoquinolin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (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
- 60

Ejemplo 11

Grageas con 75 mg de sustancia activa

ES 2 444 772 T3

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

5 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.

Peso del núcleo:	230 mg
Troquel:	9 mm, convexo

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 12

20 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

25 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.

Peso del comprimido:	220 mg
Diámetro:	10 mm, biplano con faceta de ambos lados y hendidura de un lado.

Ejemplo 13

35 Comprimidos con 150 mg de sustancia activa

ES 2 444 772 T3

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

5 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.

10 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

15 Ejemplo 14

Cápsulas de gelatina dura con 150 mg de sustancia activa

1 cápsula contiene:

20

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:

25 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 15

30 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

ES 2 444 772 T3

Monoestearato de polioxietilensorbitano	840,0 mg
	2000,0 mg

Preparación:

5 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 16

Suspensión con 50 mg de principio activo

10

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:

15

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.

20

5 ml de suspensión contienen 50 mg de principio activo.

Ejemplo 17

Ampollas con 10 mg de sustancia activa

25

Composición:

Sustancia activa	10,0 mg
ácido clorhídrico 0,01 n c.s.	
Aqua bidest	ad 2,0 ml

Preparación:

30

La sustancia activa se disuelve en la cantidad necesaria de HCl 0,01 n, se ajusta isotómicamente con cloruro de sodio, se filtra bajo esterilidad y se envasa en ampollas de 2 ml.

Ejemplo 18

Ampollas con 50 mg de sustancia activa

35

Composición:

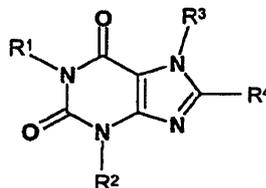
Sustancia activa	50,0 mg
ácido clorhídrico 0,01 n c.s.	
Aqua bidest	ad 10,0 ml

Preparación:

- 5 La sustancia activa se disuelve en la cantidad necesaria de HCl 0,01 n, se ajusta isotómicamente con cloruro de sodio, se filtra bajo esterilidad y se envasa en ampollas de 10 ml.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula general



(I)

en la que significan

R¹ un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alquenilo C₃₋₈,

un grupo alquenilo 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,

un grupo alquinilo C₃₋₈,

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

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,

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,

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,

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,

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,

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,

5 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,

10

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,

15

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,

20

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,

25

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

30 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,

35 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,

40 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

45 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, hidroxil o alquil C₁₋₃-oxi o un grupo ciano, o

50 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,

55 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-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,

60 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

ES 2 444 772 T3

A es un grupo carbonilo, cianiminometileno, hidroximinometileno o alquil C₁₋₃-oximinometileno, 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,

- 5 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,

- 10 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,

- 15 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,

- 20 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,

- 25 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

- 30 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,

- 35 R² es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alqueno 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,

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

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,

- 45 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 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,

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,

- 5 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,

un grupo alquil $C_{1-6}-A-(CH_2)_n$, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

- 10 un grupo cicloalquil $C_{3-7}-A-(CH_2)_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo cicloalquil $C_{3-7}-B-(CH_2)_n$, 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,

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,

- 15 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} ,

R^3 es un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con el grupo R_c , en donde

- 20 R_c es un grupo cicloalquilo C_{3-7} sustituido eventualmente con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , o

un grupo cicloalquilenilo C_{5-7} eventualmente sustituido con uno o dos grupos 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

- 25 un grupo aril-alquenilo C_{2-4} ,

y

R^4 es un grupo azetidín-1-ilo o pirrolidín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde

R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} y

- 30 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

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, pirrolidín-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidín-1-il-carbonilo, 2-metoxicarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-etoxicarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidín-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidín-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidín-3-il-carbonilo, 4-metoxicarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-etoxicarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidín-3-il-carbonilo, piperidín-1-il-carbonilo, morfolín-4-il-carbonilo, piperazín-1-il-carbonilo, 4-metil-piperazín-1-il-carbonilo o 4-etil-piperazín-1-il-carbonilo y

- 35

- 40 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 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 C_{1-3} , 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 está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)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,
- 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 el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,
- 10 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 en cada caso 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,
- 15 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 cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 20 un grupo cicloalquilo 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,
- 25 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 grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-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,
- 30 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,
- 35 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 grupos alquilo C₁₋₃,
- en donde entre los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, 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, ciano, nitro, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino, alquil C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 40 entre los grupos heteroarilo 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,
- 45 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,
- 50 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-bencimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazolilo, 1,2-

5 dihidro-2-oxo-quinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxoquinolinilo, 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,

en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

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

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

o 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;

15 para uso en la terapia de combinación con otros principios activos.

2. Compuestos para uso según la reivindicación 1, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que

R¹ es un grupo alquilo C₁₋₆,

un grupo alqueno C₃₋₆,

20 un grupo alqueno C₃₋₄, que está sustituido con un grupo alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo,

un grupo alquino 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,

25 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-trifluoretoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, ciano-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfonilo, fenilsulfonilo, 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, metilsulfonilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, cicloalquil C₃₋₆-oxi o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₁₋₂-oxi,

30 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,

35 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,

40 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-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

45 un grupo alquil C₁₋₂-sulfanilo, alquil C₁₋₂-sulfonilo, 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-butileno,

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,

- 5 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,

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

- 10 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,

- 15 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,

- 20 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,

- 25 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,

- 30 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,

- 35 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)_n, 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,

- 40 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,

- 45 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

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 está aislado por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,

- 5
- R² representa un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- un grupo alqueno C₂₋₄,
- un grupo alquino C₃₋₄,
- 10 un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,
- un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranilmetilo o tetrahidropiranilmetilo,
- 15 un grupo fenilo, que está eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo,
- 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, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo,
- 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 metoxilo,
- 20 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, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo,
- 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,
- 25 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, metoxilo, difluorometoxilo o trifluorometoxilo, y D se define como se mencionó previamente,
- un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se mencionó previamente o
- 30 un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se define como se definió previamente y está aislado 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 alqueno C₃₋₇,
- un grupo alqueno C₃₋₅, que está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,
- un grupo alquino C₃₋₆,
- 35 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 cicloalqueno C₅₋₆ eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo,
- o un grupo fenil-alqueno C₂₋₃,
- y
- 40 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,
- 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,
- 5 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, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo,
- 10 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-,
- 15 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-,
- un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 20 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 sustituida con uno o dos grupos metilo,
- 25 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,
- 30 un grupo cicloalquilo C₃₋₆, que está sustituido con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo o
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-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,
- 35 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
3. Compuestos para uso según la reivindicación 1, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que
- R¹ se define como en la reivindicación 1 ó 2, y
- 40 R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- 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,
- un grupo fenilcarbonilmetilo,
- 5 un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo metilo, que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o
- un grupo etilo, que está sustituido en la posición 2 con un grupo ciano, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- R³ es un grupo alqueno C₄₋₆,
- un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- 10 un grupo 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
- un grupo 2-feniletlenilo, 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 está sustituido con un grupo aminometilo,
- 15 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,
- 20 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,
- 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-,
- 25 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 hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
- un grupo 3-aminopropilo, o
- 30 un grupo ciclohexilo, que está sustituido con un grupo amino,
- en donde siempre que no se haya mencionado 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.
- 35 4. Compuestos para uso según la reivindicación 1, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que
- R¹, R² y R³ se definen como se mencionó en la reivindicación 1, 2 ó 3, y
- R⁴ 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,
- 40 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,

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 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

5 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 alqueno previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,

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

10

5. Compuestos para uso según la reivindicación 1, en que se usan compuestos de la fórmula general I según 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} ,

15 en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, el alquilo previamente mencionado puede ser de cadena lineal o ramificada,

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

20

6. Compuestos para uso según la reivindicación 1, en que se usan compuestos de la fórmula general I según 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 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,

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

7. Compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que significan

R^1 un grupo alquilo C_{1-6} ,

30 un grupo alqueno C_{3-6} ,

un grupo alqueno C_{3-4} , que está sustituido con un grupo alquil C_{1-2} -oxi-carbonilo,

un grupo alquino C_{3-6} ,

35

un grupo cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} ,

un grupo fenil-alquilo C_{1-4} , en donde la parte de fenilo está sustituida con R^{10} a R^{12} , en donde

40 R^{10} es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo,

un grupo alquilo C_{1-4} , trifluorometilo, hidroximetilo, cicloalquil C_{3-6} , etinilo o fenilo,

45

un grupo hidroxilo, alquil C_{1-4} -oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-iloxi, 2-propin-1-iloxi, cian-alquil C_{1-2} -oxi, alquil C_{1-2} -sulfoniloxi, fenilsulfoniloxi, carboxi-alquil C_{1-3} -oxi, alquil C_{1-3} -oxi-carbonil-alquil C_{1-3} -oxi, aminocarbonil-alquil C_{1-3} -oxi, alquil C_{1-2} -aminocarbonil-alquil C_{1-3} -oxi, di-(alquil C_{1-2})-aminocarbonil-alquil C_{1-3} -oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C_{1-3} -oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C_{1-3} -oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C_{1-3} -oxi, metilsulfanilmetoxi, metilsulfanilmetoxi, metilsulfonilmetoxi, cicloalquil C_{3-6} -oxi o cicloalquil C_{3-6} -alquil C_{1-2} -oxi,

50

- 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-ilcarbonilo o ciano,
- 5 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-ilcarbonilamino,
- 10 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-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,
- 15 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,
- 20 y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, significan un átomo de hidrógeno, un átomo de 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, significan también un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, 1,3-propileno o 1,4-butileno,
- 25 un grupo fenil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo,
- un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en el que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- 30 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,
- 35 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que dos átomos de hidrógeno contiguos de la parte fenilo están reemplazados por un puente -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- o -O-CH₂-CO-NH-, en donde los puentes precedentemente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metileno,
- 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
- 40 B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxilo, alquil C₁₋₂-oxi, y eventualmente también está sustituido además con un grupo metilo,
- un grupo naftil-metilo o naftil-etilo, en el que la parte naftilo está sustituida en cada caso con los grupos R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad,
- 45 un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, debiéndose entender por el término heteroarilo 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-oxo-quinolinilo, isoquinolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinazolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-ftalazain-4-ilo, cumarinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinilo,
- 50 en donde los grupos heteroarilo antes 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 antes mencionados pueden estar sustituidos con grupos metilo o etilo,

- un grupo furanil-A-CH₂, tienil-A-CH₂, tiazolil-A-CH₂ o piridil-A-CH₂, en donde A se define como se mencionó con anterioridad,
- un grupo furanil-B-CH₂, tienil-B-CH₂, tiazolil-B-CH₂ o piridil-B-CH₂, en donde B se define como se mencionó con anterioridad,
- 5 un grupo alquil C₁₋₄-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 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,
- 10 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 con anterioridad,
- un grupo fenil-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi, y D significa 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
- 15 R_a significa 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,
- un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde
- R_b es 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 está aislado mediante al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,
- 20 R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- un grupo alqueno C₂₋₄,
- 25 un grupo alqueno C₃₋₄,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- un grupo cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃,
- un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-metilo o tetrahidropiranilmetilo,
- 30 un grupo fenilo eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 35 un grupo fenil-alqueno C₂₋₃, en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonil-alquilo C₁₋₂, en que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo heteroaril-alquilo C₁₋₃, en el que el término heteroarilo está definido como se mencionó con anterioridad,
- un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,
- 40 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, con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi, y D está definido como se mencionó con anterioridad, o

un grupo alquilo C_{1-4} sustituido con un grupo R_a , en donde R_a está definido como se mencionó con anterioridad,

un grupo alquilo C_{2-4} sustituido con un grupo R_b , en donde R_b está definido como se mencionó con anterioridad y está aislado mediante al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,

5 R^3 es un grupo alquilo C_{1-3} sustituido con el grupo R_c , en donde

R_c es un grupo cicloalquilo C_{3-7} sustituido eventualmente con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , o

un grupo cicloalquileo C_{5-7} eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,

un grupo alqueno C_{3-8} ,

un grupo alqueno C_{3-6} sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,

10 un grupo alquino C_{3-8} , o

un grupo aril-alqueno C_{2-4} ,

y

R^4 es un grupo azetidín-1-ilo o pirrolidín-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde

15 R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} y

R_d es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} ,

un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo que en posición 3 o en posición 4 está sustituido con un grupo R_eNR_d y adicionalmente puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,

20 un grupo 3-amino-piperidín-1-ilo, en el que la parte piperidín-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})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,

25 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 metoxí,

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,

30 un grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en los que en cada caso dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-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,

35 un grupo azetidín-1-ilo, pirrolidín-1-ilo, piperidín-1-ilo o hexahidroazepín-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,

40 un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,

un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

45 un grupo R^{19} -alquilo C_{3-4} , en el que la parte alquilo C_{3-4} es de cadena lineal y puede estar sustituida con el radical R^{15} y además puede estar sustituida con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R^{15} está definido como precedentemente y R^{19} representa un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-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,

5 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 grupos alquilo C₁₋₃,

10 en donde por los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, 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, ciano, nitro, amino, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxilo, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

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

15 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas o sus sales;

para su uso en terapia de combinación con otros principios activos, p. ej., elegidos del grupo de los antidiabéticos, reductores de lípidos, compuestos que elevan el HDL, principios activos para el tratamiento de la obesidad y principios activos para influir sobre la hipertensión arterial

20 8. Compuestos para uso según la reivindicación 7, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que

R¹ es un grupo alquilo C₁₋₄,

25 un grupo alquenoilo C₃₋₅,

un grupo 2-propen-1-ilo, que está sustituido con un grupo metoxicarbonilo,

30 un grupo alquinilo C₃₋₅,

un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en donde la parte de fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde

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

35 un grupo metilo, etilo, trifluorometilo o etinilo,

un grupo hidroxilo, metoxi, etoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, cian-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfonilo, fenilsulfonilo, carboxi-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-aminocarbonil-alquil C₁₋₂-oxi, di-(alquil C₁₋₂)-aminocarbonil-alquil C₁₋₂-oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi, piperidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi, morfolin-4-il-carbonil-alquil C₁₋₂-oxi,

40 un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂-aminocarbonilo), morfolin-4-il-carbonilo o ciano,

45 un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₂-amino, di-(alquil C₁₋₂)amino, cian-alquil C₁₋₂-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₂)-N-metil-amino], alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-amino, alquil C₁₋₂-carbonilamino, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino, alquil C₁₋₂-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,

50 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-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,

55

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, significan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, o
- un grupo metilo, ciano o metoxi,
- o R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, significan también un grupo metilendioxi,
- 10 un grupo fenilmetilo, en el que la parte metilo está sustituida con un grupo carboxi, metoxicarbonilo o aminocarbonilo,
- un grupo 2-feniletilo, en el que la parte etilo está sustituida con un grupo carboxi, metoxicarbonilo o aminocarbonilo,
- un grupo 2-feniletilo, en el que la parte etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo, metoxi, hidroximinio o metoxiimino,
- un grupo 2-feniletilo, en el que la parte etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo y un grupo metilo,
- 15 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,
- un grupo 1-(fenilcarbonil)etilo o 2-(fenilcarbonil)etilo,
- un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo fenilsulfanilmetilo o fenilsulfinilmetilo,
- 20 un grupo 2-(feniloxi)etilo,
- un grupo naftilmetilo o naftiletilo, en el que la parte naftilo puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, ciano, aminocarbonilo o aminosulfonilo,
- un grupo oxazolilmetilo, isoxazolilmetilo, tiazolilmetilo, piridilmetilo, benzofuranilmetilo, 2,3-dihidrobenzofuranilmetilo, benzo[d]isoxazolilmetilo, benzo[d]isotiazolilmetilo, (1*H*-indazol-3-il)metilo, quinolinilmetilo, (1,2-dihidro-2-oxo-quinolin-4-il)metilo, isoquinolinilmetilo, (1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolin-4-il)metilo, cinolinilmetilo, quinazolinilmetilo, (1,2-dihidro-2-oxo-quinazolin-4-il)metilo, (1,2-dihidro-1-oxo-ftalazin-4-il)metilo o cumarinilmetilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- 25 un grupo quinolinilmetilo o isoquinolinilmetilo, en donde la parte heterocíclica está sustituida en cada caso con un grupo ciano, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo,
- 30 un grupo pirroliletilo, triazoliletilo, tieniletilo, tiazoliletilo o piridiletilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi, aminocarbonilo o metoxicarbonilo,
- 35 un grupo etilo que en posición 2 está sustituido con un grupo hidroxilo, metoxi, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo, o
- un grupo propilo que en posición 3 está sustituido con un grupo hidroxilo, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo, o
- un grupo 2-oxopropilo
- R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- 40 un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranil-metilo o tetrahidropiranilmetilo,

- un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o cloro, con un grupo metilo, dimetilamino, hidroxilo, metoxi o trifluorometoxi,
- 5 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o cloro, con un grupo hidroxilo, metoxi o trifluorometoxi,
- un grupo 2-feniletlenilo,
- un grupo 2-(feniloxi)etilo,
- un grupo piridilmetilo o piridiletilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo cicloalquilo C₃₋₆, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o
- 10 un grupo etilo que está sustituido en posición 2 con un grupo cicloalquilo C₃₋₆, ciano, carboxi, metoxicarbonilo, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- o un grupo propilo, que está sustituido en posición 3 con un grupo cicloalquilo C₃₋₆, ciano, carboxi, metoxicarbonilo, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,
- R³ es un grupo alqueno C₄₋₆,
- 15 un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo, en el que la parte de 1-ciclopenten-1-ilo está sustituida con un grupo metilo,
- un grupo 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
- un grupo ciclopropilmetilo o
- un grupo ciclopropilmetilo, en el que la parte de ciclopropilo está sustituida con un grupo metilo, y
- 20 R⁴ es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente 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-il-carbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-cian-tiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-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 un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 5 está reemplazado por un puente -CH₂-CH₂-,
- 30 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,
- un grupo ciclohexilo, que está sustituido en 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,
- 35 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas o sus sales.
9. Compuestos para uso según la reivindicación 7, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que
- 40 R¹ es un grupo alquilo C₁₋₄,
- un grupo alqueno C₃₋₅,
- un grupo 2-propen-1-ilo que está sustituido con un grupo metoxicarbonilo,

- un grupo alquinilo C₃₋₅,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con uno o dos átomos de flúor, uno o dos átomos de cloro, un átomo de bromo, uno a tres grupos metilo, un grupo trifluorometilo, hidroxilo, metoxi, nitro, amino, carboxi o etoxicarbonilo,
- 5 un grupo 2-feniletilo, en el que la parte de etilo está sustituida en posición 2 con un grupo hidroxilo, metoxi o hidroxilamino,
- un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor o con un grupo metilo, aminocarbonilo, aminosulfonilo, ciano, hidroxilo, metoxi, fenoxi, benciloxi, 2-propen-1-ilo, 2-propin-1-ilo, cianometoxi, (metoxicarbonil)metoxi, (aminocarbonil)metoxi, (metilaminocarbonil)metoxi, (dimetilaminocarbonil)metoxi, metilsulfonilo, fenilsulfonilo, nitro, amino, (metoxicarbonil)metilamino, acetilamino, metoxicarbonilamino, metilsulfonilamino, bis-(metilsulfonil)-amino, aminocarbonilamino, dimetilaminocarbonilamino, (metilamino)tiocarbonilamino, (etoxicarbonil)amino o cianometilamino,
- 10 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte de fenilo está sustituida con dos grupos metoxi o con un átomo de bromo y con un grupo dimetilamino,
- 15 un grupo 2-(fenilcarbonil)etilo,
- un grupo 2-feniletieno,
- un grupo 2-(fenoxi)etilo,
- un grupo fenilsulfanilmetilo o fenilsulfinilmetilo,
- un grupo naftilmetilo o naftiletilo,
- 20 un grupo isoxazolilmetilo, tiazolilmetilo, piridilmetilo, benzo[d]isoxazolilmetilo, benzo[d]isotiazolilmetilo, (1*H*-indazol-3-il)metilo, quinolinilmetilo o isoquinolinilmetilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo isoquinolinilmetilo, en el que la parte de isoquinolinilo está sustituida con un grupo nitro o amino,
- un grupo (1,2-dihidro-2-oxo-quinolin-4-il)metilo,
- 25 un grupo pirroliletilo, triazoliletilo, tieniletilo, tiazoliletilo o piridiletilo, en donde la parte heterocíclica puede estar sustituida en cada caso con un grupo metilo,
- un grupo tienilcarbonilmetilo,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi, aminocarbonilo o metoxicarbonilo,
- 30 un grupo etilo, que en posición 2 está sustituido con un grupo hidroxilo, metoxi, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo,
- un grupo propilo, que en posición 3 está sustituido con un grupo hidroxilo, dimetilamino, carboxi o metoxicarbonilo, o un grupo 2-oxopropilo,
- R² es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C₁₋₆,
- 35 un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo fenilo,
- un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en que la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
- 40 un grupo fenilcarbonilmetilo,
- un grupo 2-feniletieno,
- un grupo metilo que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o un grupo etilo que está sustituido en posición 2 con un grupo ciano, hidroxilo, metoxi o dimetilamino,

R³ es un grupo alqueno C₄₋₆,

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, o

un grupo ciclopropilmetilo, y

5 R⁴ es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente 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,

10 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 -CH₂-CH₂-,

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

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

15 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 o sus sales.

10. Compuestos para uso según la reivindicación 7, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que

20 R¹, R² y R³ están definidos como se menciona en la reivindicación 7, y

R⁴ es un grupo azetidín-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 grupos alquilo C₁₋₃, en donde

25 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 grupos alquilo C₁₋₃, en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,

30 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)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,

35 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,

40 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 en cada caso dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo están reemplazados por 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, 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 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 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,

- 5 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 grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₄, y R¹⁹ representa un grupo amino, alquil C₁₋₃–amino o di–(alquil C₁₋₃)–amino,

- 10 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,

- 15 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 grupos alquilo C₁₋₃,

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

- 20 11. Compuestos para uso según la reivindicación 7, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que

R¹, R² y R³ están definidos como se menciona en la reivindicación 7 u 8, y

- 25 R⁴ es un grupo piperidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente 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–il–carbonilo, (2–cian–pirrolidin–1–il)carbonilo, tiazolidín–3–il–carbonilo, (4–cian–tiazolidín–3–il)carbonilo, piperidin–1–ilcarbonilo o morfolin–4–ilcarbonilo,

- 30 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 un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 5 está reemplazado por un puente –CH₂–CH₂–,

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

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

un grupo ciclohexilo, que está sustituido en 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 o sus sales.

- 40 12. Compuestos para uso según la reivindicación 7, en que se usan compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la que

R¹, R² y R³ están definidos como se menciona en la reivindicación 7, 8 ó 9, y

- 45 R⁴ es un grupo piperidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 por un grupo amino, en donde la parte de piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente 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-ilo-carbonilo,

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,

- 5 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en posición 2, junto con un átomo de hidrógeno en posición 5 está reemplazado 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

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

- 10 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 o sus sales.

13. Los siguientes compuestos de la fórmula general I según la reivindicación 1:

- 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) hidrocloreto 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,

- para su uso en terapia de combinación con otros principios activos, p. ej., elegidos del grupo de los antidiabéticos, reductores de lípidos, compuestos que elevan el HDL, principios activos para el tratamiento de la obesidad y
 55 principios activos para influir sobre la hipertensión arterial

14. Sales fisiológicamente tolerables de los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 13 con ácidos o bases inorgánicos u orgánicos; para su uso en terapia de combinación con

otros principios activos, p. ej., elegidos del grupo de los antidiabéticos, reductores de lípidos, compuestos que elevan el HDL, principios activos para el tratamiento de la obesidad y principios activos para influir sobre la hipertensión arterial

5 15. Los compuestos de la fórmula general I o sus sales fisiológicamente compatibles, para uso de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 14, en donde los otros principios activos se eligen del grupo de los antidiabéticos, reductores de lípidos, compuestos que elevan el HDL, principios activos para el tratamiento de la obesidad y principios activos para influir sobre la hipertensión arterial

10 16. Medicamentos que contienen un compuesto de la fórmula general I de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal fisiológicamente tolerable de acuerdo con la reivindicación 14 además de eventualmente uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes; para su uso en terapia de combinación con otros principios activos, p. ej., elegidos del grupo de los antidiabéticos, reductores de lípidos, compuestos que elevan el HDL, principios activos para el tratamiento de la obesidad y principios activos para influir sobre la hipertensión arterial

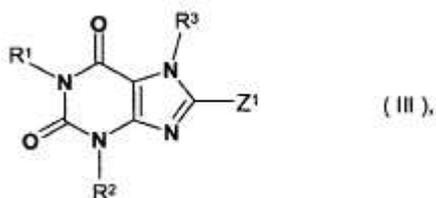
15 17. Un uso de un compuesto de la fórmula general I o una combinación de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 14 para la prevención o el tratamiento de enfermedades que están relacionadas con una actividad incrementada de DPP-IV o que pueden ser impedidas o aliviadas por una reducción de la actividad de DPP-IV, por ejemplo para el tratamiento de diabetes mellitus de tipo I y de tipo II, complicaciones diabéticas, resistencia a la insulina, dislipidemias, aterosclerosis, artritis, obesidad, trasplante de aloinjerto u osteoporosis causada por calcitonina.

20 18. Procedimiento para la fabricación de un medicamento para uso de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado porque por vía no química se incorpora un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 14 en uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.

19. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general I para uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque

25 a) para preparar compuestos de la fórmula general I, en la que R⁴ es uno de los radicales mencionados en la reivindicación 1, unidos con la estructura de xantina a través de un átomo de nitrógeno

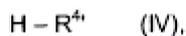
un compuesto de la fórmula general



en la que

30 R¹ a R³ se definen como en las reivindicaciones 1 a 14 y

Z¹ representa un grupo de salida como un átomo de halógeno, un grupo sustituido hidroxilo, mercapto, sulfinilo, sulfonilo o sulfonilo tal como un átomo de cloro o bromo, un grupo metansulfonilo o metansulfonilo, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general



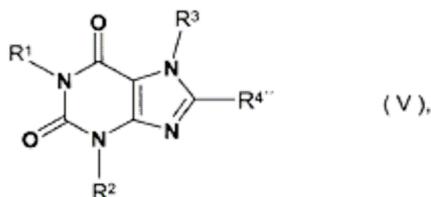
35 en la que

R⁴ representa uno de los radicales definidos para R⁴ en las reivindicaciones 1 a 14, que está unido a través de un átomo de nitrógeno con la estructura de xantina de la fórmula general I,

o

40 b) para la preparación de compuestos de la fórmula general I, en la que R⁴ 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



en la que R¹, R² y R³ se definen como en las reivindicaciones 1 a 14

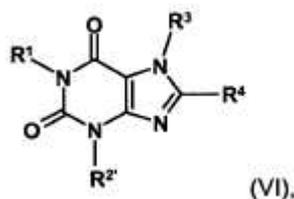
y

5 R⁴ contiene un grupo N-terc.-butiloxicarbonilamino o un grupo N-terc.-butiloxicarbonil-N-alquilamino, en donde la parte alquilo del grupo N-terc.-butiloxicarbonil-N-alquilamino puede estar sustituido tal como se define en las reivindicaciones 1 a 4,

o

c) para preparar un compuesto de la fórmula general I, en la que R² según la definición de acuerdo con la reivindicación 1 representa un átomo de hidrógeno,

10 se desprotege un compuesto de la fórmula general



en la que R¹, R³ y R⁴ se definen como al comienzo y R² representa un grupo protector como un grupo metoximetilo, benciloximetilo, metoxietoximetilo o 2-(trimetilsilil)etiloximetilo;

15 en donde 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 sulfonylación 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,

20 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,

25 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo alquil C₁₋₃-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 R¹ 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

30 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.

20. Medicamento que presenta un compuesto de la fórmula general I según al menos una de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal fisiológicamente según la reivindicación 14, así como otro principio activo, p. ej. elegido del grupo de los antidiabéticos, eventualmente junto a uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.

35 21. Medicamento según la reivindicación 20, en donde el principio activo se elige del grupo de los antidiabéticos elegidos del grupo consistente en metformina, sulfonilureas, nateglinida, repaglinida, tiazolidindionas, agonistas de

PPAR-gamma, inhibidores de alfa-glucosidasa, alfa2-antagonistas, insulina y análogos de insulina, análogos de GLP-1 y GLP-1 y amilina.

- 5 22. Procedimiento para la fabricación de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizado porque por vía no química se incorpora un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 14 en combinación con otro principio activo en uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.
- 10 23. El compuesto de la fórmula general I de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 14 para uso según la reivindicación 17, en donde el compuesto de la fórmula general I según al menos una de las reivindicaciones 1 a 14 se utiliza en combinación con otro principio activo, p. ej. elegido del grupo de los antidiabéticos, reductores de lípidos, compuestos que elevan el HDL, principios activos para el tratamiento de la obesidad y principios activos para influir sobre la hipertensión arterial
- 15 24. Los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal fisiológicamente compatible de acuerdo con la reivindicación 14, para uso en la terapia de combinación con otros antidiabéticos.
- 20 25. Los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal fisiológicamente compatible de acuerdo con la reivindicación 14, para uso en la terapia de combinación con otros principios activos elegidos del grupo de los antidiabéticos consistentes en metformina, sulfonilureas, nateglinida, repaglinida, tiazolidindionas, agonistas de PPAR-gamma, inhibidores de alfa-glucosidasa, alfa2-antagonistas, insulina y análogos de insulina, análogos de GLP-1 y GLP-1 y amilina.
- 25 26. Los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 14, en donde los grupos carboxi mencionados en la definición de los radicales precedentemente mencionados pueden estar reemplazados por un grupo transformable en un grupo carboxi *in vivo* o por un grupo cargado negativamente en condiciones fisiológicas
- 30 y/o los grupos amino e imino mencionados en la definición de los radicales precedentemente mencionados pueden estar sustituidos con un radical separable *in vivo*.