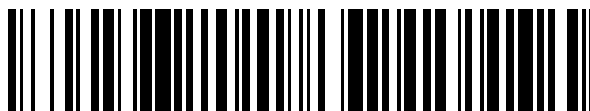


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 528 633**

51 Int. Cl.:

A61K 31/517 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2010** **E 10723222 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.11.2014** **EP 2416777**

54 Título: **Aplicaciones terapéuticas en el campo cardiovascular de derivados de quinazolidiona**

30 Prioridad:

09.04.2009 FR 0901755

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

11.02.2015

73 Titular/es:

SANOFI (100.0%)
54, rue La Boétie
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

JANIAK, PHILIP;
MARCINIAK, GILBERT;
NAVE, JEAN-FRANÇOIS y
VIVIANI, FABRICE

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 528 633 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

Aplicaciones terapéuticas en el campo cardiovascular de derivados de quinazolinadiona

La invención tiene por objeto la utilización de derivados de quinazolinadiona como medicamentos o para fabricar medicamentos destinados al tratamiento y/o a la prevención de al menos una enfermedad cardiovascular.

La invención se refiere más particularmente a la utilización de derivados de quinazolinadiona, susceptibles de actuar como inhibidores de la fosfodiesterasa 7 (PDE7), incluso, para algunos de estos derivados, susceptibles de actuar igualmente como inhibidores de la fosfodiesterasa 8 (PDE8), sabiendo que no está excluido que estos mismos derivados de quinazolinadiona sean igualmente susceptibles de actuar por otras vías biológicas/bioquímicas sobre el sistema cardiovascular con el fin de tratar una o más afecciones cardiovasculares y/o prevenir la aparición de dichas afecciones.

Las fosfodiesterasas (PDE) son enzimas intracelulares responsables de la hidrólisis de los mensajeros secundarios AMPc (adenosina-3',5'-monofosfato cíclico) y GMPc (guanosina-3',5'-monofosfato cíclico) en nucleótidos 5'-monofosfatos inactivos. El AMPc y el GMPc juegan un papel esencial en las vías de señalización celular e intervienen en numerosos procesos fisiológicos.

La inhibición de las fosfodiesterasas se traduce en un aumento de las concentraciones intracelulares de AMPc y de GMPc, lo que produce la activación específica de vías de fosforilación implicadas en respuestas funcionales variadas. El aumento de las concentraciones intracelulares de AMPc o de GMPc con la ayuda de inhibidores selectivos de fosfodiesterasas aparece como un método prometedor para el tratamiento de diversas enfermedades (Bender et Beavo, *Pharmacol Rev* (2006) 58, 488-520). Los inhibidores de las fosfodiesterasas presentan, por lo tanto, un interés como agentes terapéuticos y como herramientas farmacológicas.

Hasta ahora, se han identificado once familias de fosfodiesterasas. Se distinguen por su estructura primaria, su especificidad de sustrato y su sensibilidad frente a diversos efectores e inhibidores específicos de las PDE. Cada familia está constituida por uno o varios genes que se expresan en diferentes tejidos en forma de variantes de corte y empalme (Bender et Beavo, *Pharmacol Rev* (2006) 58, 488-520; Lugnier, *Pharmacol Therapeut* (2006) 109, 366-398).

Las PDE4, 7 y 8 hidrolizan específicamente el AMPc y las PDE5, 6 y 9 el GMPc.

La familia PDE7 está representada por las isoformas PDE7A y PDE7B, que provienen de dos genes distintos.

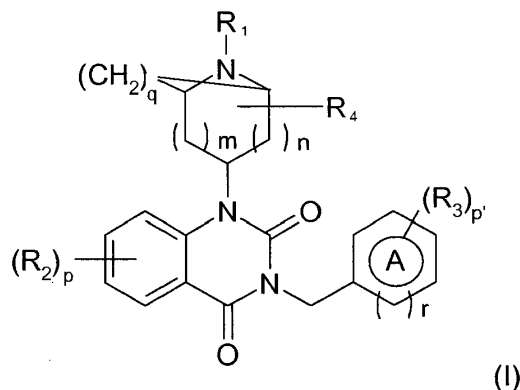
La PDE7A humana (Michaeli et al., *J Biol Chem* (1993) 268, 12925-12932; Han et al., *J Biol Chem* (1997) 272, 16152-16157; Wang et al., *Biochem Biophys Res Commun* (2000) 276, 1271-1277) y la PDE7B humana (Sasaki et al., *Biochem Biophys Res Commun* (2000), 271, 575-583; Gardner et al., *Biochem Biophys Res Commun* (2000) 272, 186-192) hidrolizan selectivamente el AMPc con constantes de Michaelis (Km) de 0,1 a 0,2 μ M y de 0,13 a 0,2 μ M, respectivamente. La parte catalítica de la PDE7B presenta aproximadamente 67 % de homología con la de la PDE7A.

Se conocen tres variantes de corte y empalme para la PDE7A. Las PDE7A1 y PDE7A3 se expresan principalmente en las células del sistema inmunitario y de los pulmones mientras que la PDE7A2 se expresa sobre todo en los músculos del esqueleto, en el corazón y en los riñones. Para la PDE7B, recientemente se han identificado igualmente tres variantes (Giembycz et Smith, *Drugs Future* (2006) 31, 207-229).

Los perfiles de distribución tisular de PDE7A y PDE7B son muy diferentes, lo que sugiere que estas dos isoformas tienen funciones distintas desde el punto de vista fisiológico. La PDE7A está abundantemente expresada en las células hematopoyéticas, en los pulmones, la placenta, el bazo, los músculos del esqueleto, el corazón, las células de Leydig, los tubos colectores de los riñones y las suprarrenales. Una fuerte expresión de PDE7B se detecta en el páncreas, el corazón, la glándula tiroidea y los músculos del esqueleto (Giembycz et Smith, *Drugs Future* (2006) 31, 207-229; Wang et al., *Biochem Biophys Res Commun* (2000) 276, 1271-1277). En determinados tejidos se observa una co-expresión de los ARN mensajeros (ARNm) de la PDE7A y de la PDE7B. Este es el caso de los osteoblastos (Ahlgren et al., *Cell Mol Biol Lett* (2005) 10, 305-319) y de determinadas regiones del cerebro: varias zonas de la corteza, las circunvoluciones dentadas, la mayor parte de los componentes del sistema olfativo, el estriato, numerosos núcleos del tálamo y las células piramidales del hipocampo (Miro et al., *Synapse* (2001) 40, 201-214; Reyes-Irisarri et al., *Neuroscience* (2005) 132, 1173-1185). Por el contrario, en ciertas zonas del cerebro, solamente se expresa una de las dos isoformas. Así, sólo están presentes los ARNm de la PDE7A en numerosos núcleos del tronco cerebral. Asimismo, los ARNm de la PDE7B están presentes en altas concentraciones en el núcleo accumbens y en el núcleo dorsal motor del nervio vago mientras que los ARNm de la PDE7A no se detectan (Miro et al., *Synapse* (2001) 40, 201-214; Reyes-Irisarri et al., *Neuroscience* (2005) 132, 1173-1185).

La presente invención tiene en particular por objeto las aplicaciones terapéuticas de derivados de quinazolinadiona, que pueden resultar poderosos inhibidores de PDE7, o de PDE7 y de PDE8 según los derivados o que pueden actuar por otras vías biológicas.

La invención tiene por objeto los compuestos de fórmula general (I), siguiente:

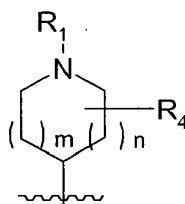


en la que:

- A representa un grupo arilo o un grupo heteroarilo;
- 5 • R_1 representa:
 - un átomo de hidrógeno,
 - $-C(O)R$ en el que R es un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi (C_1-C_6), un grupo arilo, un grupo cicloalquilo (C_3-C_6), o un grupo alquilo (C_1-C_6), estando dicho alquilo opcionalmente sustituido con:
 - o uno o varios grupos hidroxilo,
 - 10 o un grupo benciloxi,
 - o un grupo alcoxi (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con un arilo, o
 - o un grupo cicloalquilo (C_3-C_6),
 - un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido;
- R_2 representa:
 - 15 ▪ un átomo de hidrógeno,
 - un átomo de halógeno,
 - un grupo ciano,
 - un grupo nitro,
 - un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con un $-NH_2$, o bien con un grupo $-NHC(O)R_b$, siendo R_b tal como se define más adelante,
 - 20 ▪ un grupo $-OR_a$ en el que R_a representa:
 - o un átomo de hidrógeno,
 - o un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, con uno o varios grupos hidroxilo, con un grupo arilo y/o con uno o varios grupos ciano,
 - 25 o un grupo alquilo (C_2-C_6),
 - o un grupo arilo;
- R_3 representa:
 - un átomo de hidrógeno,
 - un átomo de halógeno,
 - 30 ▪ un grupo hidroxilo,

- un grupo ciano,
- un grupo $-\text{SCF}_3$,
- un grupo nitro,
- 5 ▪ un grupo $-\text{S}(\text{O})_{0-2}$ -alquilo, un grupo $-\text{S}(\text{O})_{0-2}$ -heterocicloalquilo, un grupo $-\text{O}-\text{SO}_2$ -arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;
- un grupo -alquil-amino-alquilo o -cicloalquil-amino-alquilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido sobre el alquilo terminal,
- un grupo sulfonamida opcionalmente sustituido,
- 10 ▪ un grupo arilo o un grupo heteroarilo, siendo dicho grupo monocíclico o policíclico y estando además opcionalmente sustituido con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), con uno o varios átomos de halógeno, o con un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
- un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
- un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) opcionalmente sustituido con:
 - o uno o varios átomos de halógeno,
 - 15 o un grupo arilo que puede estar sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o con uno o varios grupos hidroxí,
 - o un grupo heteroarilo,
 - o uno o varios grupos hidroxí que pueden estar sustituidos con un grupo arilo estando él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o
 - 20 o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con un grupo $\text{CO}(\text{O})\text{Ra}$, o con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), siendo Ra tal como se ha definido precedentemente;
 - un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{NRbRc}$, con Rb y Rc tal como se definen más adelante,
 - un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$, o un grupo $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$, con Rc tal como se define más adelante,
 - un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), opcionalmente sustituido con
 - 25 o un grupo amino-alquilo,
 - o un grupo amino-cicloalquilo,
 - o un grupo cicloalquilo,
 - o un grupo heterocicloalquilo,
 - o un grupo heteroarilo monocíclico o policíclico,
 - 30 o uno o varios grupos hidroxí,
 - o uno o varios átomos de halógeno,
 - o un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
 - o un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$, con Rc tal como se define más adelante,
 - o un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{NRbRc}$, con Rb y Rc tal como se definen más adelante, y/o
 - 35 o un grupo arilo, estando él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un grupo $-\text{O}$ -halogenoalquilo y/o con un grupo halogenoalquilo,
 - un grupo $-\text{O}$ -cicloalquilo, un grupo $-\text{O}$ -arilo, o un grupo $-\text{O}$ -heterocicloalquilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con
 - 40 o un grupo arilo, estando él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
 - o uno o varios átomos de halógeno, y/o

- o un grupo alquilo (C_1-C_6), pudiendo estar sustituido él mismo con un grupo arilo
- un grupo $-NH-CO-NH$ -arilo, un grupo $-NH-CO-NH$ -heteroarilo, o un grupo $-NH-CO-NH$ -alquilo (C_1-C_6), estando cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, con un grupo ciano, con un grupo nitro, con uno o varios grupos hidroxilo, o con un grupo alcoxi (C_1-C_6),
- 5 ▪ un grupo $-N$ -alquilo (C_1-C_6), pudiendo estar sustituido el grupo alquilo (C_1-C_6) con uno o varios grupos arilo opcionalmente sustituidos con uno o varios átomos de halógeno y/o con un grupo SO_2 ,
- un grupo $-NH-CO$ -arilo, un grupo $-NH-CO$ -heteroarilo, estando cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;
- 10 o bien R_3 forma con A un grupo heteroarilo policíclico opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi (C_1-C_6), un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con un grupo arilo pudiendo estar sustituido él mismo con uno o varios átomos de halógeno;
- R_4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_6);
 - R_b representa:
- o un átomo de hidrógeno,
- 15 o un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, con uno o varios grupos hidroxilo, ciano, amino, heterocicloalquilo, alcoxi (C_1-C_6), o con un grupo arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno,
- o un grupo cicloalquilo (C_3-C_6),
- o un grupo alquino (C_2-C_6),
- 20 o un grupo alcoxi (C_1-C_6),
- o un grupo arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;
- R_c representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;
- o entonces R_b y R_c forman conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos un grupo heteroarilo policíclico, o un grupo heterocicloalquilo;
- 25
- m y n representan independientemente uno de otro el valor 0, 1 o 2, entendiéndose que $m+n \leq 3$;
 - p y p' representan independientemente uno de otro el valor 1, 2 o 3, entendiéndose que cuando p es superior o igual a 2, entonces los grupos R_2 están sobre átomos de carbono distintos y pueden ser diferentes los unos de los otros y cuando p' es superior o igual a 2, entonces los grupos R_3 están sobre átomos de carbono distintos y pueden ser diferentes los unos de los otros;
- 30
- q representa el valor 0 o 2, entendiéndose que cuando q = 0, entonces el grupo heterocíclico nitrogenado unido al nitrógeno situado en la posición 1 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina no tiene enlaces puente y es del tipo:



- 35
- con R_1 , R_4 , m y n tal como se han definido precedentemente,
 - r representa el valor 0 o 1,

para el tratamiento de al menos una enfermedad cardiovascular y/u para prevenir la aparición de al menos una enfermedad cardiovascular.

Los compuestos de la fórmula general (I) pueden contener uno o varios carbonos asimétricos. Pueden existir, por tanto, en forma de enantiómeros o diastereoisómeros. Estos enantiómeros, diaestereoisómeros, así como sus mezclas, incluidas las mezclas racémicas, forman parte de la invención.

5 Por su estructura, los compuestos de la fórmula general (I) pueden existir igualmente en forma de isómeros de tipo rotámero o atropoisómero.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden existir igualmente en forma de bases o de sales de adición a ácidos. Dichas sales de adición forman parte de la invención.

10 Estas sales se preparan ventajosamente con ácidos farmacéuticamente aceptables, aunque las sales de otros ácidos útiles, por ejemplo, para la purificación o la separación de los compuestos de la fórmula general (I), forman parte igualmente de la invención.

Los compuestos de la fórmula general (I) se pueden encontrar igualmente en forma cristalina, amorfa u oleosa, y estas formas son parte de la invención.

15 Los compuestos de la fórmula general (I) se pueden encontrar, además, en forma de hidratos o de solvatos, es decir en forma de asociaciones o de combinaciones con una o varias moléculas de agua o con un disolvente. Dichos hidratos y solvatos forman parte igualmente de la invención.

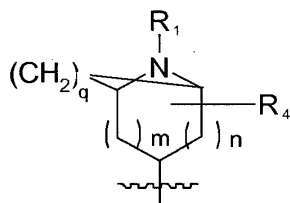
Según la presente invención, los N-óxidos de los compuestos que contienen una amina forman igualmente parte de la invención.

20 Los compuestos de la fórmula (I), conformes a la invención, comprenden igualmente aquellos en los que uno o varios átomos de hidrógeno, de carbono o de halógeno, especialmente de cloro o de flúor han sido reemplazados por sus isótopos radiactivos, por ejemplo el tritio para reemplazar al hidrógeno o el carbono 14 para reemplazar al carbono 12. Dichos compuestos marcados son útiles en los trabajos de investigación, de metabolismo o de farmacocinética, en ensayos biológicos y farmacológicos, como herramientas.

En el marco de la invención, se define lo siguiente:

- 25 • - en (C1-C₆), los índices numéricos determinan el número posible de átomos de carbono presentes en una cadena o en un ciclo. Así, a título de ejemplo, C1-C₆ representa una cadena carbonada que puede tener de 1 a 6 átomos de carbono. Así mismo, a título de ejemplo, (C₁-C₅) representa una cadena carbonada que puede tener de 1 a 5 átomos de carbono, o también (C3-C₆) puede representar un ciclo carbonado saturado que puede tener de 3 a 6 átomos de carbono;
- alcoxi: un grupo -O-alquilo de cadena alifática saturada, lineal o ramificada;
- 30 • alquínilo: un grupo alifático mono- o poli-insaturado, lineal o ramificado, que comprende por ejemplo una o dos insaturaciones acetilénicas. Por ejemplo, un grupo alquínilo (C₂-C₆) puede representar un etinilo, propinilo ...;
- alquilo: un grupo alifático saturado, lineal o ramificado; por ejemplo, un grupo alquilo (C1-C₆) representa una cadena carbonada de 1 a 6 átomos de carbono, lineal o ramificada, especialmente un metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo;
- 35 • aminoalquilo: un grupo -NHalquilo (C₁-C₆), o también -N(alquilo (C₁-C₆))₂;
- arilo: un sistema aromático monocíclico opcionalmente sustituido que comprende 5 a 14 miembros por ciclo, con preferencia 5 a 10 miembros por ciclo. A título de ejemplos de grupos arilos monocíclicos, se pueden citar el fenilo, o el naftilo; el grupo arilo puede estar sustituido con un grupo que puede ser uno o varios átomos de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo trifluorometiltilio, un grupo nitro, un grupo alquilo, un grupo
- 40 alcoxi, un grupo alquiltio, un grupo metilsulfonilo, un grupo alquil-amino-alquilo o alquil-amino-cicloalquilo opcionalmente sustituido, un grupo alquil-amino-alcoxi o cicloalquil-amino-alcoxi o un grupo sulfonamida, por ejemplo;
- arilo policíclico: un sistema aromático policíclico opcionalmente sustituido que comprende 5 a 14 miembros por ciclo, con preferencia 5 a 10 miembros por ciclo, y que comprende 2 a 10 ciclos, de los cuales al menos uno de
- 45 los ciclos es aromático. Como ejemplo de grupos arilos policíclicos se pueden citar aceantrileno, antraceno, azuleno, coroneno, rubiceno, naftaleno; el grupo arilo policíclico puede estar sustituido con un grupo que puede ser uno o varios átomos de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo trifluorometiltilio, un grupo nitro, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alquiltio, un grupo metilsulfonilo, un grupo alquil-amino-alquilo o alquil-amino-cicloalquilo opcionalmente sustituido, un grupo alquil-amino-alcoxi o cicloalquil-amino-alcoxi o un grupo sulfonamida,
- 50 por ejemplo;

- un ciclo con enlaces puente: una estructura bicíclica, que comprende según la invención un átomo de nitrógeno, en la que al menos 2 átomos de carbono están unidos por un enlace sencillo o una cadena carbonada que puede comprender 2 átomos de carbono. Como ejemplo, el ciclo citado anteriormente es del tipo:



- 5
- con $q = 1$ o 2 y con los otros grupos e índices tal como se han definido anteriormente;
 - cicloalquilo: un grupo alifático cíclico saturado que comprende 3 a 8 átomos de carbono. a título de ejemplo, se pueden citar los grupos ciclopropilo, metilciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo;
 - halógeno: un flúor, un cloro, un bromo o un yodo;
 - halogenoalquilo: alquilo (C_1 - C_6) sustituido con uno a tres átomos de halógeno;
- 10
- heteroarilo: un sistema aromático monocíclico que comprende 5 a 14 miembros, con preferencia 5 a 10 miembros y que comprende de uno a varios heteroátomos tales como los átomos de nitrógeno, de oxígeno o de azufre. Los átomos de nitrógeno pueden estar en forma de N-óxidos. Por ejemplo, un heterociclo monocíclico puede ser un pirano, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, isotiazol, isoxazol, furano, imidazol, morfolina, tiofeno, piperazina, diazetidina, dihidropirrolidina, piperidina o azepina, etc; un heterociclo bicíclico puede ser una isoquinoleína, pteridina, cromano, etc; un heterociclo tricíclico puede ser una fenantrolina, un xanteno, etc
- 15
- heteroarilo policíclico: un sistema aromático policíclico opcionalmente sustituido que comprende 5 a 14 miembros por ciclo, con preferencia 5 a 10 miembros por ciclo, y que comprende 2 a 10 ciclos, que comprende además de uno a varios heteroátomos tales como átomos de nitrógeno, de oxígeno o de azufre sobre al menos uno de los ciclos, y de los cuales al menos uno de los ciclos es aromático. A título de ejemplo de grupos heteroarilos policíclicos, se pueden citar el indol, el benzofurano, el bencimidazol, el benzotiofeno, el benzotriazol, el benzotiazol, el benzoxazol, la quinolina, la isoquinolina, el indazol, la quinazolina, la ftalazina, la quinoxalina, la naftiridina, el 2,3-dihidro-1H-indol, el 2,3-dihidro-benzofurano, el 2,3-dihidro-indeno, la tetrahydroquinolina, la tetrahydroisoquinolina, la tetrahydroisoquinazolina;
- 20
- un heterocicloalquilo: un ciclo saturado, opcionalmente sustituido, que comprende 3 a 8 átomos y que comprende de uno a varios heteroátomos tales como átomos de nitrógeno, de oxígeno o de azufre sobre al menos uno de los ciclos, o varios heteroátomos idénticos o diferentes entre ellos. Por ejemplo, un heterocicloalquilo puede ser una pirrolidina, una morfolina, una piperazina, una diazetidina, una dihidropirrolidina, una piperidina, una piperadina, un azepano, una imidazolidina, tiomorfolina, tetrahidropirano, tetrahidrotiopirano, piperazina, diazepán, etc;
- 25
- hidroxilo: un grupo $-OH$;
 - nitro: un grupo $-NO_2$;
 - oxo: un grupo $-C(O)-$;
 - sulfonamida: grupo que responde a la fórmula SO_2-N -alquilo o SO_2-N -cicloalquilo, siendo alquilo y cicloalquilo tales como se han definido anteriormente;
- 30
- el trifluorometilio se define por la fórmula $-S-CF_3$.
- 35

Se debe entender además que en la presente descripción, cuando un átomo o un grupo está sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios grupos o átomos definidos, los sustituyentes pueden ser idénticos o diferentes entre ellos, y según el caso estar sobre el mismo átomo o sobre átomos diferentes.

- 40
- Entre los compuestos objeto de la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula (I) en la que A representa un grupo arilo, en particular un grupo fenilo o heteroarilo, en particular un grupo piridilo, y todos los otros sustituyentes e índices son tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula (I) en la que $q=0$, m y n representan cada uno 1, y todos los otros sustituyentes e índices son tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

5 Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula (I), en la que R_2 representa un grupo alquilo (C_1-C_6), en particular un metilo, sustituido con un grupo $-NHC(O)R_b$ en el que R_b , los otros sustituyentes y los índices son tal como se han definido para el compuesto de la fórmula general (I) definida anteriormente.

10 Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula general (I), en la que R_2 representa un grupo $-OR_a$, siendo el grupo R_a y todos los otros sustituyentes e índices tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula general (I), en la que R_2 es un átomo de halógeno, o un ciano, o un hidrógeno, o un hidroxilo, o un alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con un $-NH_2$, o bien con un grupo $-NHC(O)R_b$, siendo R_b y los otros sustituyentes y los índices tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

15 Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula general (I), en la que A es un fenilo, R_1 es un grupo $-C(O)R$ en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m equivalen cada uno a 1, y R_2 representa $-OR_a$, siendo R_a y los otros sustituyentes y los índices tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

20 Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula general (I), en la que A es un fenilo, R_1 es un grupo $-C(O)R$ en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m equivalen cada uno a 1, p es igual a 2, uno de los R_2 es $-OR_a$ y el otro de los R_2 es un átomo de halógeno, siendo R_a y los otros sustituyentes y los índices tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

25 Entre los compuestos conformes a la invención, se puede citar un grupo de compuestos de la fórmula general (I), en la que A es un fenilo, R_1 es un grupo $-C(O)R$ en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m equivalen cada uno a 1, $p=1$ y R_2 es un metilo sustituido con un grupo $-NH-CO-R_b$, siendo R_b y los otros sustituyentes y los índices tal como se han definido en la fórmula general (I) definida anteriormente.

30 De forma ventajosa, en los compuestos de la fórmula (I), el grupo R_2 está en la posición 6 del núcleo 2,4-dioxo--1,2,3,4-tetrahidroquinazolina. Los compuestos de la fórmula (I) pueden tener igualmente un grupo R_2 en la posición 7 del núcleo 2,4-dioxo--1,2,3,4-tetrahidroquinazolina. Los grupos R_2 en la posición 6 y 7 pueden ser idénticos o diferentes.

De forma ventajosa, en los compuestos de la fórmula (I), p es igual a 1 o 2.

Los compuestos de la fórmula general (I) pueden estar en el estado de base, hidrato, solvato, isómeros o sus mezclas.

35 En un modo particular, cuando $p'=2$, entonces los dos grupos R_3 están en la posición 3 y 4 del núcleo A y pueden ser diferentes uno de otro.

Las combinaciones de los grupos de compuestos conformes a la invención precitados forman igualmente parte de la invención.

A título de ejemplo de compuestos preferidos conformes a la invención, se pueden citar los compuestos siguientes:

n°1: 2-{{3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il}oxi}propanonitrilo

40 n°2: 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxiquinazolina-2,4(1H,3H)-diona

n°3: {{1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il}oxi}acetoneitrilo

n°4: 2-{{1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il}oxi}propanonitrilo

n°5: {{3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il}oxi}acetoneitrilo

45 n°11: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

n°12: 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona

n°13: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

n°14: 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona

- n°16: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°20: N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida
- n°22: hidrocloreuro de 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(aminometil)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona
- n°23: N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]formamida
- 5 n°24: N-[[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]formamida
- n°25: N-[[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida
- n°32: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n° 33 4-[3-(3,4-diclorobencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°34: 4-[3-(4-clorobencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°35: 4-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]benzoato de metilo
- n°36: ácido 4-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]benzoico
- n°37: 4-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]-N-(2-metoxietil)benzamida
- 15 n°38: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°39: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°40: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-[3-(2-hidroxietoxi)-4-metoxibencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°41: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3-etoxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°42: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-[4-metoxi-3-(2-metoxietoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°43: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]azepan-1-carbaldehído
- 25 n°47: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-[3-(3-hidroxiopropoxi)-4-metoxibencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°48: 4-[5-cloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°49: 4-[3-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibencil]-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°50: 2-(5-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]-2-metoxifenoxi)acetamida
- n°51: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]-3-metilpiperidin-1-carbaldehído
- n°52: 3-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]-8-
- 35 azabicyclo[3.2.1]octano-8-carbaldehído
- n°56: 4-[3-[4-(ciclopentiloxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°57: 4-[3-(3-clorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°58: 4-[3-(4-clorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°59: 4-[3-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

- n°72: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-hidroxietoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°74: 4-[3-(3,4-diclorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°76: 4-{3-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°78: 4-[3-(3-cloro-4-metoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°79: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-fluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°89: 2-[5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]acetamida
- n°90: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°91: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-etoxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°97: 4-[5,7-dicloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°102: 4-[7-cloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°108: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-fluoro-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°111: 4-[6-(difluorometoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°112: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(1-metiletoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°114: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-metoxi-3-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°116: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°117: 4-{3-[3,5-bis(trifluorometil)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°118: 4-[3-(3-etoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°124: 4-[3-[3-cloro-4-(2-metoxietoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°130: 4-[3-(3,4-dietoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°131: 4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°133: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-metoxi-3-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°134: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°135: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°143: 4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°145: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-nitrobencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°155: 4-[3-(4-etoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

- n°158: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°160: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°165: 4-[3-(bifenil-4-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°166: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(metilsulfanyl)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°167: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°170: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°175: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]acetamida
- 15 n°178: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-propoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°183: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metilacetamida
- 20 n°184: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N,N-dimetilacetamida
- n°185: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metoxi-N-metilacetamida
- n°186: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-etoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°188: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-(1-metiletoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°189: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-propoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°190: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-hidroxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°193: 4-{3-[4-(difluorometoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°194: 4-{3-[4-(difluorometoxi)-3-etoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°200: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°201: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-4-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°203: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-1H-indol-6-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°206: 4-{3-[4-(ciclopropilmetoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°207: 2-[4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]-N-metilacetamida
- 45 n°212: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pirazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°213: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°215: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°216: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(quinolein-7-ilmetil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°218: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-metoxinaftalen-2-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°223: 4-{3-[4-(1H-bencimidazol-1-il)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°224: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-metilpropoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°226: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(tetrahidrofuran-3-iloxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°228: 4-{3-[4-[(1-bencilpirrolidin-3-il)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°230: 4-{3-(1-benzotiofen-5-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°232: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°233: 4-{3-(3,4-dimetoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°234: 4-{3-[4-[(1-acetilpirrolidin-3-il)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°239: 4-{3-[4-[(4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°240: 4-{3-[4-[(4-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°242: 4-{3-[4-[(3-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°243: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(3-tiofen-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°245: 4-{3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-6-(2-hidroxietoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°246: 4-{3-[4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oxoetoxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°250: 4-{3-[4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°251: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-oxo-2-piperidin-1-iletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°254: 4-{3-[3-etoxi-4-(tiofen-2-ilmetoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°258: 4-{3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(hidroximetil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°263: ácido (2R)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]propanoico

- n°264: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°270: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°275: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-pirimidin-5-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°276: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-fenil-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°278: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°279: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(2-tiofen-2-ilpirimidin-5-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°280: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°282: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°283: ácido [2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]acético
- 20 n°285: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(tieno[2,3-b]piridin-2-ilmetil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°286: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-fenilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°287: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-morfolin-4-ilpiridin-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°289: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-tiofen-2-ilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°292: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-5-fenil-1H-pirazol-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°294: 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)bifenil-2-carbonitrilo
- n°295: (2R)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metilpropanamida
- n°297: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°298: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°299: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(piperidin-1-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°300: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°301: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-etilacetamida
- n°302: ácido (2S)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]propanoico
- 45 n°305: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-[(3R)-2-oxo-1-fenilpirrolidin-3-il]oxi)bencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°306: 4-{3-[4-(ciclobutilmetoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°307: 4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°308: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°309: 4-{3-[4-(ciclopropilmetoxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°310: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-metilpropoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°311: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°312: 4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°315: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(3-metoxifenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°316: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(2-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°317: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(4-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°318: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(4-metoxifenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°319: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[6-tiofen-2-ilpiridin-3-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°320: 4-{3-[3-etoxi-4-(tiofen-2-ilmetoxi)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°321: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°322: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-pirimidin-5-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°323: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°324: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-oxo-2-piperidin-1-iletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°325: 4-[3-[4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oxoetoxi]-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°326: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°327: 4-[3-[4-[(3-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°328: 4-[3-[[6-(3,5-diclorofenil)piridin-3-il]metil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°329: 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)bifenil-2-carbonitrilo
- 45 n°330: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pirazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°331: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(3-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°332: 3-[5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)piridin-2-il]benzonitrilo
- 5 n°333: 4-[3-(3,4-dietoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°334: 4-[3-{4-[(4-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°335: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°336: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°337: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°338: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-propoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°339: 4-{3-[4-(1H-bencimidazol-1-il)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°340: 5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxibenzonitrilo
- n°341: 3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-7-carbonitrilo
- n°342: 4-[3-(4-bromobencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°343: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-(2-metoxietoxi)bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°344: 4-{3-[4-(benciloxi)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°345: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°349: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-(2-fluoroetoxi)bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°350: 4-[3-{4-[(2-cloro-4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°351: 4-[3-{4-[(2,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°352: 4-[3-{4-[(2-cloro-6-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°353: 4-[3-{4-[(2,6-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°354: 4-[3-{4-[(2-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°355: 4-[7-fluoro-3-{4-[(2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°357: 2-[(3,4-diclorobencil)oxi]-5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)benzonitrilo

- n°358: 4-[3-{4-[(3,4-diclorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°360: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(2-feniletíl)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°362: 4-[3-{4-[(4,5-dicloro-2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído n°369: 4-[3-{4-[(4-clorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°371: 4-[3-{3-cloro-4-[(4-clorobencil)oxi]-5-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°373: 4-[3-{3-cloro-4-[(2,4-diclorobencil)oxi]-5-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°375: 4-[7-fluoro-3-{4-[(4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°376: 4-[3-{4-[(3,5-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°377: 4-[3-{4-[(4-cloro-3-(trifluorometil)bencil]oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído n°379: 4-[3-{4-[(3-clorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°380: 4-[3-{4-[(3,5-difluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°381: 4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°382: 4-[3-{4-[(3-cloro-5-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°383: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-[(4-(trifluorometil)bencil]oxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°384: 4-[3-{4-[(2,5-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°385: 4-{[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)-2-metoxifenoxi]metil}benzonitrilo
- 30 n°386: 3-{[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)-2-metoxifenoxi]metil}benzonitrilo
- n°387: 4-[3-{4-[(4-cloro-2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°388: 4-[3-{4-[1-(3,4-diclorofenil)etoxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°389: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-{4-[(3-hidroxibencil)oxi]-3-metoxibencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°390: 4-[7-fluoro-3-{4-[(3-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°391: 4-[3-{4-[(3,4-difluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°392: 4-{3-[4-(5,6-dicloro-1H-bencimidazol-1-il)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°393: 3,4-diclorobencenosulfonato de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)fenilo
- n°394: 3,4-diclorobencenosulfonato de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)-2-metoxifenilo

n°403: 3,4-dicloro-N-[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenil]benzamida

Los compuestos conformes a la invención se pueden preparar por los métodos ilustrados en los esquemas 1 a 4 que siguen.

- 5 En el texto que sigue, se entiende por grupo saliente, un grupo que se puede sustituir fácilmente, con la salida de un par electrónico, por ruptura de un enlace heterolítico. Este grupo puede ser así reemplazado fácilmente por otro grupo, durante una reacción de sustitución, por ejemplo. Dichos grupos salientes son, por ejemplo, los halógenos o un grupo hidroxilo activado tal como un mesilato, tosilato, triflato, etc. Ejemplos de grupos salientes así como referencias para su preparación se proporcionan en "Advanced Organic Chemistry", J. March, 3ª Edición, Wiley Interscience, p 310-316.

Se entiende por grupo protector PG, un grupo que permite impedir la reactividad de una función o posición, durante una reacción química que pueda afectarle, y que recompone la molécula tras su escisión según métodos conocidos por los expertos en la técnica.

- 15 Por grupo protector temporal de aminas o alcoholes, se entienden los grupos protectores tales como los descritos en Protective Groups in Organic Synthesis, Greene T.W. and Wuts P.G.M., Ed. Wiley Intersciences 1999 y en Protecting Groups, Kocienski P.J., 1994, Georg Thieme Verlag.

- 20 Se pueden citar por ejemplo grupos protectores temporales de aminas: bencilos, carbamatos, (tales como terc-butiloxycarbonilo escindible en medio ácido, benciloxycarbonilo escindible por hidrogenolisis), grupos protectores temporales de ácidos carboxílicos: ésteres de alquilo (tales como metilo o etilo, terc-butilo hidrolizables en medio básico o ácido) y bencilicos hidrogenolizables, grupos protectores temporales de alcoholes o de fenoles tales como los éteres de tetrahidropirano, metiloximetilo o metiletoximetilo, terc-butilo y bencilo, grupos protectores temporales de derivados carbonilados tales como los acetales lineales o cíclicos como por ejemplo 1,3-dioxano-2-ilo o 1,3-dioxolan-2-ilo; y se pueden consultar los métodos generales bien conocidos descritos en Protective Groups, citado anteriormente.

- 25 Según el caso, los expertos en la técnica serán capaces de elegir los grupos protectores apropiados. Los compuestos de la fórmula (I) pueden contener grupos precursores de otras funciones que se generan posteriormente en una o varias etapas diferentes.

- 30 En los esquemas generales de síntesis que siguen, los compuestos de partida y los reactivos, cuando su modo de preparación no está descrito, están disponibles en el comercio o están descritos en la literatura, o se pueden preparar según métodos que están descritos allí o que son conocidos por los expertos en la técnica.

Los enantiómeros puros de los compuestos conformes a la invención se pueden obtener a partir de precursores enantioméricamente puros o bien por cromatografía en fases quirales o bien, cuando los compuestos tienen funciones ácidas o aminas por cristalizaciones selectivas de sales diastereoisómeras obtenidas por reacción de los compuestos (I) con aminas o ácidos quirales, respectivamente.

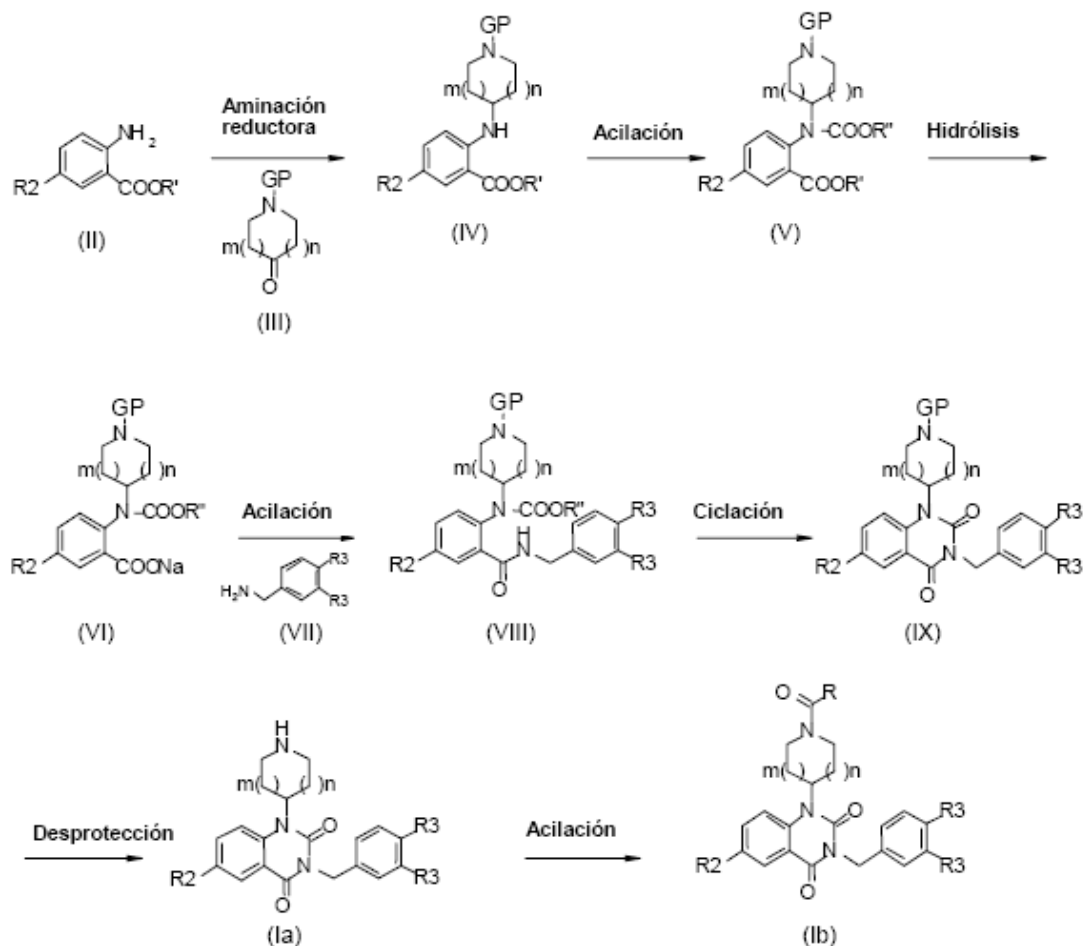
- 35 Los compuestos de la fórmula general (I) se pueden obtener según los esquemas 1 a 4 que siguen. Por razones de claridad, hemos elegido que el grupo R₄ sea hidrógeno, p y p' representan 1 y 2 respectivamente y se han fijado los grupos R₂ y R₃ tal como se indican en los esquemas. Sin embargo, se entiende que R₄ puede ser tal como se ha definido en la fórmula general (I), que R₂ y R₃ pueden tener las posiciones indicadas en la fórmula general (I), y que p y p' pueden ser tal como se han definido en la fórmula general (I).

- 40 Las vías de síntesis descritas más adelante sirven únicamente como ilustración y no son en ningún caso limitativas. Los expertos en la técnica podrán aplicar sin dificultad la enseñanza siguiente a los compuestos de la fórmula (I) para los que R, R₁, R₂, R₃, R₄, Ra, Rb, Rc, m, n, p, p' y q son tal como se han definido en la fórmula general (I).

- 45 Según el esquema 1, el compuesto de la fórmula (IV) se obtiene por una reacción de aminación reductora haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (II) en el que R' representa un grupo alquilo (C₁-C₆) y R₂ es tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I), con un compuesto de la fórmula (III) en medio ácido y en presencia de un agente reductor tal como tri-acetoxi-borohidruro de sodio. El grupo GP del compuesto de la fórmula (III) es un grupo protector de la función amina, que puede ser ventajosamente terc-butiloxycarbonilo (boc). El compuesto de la fórmula (IV) así formado se acila a continuación según los métodos bien conocidos por los expertos en la técnica, con un cloroformiato de alquilo o de arilo para dar el compuesto de la fórmula (V) en el que R'' representa un grupo alquilo (C₁-C₆) o un grupo arilo sustituido. Una reacción de hidrólisis en medio básico permite obtener los compuestos de la fórmula (VI) que por una reacción de acoplamiento con un compuesto de la fórmula (VII), en el que R₃ es tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I), da lugar a los compuestos de la fórmula (VIII). Una reacción de ciclación intramolecular en medio básico permite obtener los derivados de quinazolinadiona de la fórmula (IX). El grupo GP protector de la función amina se escinde a continuación, en medio ácido por ejemplo cuando GP es un boc, para dar los compuestos de la fórmula (Ia) que por una reacción de acilación dan los compuestos de la fórmula (Ib).

Los compuestos de la fórmula (Ia) son compuestos de la fórmula (I) y pueden servir como intermedio para otros compuestos de la fórmula (I), tales como los compuestos de la fórmula (Ib).

Esquema 1.

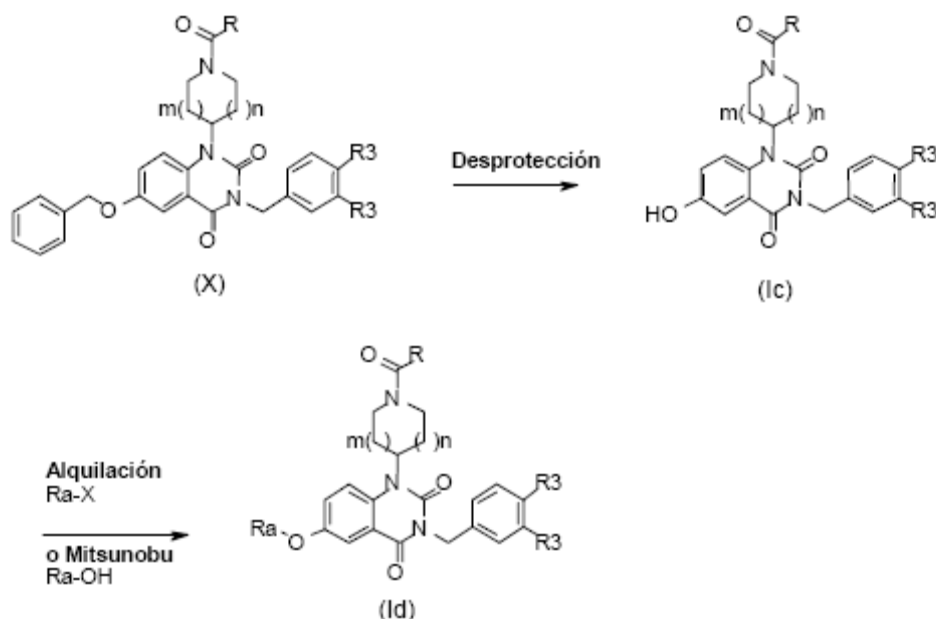


- 5 Los compuestos de la fórmula (I) para los que R_2 representa $-OR_a$, siendo R_a tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I), responden a la fórmula (Id). Se pueden obtener a partir de los compuestos de la fórmula (X) según el esquema 2 siguiente. Los compuestos de la fórmula (Ic), obtenidos por una reacción de hidrogenólisis de los compuestos de la fórmula (X), se someten por ejemplo a una reacción de alquilación con un agente alquilante de tipo R_a-X en el que R_a es tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I) y X representa un grupo saliente (tal como un átomo de halógeno, por ejemplo) en presencia de una base tal como carbonato de cesio (Cs_2CO_3), o también a una reacción de Mitsunobu (Synthesis 1981, 1) con un alcohol de tipo R_a-OH , siendo R_a tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I), para dar los compuestos de la fórmula (Id).
- 10

Los compuestos de la fórmula (X) así como los compuestos de la fórmula (Ic) son compuestos de la fórmula (I) y pueden servir como intermedio para otros compuestos de la fórmula (I), tales como los compuestos de la fórmula (Id).

15

Esquema 2.

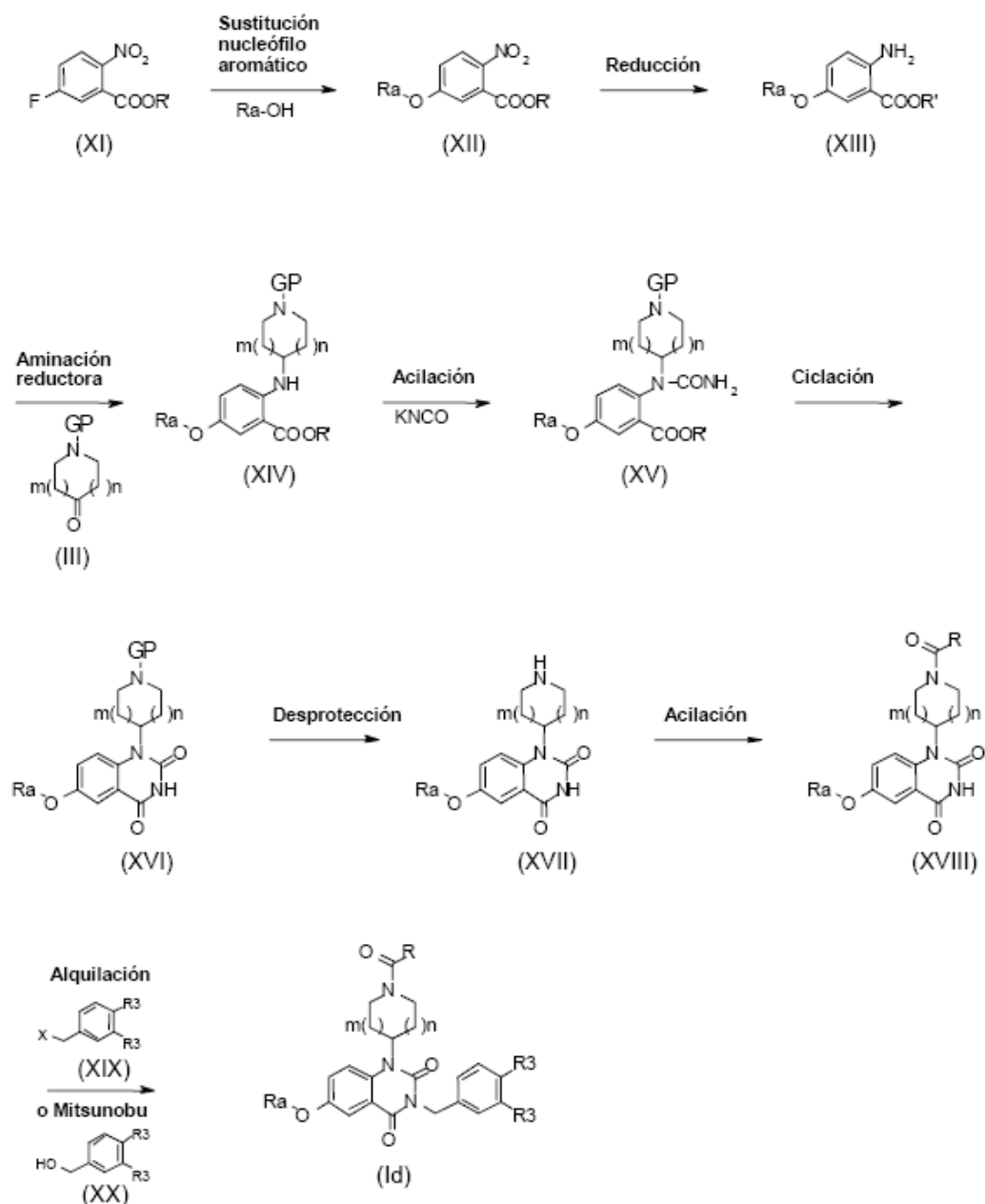


Alternativamente, los compuestos de la fórmula (Id) se pueden obtener según el procedimiento descrito en el

Los compuestos de la fórmula (XII) se obtienen por una reacción de sustitución nucleófila aromática que implica un compuesto de la fórmula (XI) en el que R' es tal como se ha definido anteriormente y un alcohol de tipo Ra-OH, en el que Ra es tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I), en presencia de una base. La reducción del grupo nitro de los compuestos de la fórmula (XII) da lugar a los derivados anilino correspondientes (XIII). Una

es un grupo protector de las funciones amina, tal como por ejemplo boc, conduce a los compuestos de fórmula (XIV). La obtención de los compuestos de la fórmula (XV) se hace por reacción de un compuesto de la fórmula (XIV) con isocianato de potasio (KNCO) en medio ácido. Una reacción de ciclación intramolecular en medio básico permite obtener los compuestos de la fórmula (XVI). El grupo protector GP se escinde por métodos bien conocidos por los expertos en la técnica para dar los compuestos de la fórmula (XVII). Una reacción de acilación da lugar a los compuestos de la fórmula (XVIII). Finalmente, se obtienen los compuestos de la fórmula (Id) bien por reacción de alquilación con un derivado de tipo (XIX) en el que X representa un grupo saliente tal como un átomo de halógeno en presencia de una base como por ejemplo carbonato de cesio, bien por una reacción de Mitsunobu con un alcohol bencílico de tipo (XX). En los compuestos (XIX) y (XX), R₃ es tal como se ha definido anteriormente.

Esquema 3.



5 Los compuestos de la fórmula (Ie) y (If) en los que R_2 representa más particularmente un grupo de tipo $-\text{CH}_2-\text{NHC(O)Rb}$, siendo definido Rb como en el compuesto de la fórmula (I), se pueden preparar según el Esquema 4 siguiente.

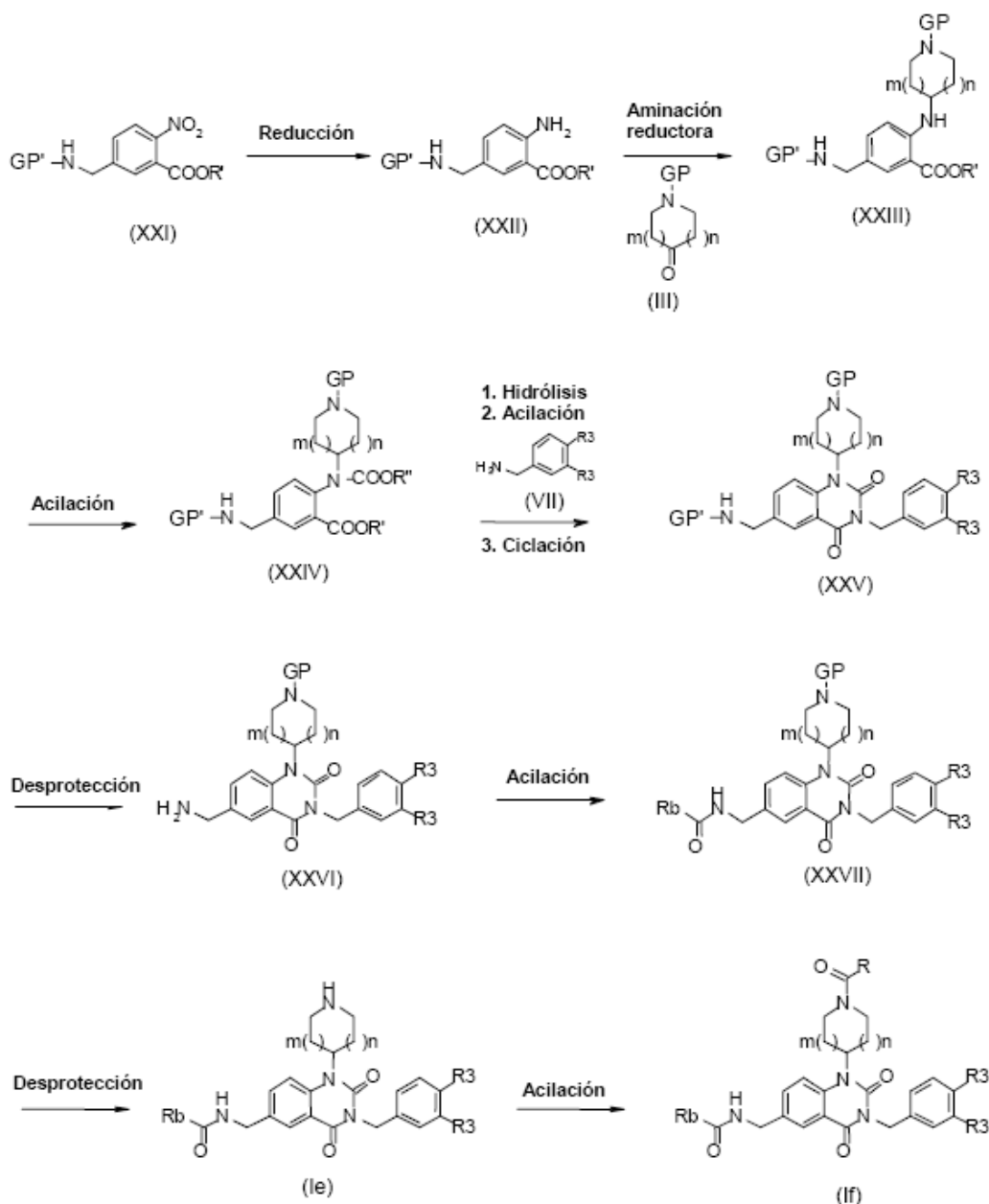
Se entiende que en el esquema 3, el grupo R_2 ilustrado es de tipo $-\text{O-Ra}$ y está en la posición 6 de la estructura quinazolinadiona (véase por ejemplo el compuesto (XVIII)), pero que es igualmente posible tener un segundo grupo R_2 tal como se ha definido en la fórmula general (I) en la posición 7 del mismo grupo quinazolinadiona.

10 La reducción del grupo nitrato de los compuestos de tipo (XXI), en el que R' y GP' son tal como se han definido anteriormente, siendo el grupo GP' ventajosamente boc, da lugar a los derivados anilino correspondientes (XXII), que por una reacción de aminación reductora haciendo reaccionar en medio ácido y ventajosamente en presencia de un agente reductor tal como tri-acetoxi-borohidruro de sodio, con un compuesto de la fórmula (III) en el que GP representa un grupo protector de amina benciloxicarbonilo, dan los compuestos de la fórmula (XXIII). Una reacción de acilación con un cloroformiato de alquilo o de arilo en el que R'' representa un grupo alquilo (C_1-C_6) o un grupo arilo sustituido da lugar a los compuestos de la fórmula (XXIV). Los análogos de quinazolinadiona de la fórmula

15

(XXV) se pueden obtener por una reacción de hidrólisis en medio básico y después por una reacción de acoplamiento con un compuesto de la fórmula (VII) en el que R₃ es tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I), seguido por una reacción de ciclación intramolecular en medio básico. El grupo GP' (preferiblemente boc) se escinde a continuación en medio ácido para dar lugar a los compuestos de la fórmula (XXVI), que por acilación proporcionan los compuestos de la fórmula (XXVII), en los que Rb es tal como se ha definido para el compuesto de la fórmula (I). El grupo protector GP de (XXVII) se escinde por una reacción de hidrogenólisis para dar los compuestos de la fórmula (Ie). Finalmente, los compuestos de la fórmula (If) se obtienen por una reacción de acilación de los compuestos de la fórmula (Ie).

Esquema 4.



Ni que decir tiene que los expertos en la técnica serán capaces de elegir, a la luz de sus conocimientos y de la bibliografía, otros grupos protectores apropiados que permitan la introducción de todos los grupos descritos en la fórmula general (I).

Cuando el compuesto de la fórmula (I) contiene un ciclo con enlaces puente, éste se puede obtener indistintamente por una de las rutas de síntesis descritas anteriormente.

Los modos de operación y los ejemplos siguientes describen la preparación de determinados compuestos según la invención. Estos modos de operación y ejemplos no son limitativos y no hacen más que ilustrar la presente invención.

En los modos de operación y ejemplos que siguen:

- 5
 - Los espectros de masas se realizan en un espectrómetro cuadripolar de tipo Platform LCZ (WATERS) o de tipo ZQ 4000 (WATERS) en modo de ionización por electropulverización positiva;
 - Los espectros de RMN (resonancia magnética nuclear) se realizan en un espectrómetro de transformada de Fourier (BRUKER), a la temperatura de 300 K (23 °C), (protones intercambiables no registrados);
 - s = singlete,
- 10
 - d = doblete,
 - m = multiplete,
 - br = señal ancha (broad signal)
 - t = triplete,
 - q = cuádruplete
- 15
 - DMSO-d₆ = sulfóxido de dimetilo deuterado
 - CDCl₃ = cloroformo deuterado;

Las mezclas de disolventes se cuantifican en relaciones volumétricas;

Los espectros RMN y los espectros de masas confirman las estructuras de los compuestos obtenidos según los ejemplos siguientes.

- 20 En los ejemplos que siguen, se utilizan las siguientes abreviaturas:

ACN: acetonitrilo

AcOEt: acetato de etilo

AcOH: ácido acético

DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno

- 25 DCM: diclorometano

DCE: 1,2-dicloroetano

DIAD: azodicarboxilato de diisopropilo

DIEA: di-isopropilamina

DMF: N,N-dimetilformamida

- 30 EtOH: etanol

HBTU: hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N', tetrametiluronio

IBCF: isobutilcloroformato

MeOH: metanol

NaBH(OAc)₃: tri-acetoxi-borohidruro de sodio

- 35 TA: temperatura ambiente

min: minuto

THF: tetrahidrofurano

NEt₃ = trietilamina

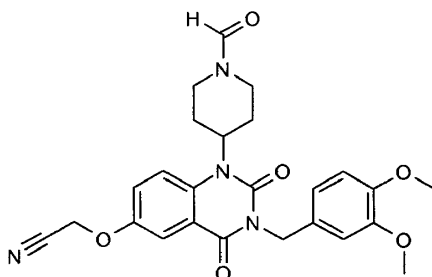
TFA: ácido trifluoroacético

Ejemplos

Los ejemplos siguientes describen la preparación de ciertos compuestos según la invención. Estos ejemplos no son limitantes y no hacen más que ilustrar la presente invención. Los números de los compuestos de los ejemplos corresponden a los que se dan en la tabla que sigue, que ilustra las estructuras químicas y las propiedades físicas de algunos compuestos según la invención.

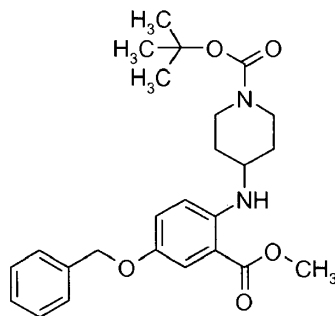
Ejemplo 1: compuesto n° 6

Preparación de {[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]oxi}acetonitrilo



Etapla 1.1:

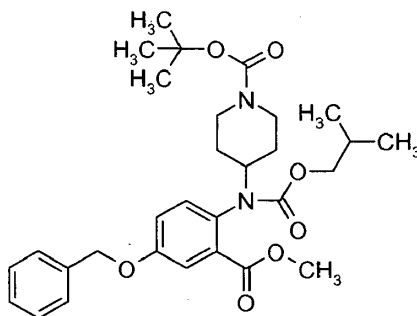
4-[[4-(Benciloxi)-2-(metoxycarbonil)fenil]amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo



Se irradia bajo campo de microondas (Biotage Initiator Sixty) durante 20 min a 110 °C, una mezcla de 2 g de 2-amino-5-(benciloxi)benzoato de metilo, 3,1 g de 4-oxopiperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo y 3,29 g de NaBH(OAc)₃ en 10 ml de AcOH. Se repite la misma reacción con 2 lotes más de 2 g de 2-amino-5-(benciloxi)benzoato de metilo. Se juntan los 3 medios de reacción. Se recoge en AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con una disolución saturada de NH₄Cl, con una disolución saturada de NaHCO₃, se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla AcOEt/Heptano (5/95, v/v) hasta (30/70, v/v) para dar 10,2 g del producto esperado.

Etapla 1.2:

4-[[4-(Benciloxi)-2-(metoxycarbonil)fenil][(2-metilpropoxi)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo

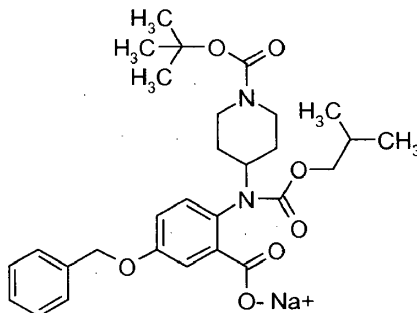


Se irradia bajo campo de microondas durante 30 min a 80 °C, una mezcla de 2 g de 4-[[4-(benciloxi)-2-(metoxycarbonil)fenil]amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo obtenido en la etapa 1.1, 0,87 ml de DIEA, 1,78 ml de IBCF, 1 g de NaOH en 10 ml de DCE. Se repite la misma reacción con 4 lotes más de 2 g de 4-[[4-(benciloxi)-

2-(metoxycarbonil)fenil]amino}piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo. Se juntan los 5 medios de reacción. Se recoge en AcOEt, se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla AcOEt/Heptano (10/90, v/v) hasta (50/50, v/v) para dar 9,3 g del producto esperado.

Etapa 1.3:

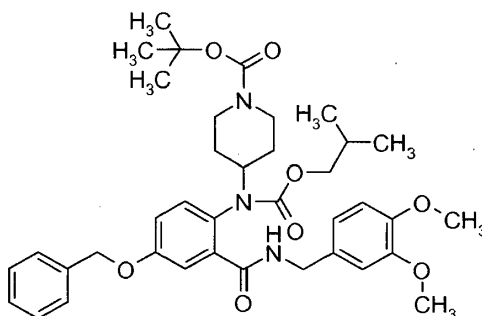
- 5 Sal de sodio del ácido 5-(benciloxi)-2-({1-[(1,1-dimetiletoxi)carbonil]piperidin-4-il})[(2-metilpropoxi)carbonil]amino)benzoico



- 10 Se calienta 3h00 a 100 °C una mezcla de 9,3 g de 4-{{4-(benciloxi)-2-(metoxycarbonil)fenil}}[(2-metilpropoxi)carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo obtenido en la etapa 1.2, y 34,4 ml de NaOH 2 N en 57 ml de MeOH. Se evapora la disolución a presión reducida y se añade DCM. Se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida para dar 8,7 g del producto esperado.

Etapa 1.4:

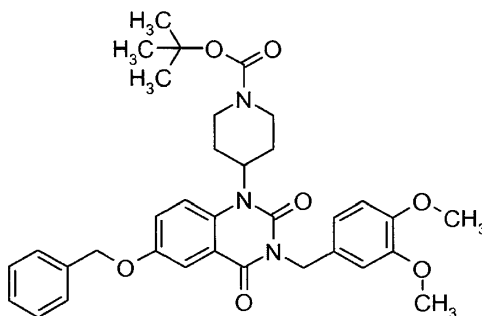
- 4-{{4-(Benciloxi)-2-[(3,4-dimetoxibencil)carbamoil]fenil}}(isobutoxicarbonil)amino}piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo



- 15 Se agita 15 min a TA una mezcla de 6 g de sal de sodio del ácido 5-(benciloxi)-2-({1-[(1,1-dimetiletoxi)carbonil]piperidin-4-il})[(2-metilpropoxi)carbonil]amino)benzoico obtenido en la etapa 1.3, y 4,42 g de DIEA en 250 ml de DMF. Se añaden 6,48 g de HBTU y se deja agitar durante 30 min. Se añaden 2,48 g de veratrilamina y se agita la mezcla de reacción durante 48h00. Se evapora a presión reducida, se recoge el residuo en AcOEt, se lava con una disolución saturada de NH₄Cl, con una disolución saturada de NaHCO₃, se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla AcOEt/Heptano (20/80, v/v) hasta (60/40, v/v) para dar 7,5 g del producto esperado.

Etapa 1.5:

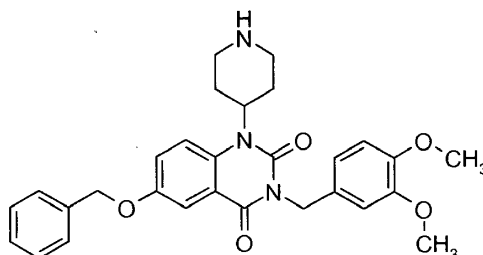
- 25 4-[6-(Benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo



- 5 Se irradia bajo campo de microondas durante 30 min a 110 °C, una mezcla de 2,5 g de 4-[[4-(benciloxi)-2-[(3,4-dimetoxibencil)carbamoil]fenil](isobutoxicarbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo obtenido en la etapa 1.4, y 7,4 g de NaOH en 18,5 ml de DCE. Se repite la misma reacción con 2 lotes más de 2,5 g de 4-[[4-(benciloxi)-2-[(3,4-dimetoxibencil)carbamoil]fenil](isobutoxicarbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo. Se juntan los 3 medios de reacción. Se recoge en DCM, se lava con agua, se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida para dar 6,6 g del producto esperado.

Etapa 1.6:

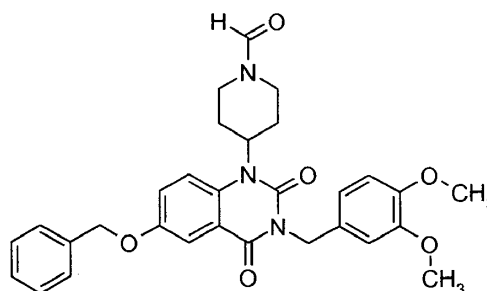
6-(Benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona



- 10 Se agita durante 2h00 a TA una mezcla de 3,5 g de 4-[6-(benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo obtenido en la etapa 1.5 y 25 ml de TFA en 50 ml de DCM. Se neutraliza con K₂CO₃. Se filtra, se evapora el filtrado a presión reducida. Se recoge en DCM, se lava con una disolución saturada de NaHCO₃ y con una disolución de NaOH al 8 %. Se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida para dar 2,67 g del producto esperado.

15 Etapa 1.7:

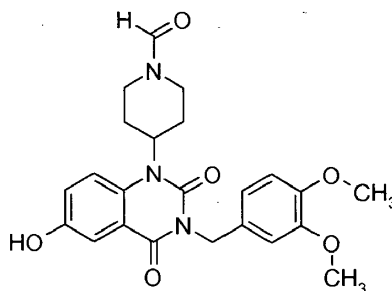
4-[6-(Benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído



- 20 Se irradia bajo campo de microondas durante 1h00 a 140 °C una mezcla de 0,6 g de 6-(benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona obtenida en la etapa 1.7, y 0,113 g de formiato de amonio en 5 ml de ACN. Se filtra, se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,62 g del producto esperado.

Etapa 1.8: compuesto No.5:

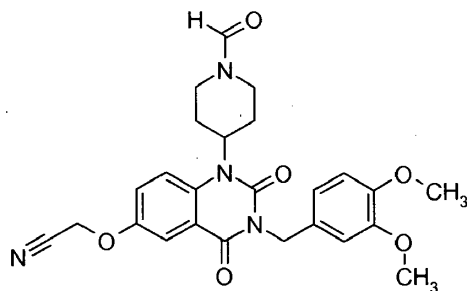
4-[3-(3,4-Dimetoxibencil)-6-hidroxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído



- 25 Se irradia bajo campo de microondas durante 2h00 a 80 °C una mezcla de 0,618 g de 4-[6-(benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído obtenido en la etapa 1.7, 0,44 g de formiato de amonio y 0,124 g de Pd/C (10 %) en 10 ml de EtOH previamente purgado con nitrógeno. Se filtra, se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,513 g del producto esperado.

Etapa 1.9: compuesto No.6

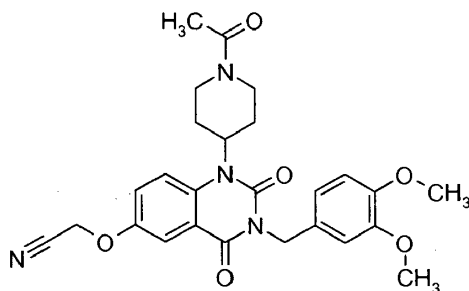
{[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]oxi}acetonitrilo



- 5 Se agitan a TA durante 15 min 0,17 g de 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído obtenido en la etapa 1.8, y 0,25 g de Cs_2CO_3 en 3 ml de DMF. Se añaden 0,056 g de bromoacetonitrilo y se irradia la mezcla de reacción bajo campo de microondas durante 15 min a 100 °C. Se filtra, se evapora a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla MeOH/DCM (1/99, v/v) hasta (4/96, v/v) para dar 0,112 g del producto esperado.

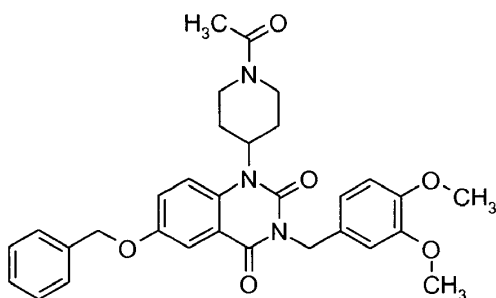
Ejemplo 2: Compuesto No.3

- 10 Preparación de {[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]oxi}acetonitrilo



Etapa 2.1:

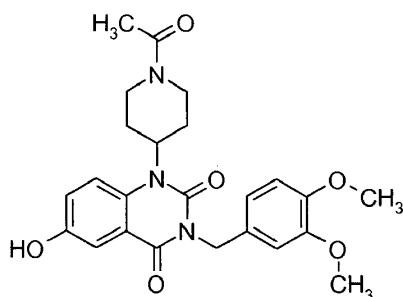
1-(1-Acetilpiperidin-4-il)-6-(benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona



- 15 Se añaden 0,14 g de cloruro de acetilo a una mezcla de 0,6 g de 6-(benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona obtenida según la etapa 1.6, y 0,24 g de NEt_3 en 10 ml de DCM enfriado a 0 °C. Se agita a TA durante toda la noche. Se lava 2 veces con una disolución saturada de NH_4Cl , se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,64 g del producto esperado.

Etapa 2.2: Compuesto No.2

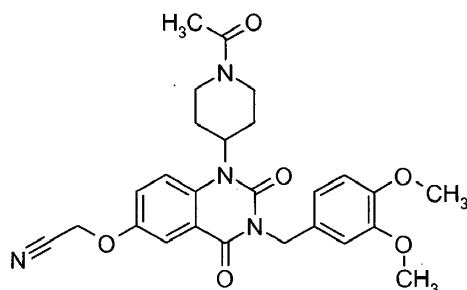
- 20 1-(1-Acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxiquinazolina-2,4(1H,3H)-diona



Se irradia bajo campo de microondas durante 2h00 a 80 °C una mezcla de 0,64 g de 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(benciloxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona obtenida en la etapa 2.1, 0,44 g de formiato de amonio y 0,125 g de Pd/C (10%) en 10 ml de EtOH previamente purgado con nitrógeno. Se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,48 g del producto esperado.

Etapa 2.3: Compuesto No.3

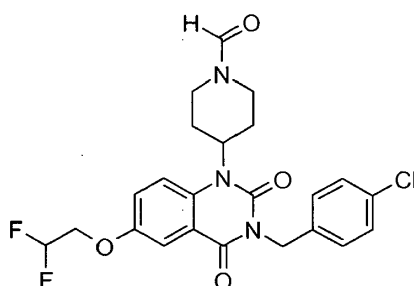
{[1-(1-Acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]oxi}acetonitrilo



Se agitan a TA durante 15 min 0,12 g de 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxiquinazolina-2,4(1H,3H)-diona obtenida en la etapa 2.2, y 0,172 g de Cs₂CO₃ en 3 ml de DMF. Se añaden 0,038 g de bromoacetonitrilo y se irradia a continuación la mezcla de reacción bajo campo de microondas durante 15 min a 100 °C. Se filtra, se evapora el filtrado a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla MeOH/DCM (1/99, v/v) hasta (4/96, v/v) para dar 0,094 g del producto esperado.

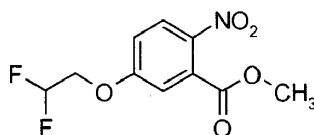
EJEMPLO 3: compuesto n°34

Síntesis de 4-[3-(4-clorobencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído



Etapa 3.1:

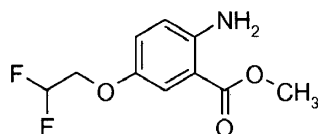
5-(2,2-Difluoroetoxi)-2-nitrobenzoato de metilo



Se añaden 8,53 g de 2,2-difluoroetanol a una disolución de 17,31 g de 5-fluoro-2-nitrobenzoato de metilo, 9,64 g de NEt₃, y 32,71 g de 2,8,9-triisobutil-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabciclo[3.3.3]undecano en 250 ml de THF anhidro. Se agita 30 min a TA. Se evapora el disolvente a presión reducida. Se añade agua y se extrae con AcOEt. Se lava con una disolución acuosa de HCl 1 N, con agua y con una disolución saturada de NaCl. Se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida para dar 21 g del producto esperado.

Etapa 3.2:

2-Amino-5-(2,2-difluoroetoxi)benzoato de metilo

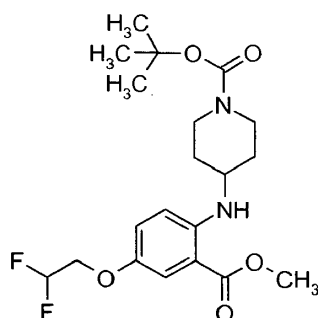


- 5 Se agitan bajo atmósfera de hidrógeno durante 24h00 a TA, 21 g de 5-(2,2-difluoroetoxi)-2-nitrobenzoato de metilo obtenido en la etapa 3.1 y 1 g de Pd/C (10 %) en una mezcla de 300 ml de AcOEt, 50 ml de EtOH y 5 ml de AcOH.

Se filtra y se evapora a presión reducida para dar 18,6 g del producto esperado.

Etapa 3.3:

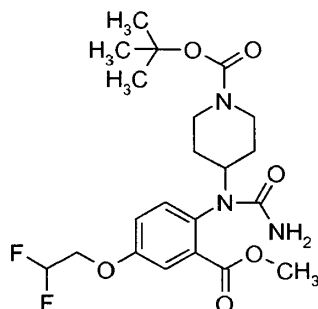
4-[[4-(2,2-Difluoroetoxi)-2-(metoxycarbonil)fenil]amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo



- 10 Se calienta a 90 °C durante 10 min una mezcla de 4 g de 2-amino-5-(2,2-difluoroetoxi)benzoato de metilo, y 6,88 g de 4-oxopiperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo obtenido en la etapa 3.2 en 15 ml de AcOH. Se deja enfriar a TA y se añaden 7,3 g de NaBH(OAc)₃. Se deja agitar 12h00 a TA. Se extrae con AcOEt y se lava con una disolución saturada de K₂CO₃ y después con agua. Se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora a presión reducida para dar 6,63 g del producto esperado.

15 Etapa 3.4:

4-{Carbamoil[4-(2,2-difluoroetoxi)-2-(metoxycarbonil)fenil]amino}piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo



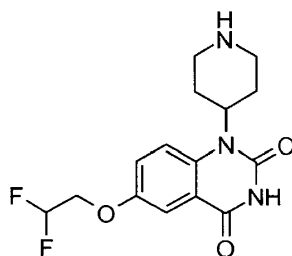
- 20 Se añaden 1,95 g de isocianato de potasio en disolución en 4 ml de agua a una disolución de 6,63 g de 4-[[4-(2,2-difluoroetoxi)-2-(metoxycarbonil)fenil]amino]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo obtenido en la etapa 3.3 en 40 ml de AcOH. Se agita 12h00 a TA. Se extrae con AcOEt y se lava con una disolución saturada de K₂CO₃ y después con agua. Se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora a presión reducida para dar 6,95 g del producto esperado.

Etapa 3.5:

4-[6-(2,2-Difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo

5

10 6-(2,2-Difluoroetoxi)-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona

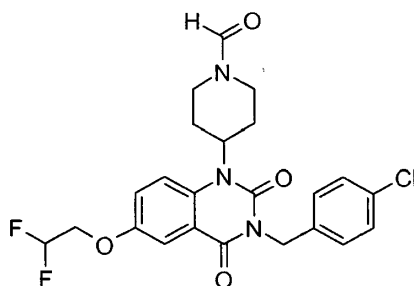


15 Etapa 3.7:

O=C1CN(C1c2c(=O)[nH]c(=O)c2COCF(F)F)CCN(C)CC

20

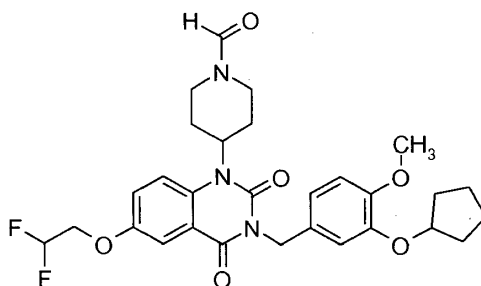
4-[3-(4-Clorobencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído



Se agita 1h00 a TA una mezcla de 0,15 g de 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído obtenido en la etapa 3.7, 0,096 g de 1-(bromometil)-4-clorobenceno y 0,3 g de Cs₂CO₃ en 3 ml de DMF. Se añade AcOEt, se lava con agua y después con una disolución saturada de NaCl. Se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con AcOEt para dar 0,116 g del producto esperado.

Ejemplo 4: Compuesto n°49

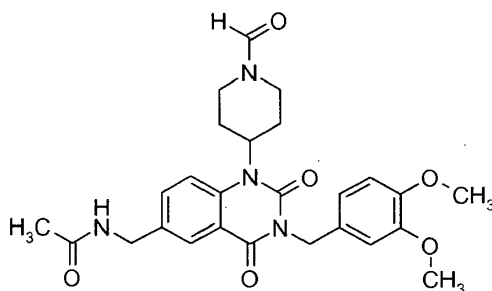
Síntesis de 4-{3-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibencil]-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído



Se añaden 0,172 g de DIAD a una disolución de 0,15 g de 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído obtenido en la etapa 3.7, 0,142 g de [4-(ciclopentiloxi)-3-metoxifenil]metanol y 0,223 g de PPh₃ en 3 ml de THF anhidro. Se agita 12h00 a TA y 1h00 a 60 °C. Se evapora a presión reducida y se purifica el residuo sobre gel de sílice eluyendo con AcOEt para dar 0,083 g del producto esperado.

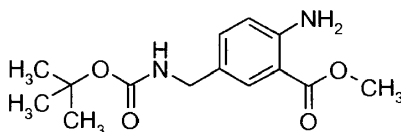
Ejemplo 5: compuesto n°20

Síntesis de N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida



Etapas 5.1:

2-Amino-5-(((1,1-dimetiletoxi)carbonil)amino)metilbenzoato de metilo

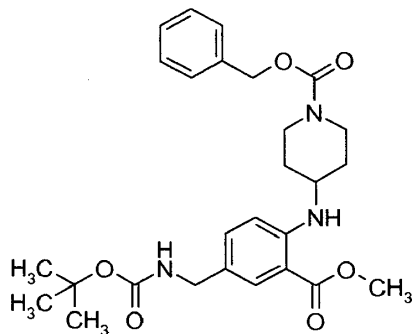


Se irradia bajo campo de microondas durante 5 min a 120 °C una mezcla de 0,273 g de 5-(((terc-butoxicarbonil)amino)metil)-2-nitrobenzoato de metilo, 0,166 g de formiato de amonio y 0,094 g de Pd/C (10%) en 10 ml de EtOH previamente purgado con nitrógeno. Se filtra, se evapora el filtrado a presión reducida. Se cromatografía

el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de AcOEt/Heptano (5/95, v/v) hasta (30/70, v/v) para dar 0,2 g del producto esperado.

Etapa 5.2:

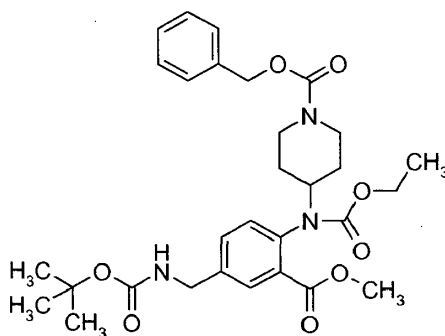
4-{[4-(((1,1-Dimetiletoxi)carbonil]amino)metil)-2-(metoxicarbonil)fenil]amino}piperidin-1-carboxilato de bencilo



Se añade gota a gota a TA una disolución de 1,66 g de 4-oxopiperidin-1-carboxilato de bencilo y 1 g de 2-amino-5-(((1,1-dimetiletoxi)carbonil]amino)metilbenzoato de metilo obtenido en la etapa 5.1 en 20 ml de DCM a una suspensión de 2,04 g de NaBH(OAc)₃ en una mezcla de 20 ml de DCM y 0,41 ml de AcOH. Se agita 15h00 a TA y se vuelven a añadir 2,04 g de NaBH(OAc)₃. Después de 6h00 de agitación, se añaden 1,66 g de 4-oxopiperidin-1-carboxilato de bencilo y se agita 48h00 a TA. Se añade una disolución saturada de NaHCO₃ y se extrae con DCM. La fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaHCO₃ y 2 veces con una disolución saturada de NH₄Cl. Se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de AcOEt/Heptano (5/95, v/v) hasta (40/60, v/v) para dar 1,6 g del producto esperado.

Etapa 5.3:

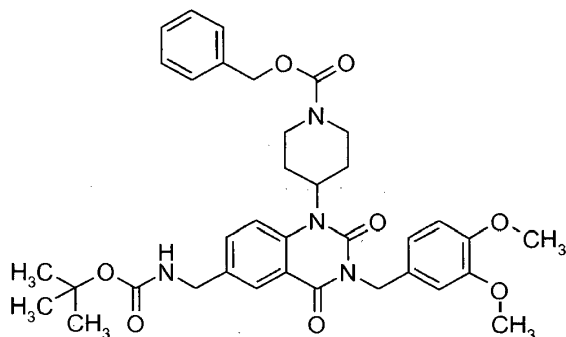
4-{[4-(((1,1-Dimetiletoxi)carbonil]amino)metil)-2-(metoxicarbonil)fenil](etoxicarbonil)amino}piperidin-1-carboxilato de bencilo



Se añaden 2,08 g de DIEA y después 1,745 g de cloroformiato de etilo a una disolución de 1,6 g de 4-{[4-(((1,1-dimetiletoxi)carbonil]amino)metil)-2-(metoxicarbonil)fenil]amino}piperidin-1-carboxilato de bencilo obtenido en la etapa 5.2 en 11 ml de DCM. Se agita a TA durante 4 días. Se evapora a presión reducida. Se recoge el residuo en 10 ml de piridina (10 ml) y se añaden 0,7 g de cloroformiato de etilo. Se agita 4h00 a TA. Se evapora a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla AcOEt/Heptano (10/90, v/v) hasta (30/70, v/v) para dar 0,875 g del producto esperado.

Etapa 5.4:

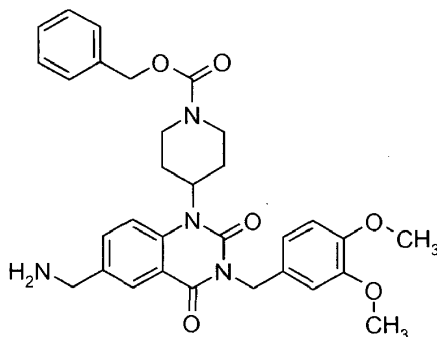
4-[3-(3,4-Dimetoxibencil)-6-({[(1,1-dimetiletoxi)carbonil]amino}metil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo



- 5 Se agita 15h00 a TA una mezcla de 0,165 g de 4-[4-({[(1,1-dimetiletoxi)carbonil]amino}metil)-2-(metoxycarbonil)fenil](etoxycarbonil)amino}piperidin-1-carboxilato de bencilo obtenido en la etapa 5.3, y 0,028 g de LiOH en 5 ml de THF/H₂O (70/30). Se irradia a continuación bajo campo de microondas durante 1h00 a 100 °C. Se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida. Se recoge el residuo en 5 ml de DMF. Se añaden 0,108 g de DIEA y se agita 10 min a TA. Se añaden 0,159 g de HBTU y se agita 30 min a TA. Se añaden a continuación 0,061 g de veratrilamina y se agita 1h00 a TA. Se añaden 0,5 ml de DBU y se agita 48h00 a TA. Se evapora a presión reducida y se recoge el residuo en AcOEt. Se lava 3 veces con una disolución saturada de NH₄Cl y 2 veces con agua. Se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de AcOEt/DCM (10/90, v/v) hasta (20/80, v/v) para dar 0,104 g del producto esperado.

Etapa 5.5:

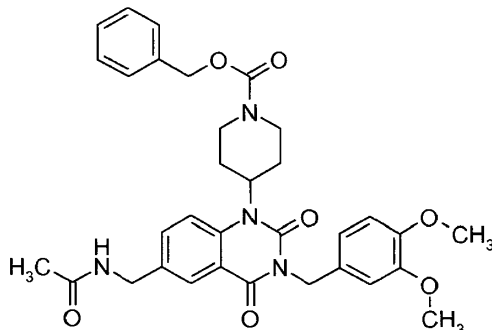
4-[6-(Aminometil)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo



- 20 Se agita 2h00 a TA una disolución de 0,102 g de 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-({[(1,1-dimetiletoxi)carbonil]amino}metil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo obtenido en la etapa 5.4 y 0,5 ml de TFA en 9,5 ml de DCM. Se añade una disolución saturada de NaHCO₃. Se seca la fase orgánica sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,09 g del producto esperado.

Etapa 5.6:

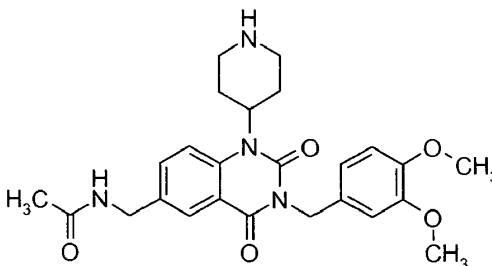
4-{6-[(Acetilamino)metil]-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo



- 5 Se añaden 0,049 g de anhídrido acético a una disolución de 0,09 g de 4-[6-(aminometil)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo obtenido en la etapa 5.5, y 0,09 ml de NEt₃ en 3 ml de DCM y se agita 1h00 a TA. Se añade DCM y se lava con una disolución saturada de NH₄Cl, después con una disolución de HCl 1 N, NaOH 2 N y después con agua. Se seca la fase orgánica sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,104 g del producto esperado.

10 Etapa 5.7:

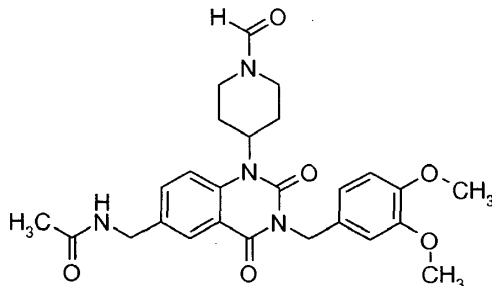
N-[[3-(3,4-Dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1-piperidin-4-il-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida



- 15 Se irradia bajo campo de microondas durante 30 min a 80 °C una mezcla de 0,1 g de 4-[6-[(acetilamino)metil]-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo obtenido en la etapa 5.6, 0,016 g de formiato de amonio y 0,018 g de Pd/C (10%) en 2 ml de EtOH previamente purgado con nitrógeno. Se filtra y se evapora el filtrado a presión reducida para dar 0,077 g del producto esperado.

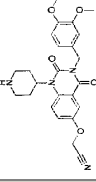
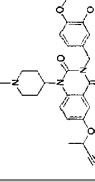
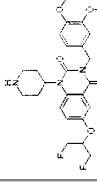
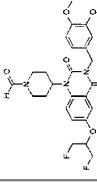
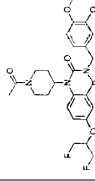
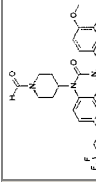
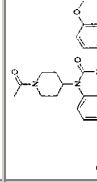
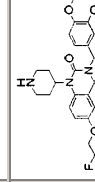
Etapa 5.8: compuesto n°20

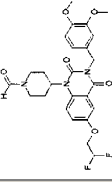
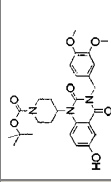
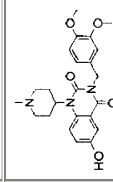
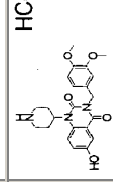
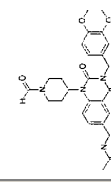
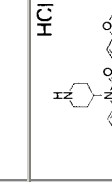
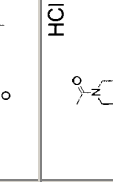
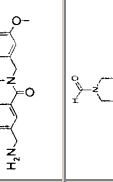
N-[[3-(3,4-Dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida

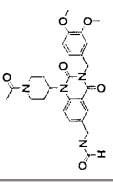
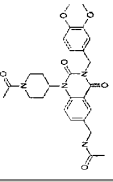
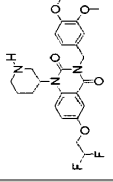
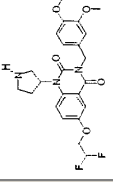
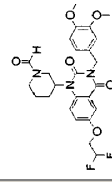
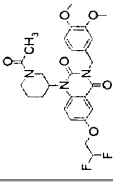


- 20 Se irradia bajo campo de microondas durante 1h00 a 140 °C una mezcla de 0,070 g de N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1-piperidin-4-il-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida obtenida en la etapa 5.7, y 0,028 g de formiato de amonio en 2 ml de ACN. Se filtra, se evapora el filtrado a presión reducida. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de MeOH/DCM (0,5/99,5, v/v) hasta (7/93, v/v) para dar 0,035 g del producto esperado. La tabla siguiente ilustra las estructuras químicas y las propiedades físicas de compuestos que responden a la fórmula general (I) según la invención, así como de algunos de sus intermedios (especialmente los
- 25 compuestos 32, 55, 120 y 257)

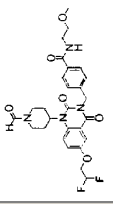
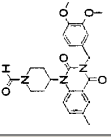
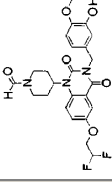
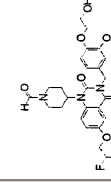
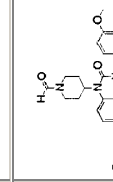
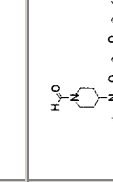
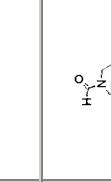
Compuesto N°	ESTRUCTURA	NOMENCLATURA	RMN o MASAS
1		2-[[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-(1-formilpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,71(d, 3H) 1,79(brdd, 2H) 2,41(dq, 1H) 2,53(dq, 1H) 2,80(td, 1H) 3,25(t, 1H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,80(d, 1H) 4,31(d, 1H) 4,77(brs, 1H) 5,03(s, 2H) 5,60(q, 1H) 6,83(dd, 1H) 6,85 (d, 1H) 6,98(s, 1H) 7,51(dd, 1H) 7,74(d, 1H) 7,84(d, 1H) 8,03(s, 1H)
2		1-(1-acetilpiperidin-4-yl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-hidroxiquinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,69(d, 1H) 1,74(d, 1H) 2,05(s, 3H) 2,42(dq, 1H) 2,57(dq, 1H) 2,70(t, 1H) 3,24(t, 1H) 3,70(br s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,92(d, 1H) 4,51(d, 1H) 4,69(brs, 1H) 5,02(s, 2H) 6,81(dd, 1H) 6,86(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,21(dd, 1H) 7,44(d, 1H) 7,65(d, 1H) 9,88(brs, 1H)
3		{[1-(1-acetilpiperidin-4-yl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acetonnitrilo	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,71 (d, 1H) 1,76 (d, 1H) 2,04 (s, 3H) 2,41 (dq, 1H) 2,56 (dq, 1H) 2,70 (t, 1H) 3,24 (t, 1H) 3,70 (s, 3H) 3,71 (s, 3H) 3,92 (d, 1H) 4,51 (d, 1H) 4,73 (brs, 1H) 5,04(s, 2H) 5,29 (s, 2H) 6,82 (dd, 1H) 6,85 (d, 1H) 6,98 (d, 1H) 7,50 (dd, 1H) 7,70 (d, 1H) 7,83 (d, 1H)
4		2-[[1-(1-acetilpiperidin-4-yl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,71(d, 3H) 1,72(d, 2H) 1,77(d, 1H) 2,04(s, 3H) 2,41(qd, 1H) 2,56(dq, 1H) 2,70(d, 1H) 3,24(t, 1H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,92(d, 1H) 4,51(d, 1H) 4,73(brs, 1H) 5,03(s, 2H) 5,60(q, 1H) 6,83(d, 1H) 6,85(m, 1H) 6,98(d, 1H) 7,51(dd, 1H) 7,74(d, 1H) 7,83(d, 1H)
5		4-[3-(3,4-Dimethoxybenzyl)-6-hidroxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,75(d, 1H) 1,78(d, 1H) 2,41(qd, 1H) 2,53(qd, 1H) 2,79(td, 1H) 3,25(td, 1H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,80(d, 1H) 4,31(d, 1H) 4,72 (brs, 1H) 5,02(s, 2H) 6,82(dd, 1H) 6,86(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,21(dd, 1H) 7,44(d, 1H) 7,66(d, 1H) 8,03(s, 1H) 9,85(brs, 1H)
6		{3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-(1-formilpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acetonnitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,78(d, 1H) 1,81(d, 1H) 2,42(qd, 1H) 2,54(dt, 1H) 2,81(td, 4H) 3,26(dt, 1H) 3,71(s, 3H) 3,72(s, 3H) 3,81(d, 1H) 4,32(d, 1H) 4,77(brs, 1H) 5,05(s, 2H) 5,30(s, 2H) 6,84(dd, 1H) 6,87(d, 1H) 6,99(d, 1H) 7,51(dd, 1H) 7,71(d, 1H) 7,85(d, 1H) 8,04(s, 1H)
7		2-[[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-piperidin-4-yl]-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,69(d, 3H) 1,75(d, 2H) 2,65(td, 2H) 2,87(t, 2H) 3,21(d, 2H) 3,69(s, 3H) 3,70(s, 3H) 4,68(brs, 1H) 5,04(s, 2H) 5,59(q, 1H) 6,84(m, 2H) 6,98(d, 1H) 7,50(dd, 1H) 7,73(d, 1H) 7,80(d, 1H)

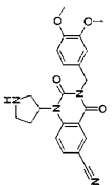
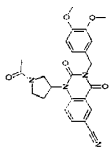
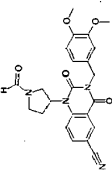
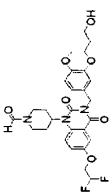
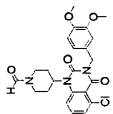
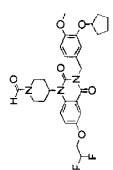
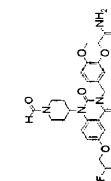
8		{[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-piperidin-4-yl]-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl}acetoneitrilo	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,77(d, 2H) 2,67(dt, 2H) 2,89(t, 2H) 3,23(d, 2H) 3,69(s, 3H) 3,70(s, 3H) 4,69(brs, 1H) 5,05(s, 2H) 5,28(s, 2H) 6,84(m, 2H) 6,99(s, 1H) 7,49(dd, 1H) 7,70(d, 1H) 7,80(d, 1H)
9		2-[[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-(1-methylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,59(d, 2H) 1,66(d, 3H) 2,04(t, 2H) 2,16(s, 3H) 2,62(dt, 2H) 2,82(d, 2H) 3,66(s, 3H) 3,67(s, 3H) 4,43(brs, 1H) 5,01(s, 2H) 5,54(q, 1H) 6,79(m, 1H) 6,82(d, 1H) 6,95(d, 1H) 7,45(dd, 1H) 7,68(d, 1H) 7,70(d, 1H)
10		3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,85(d, 2H) 2,78(td, 2H) 3,04(t, 2H) 3,33(d, 2H) 3,71(s, 6H) 4,61-4,82(m, 4H) 5,04(brt, 1H) 5,05(s, 2H) 6,86(m, 2H) 6,99(s, 1H) 7,49(dd, 1H) 7,68(d, 1H) 7,76(d, 1H) 8,05(brs, 1H)
11		4-[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,76(d, 1H) 1,80(d, 1H) 2,41(qd, 1H) 2,53(qd, 1H) 2,80(td, 1H) 3,25(dt, 1H) 3,70(s, 6H) 3,80(d, 1H) 4,31(d, 1H) 4,61-4,83(m, 5H) 5,02(m, 1H) 5,03(s, 2H) 6,83(dd, 1H) 6,85(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,47(dd, 1H) 7,67(d, 1H) 7,77(d, 1H) 8,03(s, 1H)
12		1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,70(d, 1H) 1,76(d, 1H) 2,04(s, 3H) 2,41(qd, 1H) 2,56(qd, 1H) 2,70(t, 1H) 3,25(t, 1H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,92(d, 1H) 4,51(d, 1H) 4,61-4,83(m, 5H) 5,02(m, 1H) 5,03(s, 2H) 6,82(dd, 1H) 6,85(m, 1H) 6,97(d, 1H) 7,47(dd, 1H) 7,67(d, 1H) 7,77(d, 1H)
13		4-[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-6-(2,22-trifluoroetoxi)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,75(d, 1H) 1,79(d, 1H) 2,40(dq, 1H) 2,52(dq, 1H) 2,79(td, 1H) 3,25(td, 1H) 3,69(s, 6H) 3,79(d, 1H) 4,30(d, 1H) 4,75(brs, 1H) 4,88(q, 2H) 5,02(s, 2H) 6,82(d, 1H) 6,85(d, 1H) 6,97(s, 1H) 7,49(dd, 1H) 7,66(d, 1H) 7,79(d, 1H) 8,02(s, 1H)
14		1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,70(d, 1H) 1,74(d, 1H) 2,04(s, 3H) 2,41(qd, 1H) 2,56(qd, 1H) 2,70(t, 1H) 3,24(t, 1H) 3,70(s, 3H) 3,70(s, 3H) 3,91(d, 1H) 4,43(td, 2H) 4,50(d, 1H) 4,73(brs, 1H) 5,03 (s, 2H) 6,41(tt, 1H) 6,82(dd, 1H) 6,85(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,46(dd, 1H) 7,60(d, 1H) 7,79(d, 1H)
15		6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,83(d, 2H) 2,75(td, 2H) 3,00(t, 2H) 3,30(d, 2H) 3,71(s, 6H) 4,44(td, 2H) 4,75(b, s, 1H) 5,06(s, 2H) 6,42(tt, 1H) 6,83-6,89(m, 2H) 7,00(s, 1H) 7,48(dd, 1H) 7,62(d, 1H) 7,78(d, 1H)

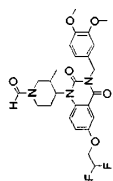
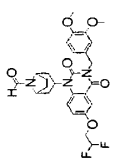
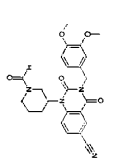
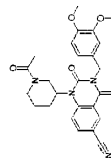
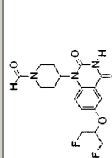
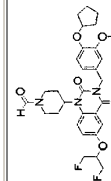
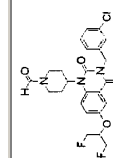
16		4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,76(d, 1H) 1,80(d, 1H) 2,41(qd, 1H) 2,53(qd, 1H) 2,81(td, 1H) 3,26(td, 1H) 3,71(s, 6H) 3,80(d, 1H) 4,31(d, 1H) 4,44(td, 2H) 4,77(brs, 1H) 5,04(s, 2H) 6,42(tt, 1H) 6,83(m, 1H) 6,86(d, 1H) 6,86(d, 1H) 6,98(d, 1H) 7,47(dd, 1H) 7,61(d, 1H) 7,80(d, 1H) 8,03(s, 1H)
17		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetileto	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,43(s, 9H) 1,67(d, 2H) 2,48(m, 2H) 2,92(brs, 2H) 3,70(s, 3 H) 3,71(s, 3H) 4,05(br s, 2H) 4,61(brs, 1H) 5,02(s, 2H) 6,80(dd, 1H) 6,86(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,20(dd, 1H) 7,43(d, 1H) 7,62(d, 1H) 9,95(brs, 1H)
18		3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxi-1-(1-metilpiperidin-4-il)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,60(d, 2H) 2,06(td, 2H) 2,19(s, 3H) 2,65(qd, 2H) 2,85(d, 2H) 3,70(s, 3 H) 3,71(s, 3H) 4,43(br s, 1H) 5,02(s, 2H) 6,81(m, 1H) 6,85(d, 1H) 6,98(d, 1H) 7,19(dd, 1H) 7,41(d, 1H) 7,55(d, 1H) 9,82(s, 1H)
19		hidrocloruro de 3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxi-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,86(d, 2H) 2,83(m, 2H) 3,12(t, 2H) 3,37(m, 2H) 3,70(s, 6H) 4,76(brs, 1H) 5,03(s, 2H) 6,83(dd, 1H) 6,85(d, 1H) 6,98(d, 1H) 7,21(dd, 1H) 7,44(d, 1H) 7,70(d, 1H) 8,70(brs, 2H) 9,91(s, 1H)
20		N-([3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil)acetamida	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,75(d, 1H) 1,78(d, 1H) 1,86(s, 3H) 2,40(qd, 1H) 2,53(qd, 1H) 2,79(t, 1H) 3,25(t, 1H) 3,69(s, 3H) 3,70(s, 3H) 3,80(d, 1H) 4,29(d, 2H) 4,31(d, 1H) 4,77(brs, 1H) 5,02(s, 2H) 6,80(dd, 1H) 6,85(d, 1H) 6,96(d, 1H) 7,65(dd, 1H) 7,76(d, 1H) 7,96(d, 1H) 8,02(s, 1H) 8,46(t, 1H)
21		hidrocloruro de 6-(aminometil)-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-piperidin-4-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,89(d, 2H) 2,83-2,92(m, 2H) 3,16(brs, 2H) 3,38-3,42(m, 2H) 3,71(s, 6H) 4,13(brs, 2H) 4,82-4,97(m, 1H) 5,07(s, 2H) 6,83-6,88(m, 2H) 7,00(s, 1H) 7,91-7,99(m, 2H) 8,24(s, 1H) 8,42(br s, 3H) 9,16(brs, 1H)
22		hidrocloruro de 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(aminometil)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,67-1,79(m, 2H) 2,05(s, 3H) 2,36-2,47(m, 1H) 2,51-2,61(m, 1H) 2,73(t, 1H) 3,27(t, 1H) 3,71(s, 6H) 3,93(d, 1H) 4,11-4,15(m, 2H) 4,52(d, 1H) 4,78(brs, 1H) 5,05(s, 2H) 6,82(d, 1H) 6,86(d, 1H) 6,98(s, 1H) 7,87(s, 2H) 8,24(s, 1H) 8,32(brs, 3H)
23		N-([3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil)formamida	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,73-1,83(m, 2H) 2,36-2,45(m, 1H) 2,48-2,57(m, 1H) 2,77-2,84(m, 1H) 3,23-3,29(m, 1H) 3,70(s, 1H) 3,71(s, 3H) 3,81(d, 1H) 4,31(d, 1H) 4,37(d, 2H) 4,77(brs, 1H) 5,04(s, 2H) 6,82(dd, 1H) 6,86(d, 1H) 6,98(d, 1H) 7,67(dd, 1H) 7,78(d, 1H) 7,99(d, 1H) 8,03(s, 1H)

				1H) 8,16(s, 1H) 8,62(t, 1H)
24			N-([1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]metil]formamida	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,67-1,78(m, 2H) 2,05(s, 3H) 2,35-2,48(m, 1H) 2,53-2,62(m, 1H) 2,72(t, 1H) 3,25(t, 1H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,93(d, 1H) 4,37(d, 2H) 4,52(d, 1H) 4,75(brs, 1H) 5,04(s, 2H) 6,82(dd, 1H) 6,86(d, 1H) 6,98(d, 1H) 7,67(dd, 1H) 7,78(d, 1H) 7,99(d, 1H) 8,16(s, 1H) 8,63(t, 1H)
25			N-([1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]metil]acetamida	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,63-1,81(m, 2H) 1,87(s, 3H) 2,05(s, 3H) 2,32-2,42(m, 1H) 2,54-2,63(m, 1H) 2,71(dt, 1H) 3,25(dt, 1H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,93(d, 1H) 4,30(d, 2H) 4,52(d, 1H) 4,76(brs, 1H) 5,04(s, 2H) 6,81(dd, 1H) 6,86(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,65(dd, 1H) 7,76(d, 1H) 7,97(d, 1H) 8,47(t, 1H)
26		HCl	hidrocloruro de 6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-piperidin-3-ilquinazolina-2,4-(1H,3H)-diona	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,86-1,97(m, 3H) 2,54-2,62(m, 1H) 2,85-2,92(m, 1H) 3,31-3,35(m, 1H) 3,37-3,42(m, 1H) 3,71(s, 3H) 3,72(s, 3H) 3,73-3,78(m, 1H) 3,76(t, 1H) 4,45(td, 2H) 4,87(br s, 1H) 5,05(s, 2H) 6,41(tt, 1H) 6,83-6,88(m, 2H) 6,99(s, 1H) 7,52(dd, 1H) 7,63(d, 1H) 7,72(d, 1H) 8,95(brs, 1H)
27		HCl	hidrocloruro de 6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-pirrolidin-3-ilquinazolina-2,4-(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2,25-2,32(m, 1H) 2,42-2,48(m, 1H) 3,11-3,19(m, 1H) 3,38-3,45(m, 1H) 3,58-3,64(m, 1H) 3,65-3,72(m, 1H) 3,73(s, 3H) 3,71(s, 3H) 4,45(td, 2H) 5,05-5,12(m, 2H) 5,47-5,54(m, 1H) 6,42(tt, 1H) 6,82-6,88(m, 2H) 7,01(s, 1H) 7,55(dd, 1H) 7,62(d, 1H) 7,71(d, 1H) 8,87(brs, 1H)
28			3-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1,52-1,62(m, 0,5H) 1,64-1,73(m, 0,5H) 1,75-1,84(m, 1H) 1,84-1,90(m, 1H) 2,54-2,67(m, 1,5H) 3,05(t, 0,5H) 3,59(t, 0,5H) 3,70(s, 3,5H) 3,70(s, 3H) 3,77(dd, 0,5H) 4,06(t, 0,5H) 4,17-4,27(m, 1H) 4,31(brs, 0,5H) 4,42(td, 2H) 4,44(brs, 0,5H) 5,04(s, 2H) 6,38(tt, 1H) 6,80-6,84(m, 1H) 6,84-6,88(m, 1H) 6,98(brs, 1H) 7,43(td, 1H) 7,60(brs, 1H) 7,62(d, 0,5H) 7,79(d, 0,5H) 7,99(s, 0,5H) 8,09(s, 0,5H)
29			1-(1-acetilpiperidin-3-il)-6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4-(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1,55-1,65(m, 0,5H) 1,67-1,89(m, 2,5H) 1,99(s, 1,5H) 2,06(s, 1,5H) 2,52-2,65(m, 1H) 3,06(t, 0,5H) 3,30-3,37(m, 0,5H) 3,52(t, 0,5H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,52(t, 0,5H) 3,84(d, 0,5H) 3,91(d, 0,5H) 4,09(t, 0,5H) 4,28(brs, 0,5H) 4,39-4,48(m, 3H) 4,49(brs, 0,5H) 5,05(d, 2H) 6,41(tt, 1H) 6,81-6,89(m, 2H) 6,99(d, 1H) 7,44-7,48(m, 1H) 7,59-7,62(m, 1H) 7,64(d, 0,5H) 7,82(d, 0,5H)

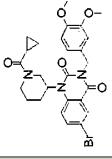
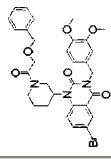
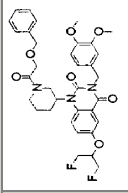
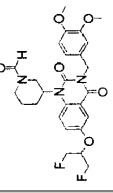
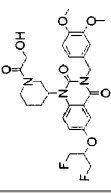
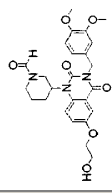
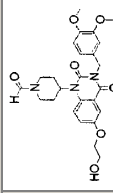
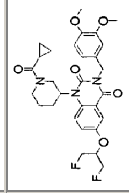
30		3-[6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 2.18-2.27(m, 1H) 2.36-2.46(m, 1H) 3.41-3.48(m, 0.5H) 3.53-3.60(m, 0.5H) 3.63-3.73(m, 1.5H) 3.85-3.95(m, 1.5H) 4.43(td, 2H) 5.06(s, 2H) 5.38-5.45(m, 0.5H) 5.46-5.54(m, 0.5H) 6.41(tt, 1H) 6.82-6.88(m, 2H) 7.00(s, 1H) 7.46-7.51(m, 1H) 7.61(d, 1H) 7.66(d, 0.5H) 7.72(d, 0.5H) 8.16(s, 0.5H) 8.20(s, 0.5H)
31		1-(1-acetilpiperidin-3-il)-6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1.98(s, 1.5H) 2.04(s, 1.5H) 2.17-2.25(m, 0.5H) 2.27-2.35(m, 0.5H) 2.57-2.66(m, 1H) 3.40-3.45(m, 0.5H) 3.56-3.61(m, 0.5H) 3.70-3.78(m, 0.5H) 3.82-3.95(m, 1.5H) 4.48(td, 2H) 5.10(d, 2H) 5.45-5.58(m, 1H) 6.46(tt, 1H) 6.87-6.92(m, 2H) 7.05(dd, 1H) 7.53(td, 1H) 7.66(t, 1H) 7.72 (dd, 1H)
32		4-[6-(2,2-difluoroethoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.35-2.44(m, 1H) 2.47-2.55(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.80(d, 1H) 4.32(d, 1H) 4.42(td, 2H) 4.71(brs, 1H) 6.40(tt, 1H) 7.43(dd, 1H) 7.55(d, 1H) 7.74(d, 1H) 8.03(s, 1H)
33		4-[3-(3,4-diclorobencil)-6-(2,2-difluoroethoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.80(dd, 2H) 2.32-2.43(m, 1H) 2.44-2.52(m, 1H) 2.80(td, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.80(brd, 1H) 4.31(br d, 1H) 4.44(td, 2H) 4.78(brs, 1H) 5.09(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 7.30(dd, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.58(d, 1H) 7.60(d, 1H) 7.62(d, 1H) 7.81(d, 1H) 8.03(s, 1H)
34		4-[3-(4-clorobencil)-6-(2,2-difluoroethoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.83(m, 2H) 2.32-2.44(m, 1H) 2.45-2.53(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.25-3.30(dt, 1H) 3.80 (d, 1 H) 4.30 (d, 1 H) 4.44 (td, 2H) 4.78(brs, 1H) 5.09(s, 2H) 6.42 (tt, 1H) 7.32-7.40(m, 4H) 7.48(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.81(d, 1H) 8.03(s, 1H)
35		4-[[6-(2,2-difluoroethoxy)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]benzoato de metilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78(dd, 1H) 2.33-2.42(m, 1H) 2.44-2.52(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.79(brd, 1H) 3.84(s, 3H) 4.30(brd, 1H) 4.45(td, 2H) 4.79(brs, 1H) 5.18(s, 2 H) 6.42(tt, 1H) 7.43(d, 2H) 7.49(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.91(d, 2H) 8.02(s, 1H)
36		ácido 4-[[6-(2,2-difluoroethoxy)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]benzoico	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79(dd, 2H) 2.38(qd, 1H) 2.49(qd, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.79(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.45(td, 2H) 4.79(brs, 1H) 5.17(s, 2H) 6.42(tt, 1H) 7.40(d, 2H) 7.49(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.88(d, 2H) 8.02(s, 1H) 12.94(brs, 1H)

37		4-[[6-(2,2-difluoroethoxy)-1-(1-formilpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]-N-(2-metoxietil)benzamida	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,72-1,82(m, 2H) 2,32-2,42(m, 1H) 2,44-2,54(m, 1H) 2,75-2,83(m, 1H) 3,21-3,29(m, 4H) 3,37-3,45(m, 4H) 3,77(br, d, 1H) 4,29(br, d, 1H) 4,44(td, 2H) 4,78(br, s, 1H) 5,14(s, 2H) 6,41(tt, 1H) 7,35(m, 2H) 7,48(dd, 1H) 7,61(d, 1H) 7,77(m, 2H) 7,81(d, 1H) 8,01(s, 1H) 8,47(t, 1H)
38		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,76(dd, 2H) 2,37(s, 3H) 2,39-2,42(m, 1H) 2,50-2,54(m, 1H) 2,77-2,82(m, 1H) 3,19-3,30(m, 1H) 3,70(s, 6H) 3,79(d, 1H) 4,30(d, 1H) 4,76(br, s, 1H) 5,02(s, 2H) 6,82(dd, 1H) 6,85(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,60(dd, 1H) 7,71(d, 1H) 7,89(s, 1H) 8,03(s, 1H)
39		4-[6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,70-1,80(m, 2H) 2,35-1,45(m, 1H) 2,47-2,56(m, 1H) 2,80(dt, 1H) 3,25(dt, 1H) 3,70(s, 3H) 3,79(brd, 1H) 4,43(td, 2H) 4,77(brs, 1H) 4,96(s, 2H) 6,41(tt, 1H) 6,73(d, 1H) 6,78-6,82(m, 2H) 7,46(dd, 1H) 7,60(d, 1H) 7,79(d, 1H) 8,03(s, 1H) 8,95(s, 1 H)
40		4-[6-(2,2-difluoroethoxy)-3-[3-(2-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,76(dd, 2H) 2,35-2,45(m, 1H) 2,50-2,54(m, 1H) 2,79(dt, 1H) 3,25(dt, 1H) 3,68(dt, 2H) 3,70(s, 3H) 3,79(brd, 1H) 3,90(t, 2H) 4,30(brd, 1H) 4,42(td, 2H) 4,75(brs, 1H) 4,77(t, 1H) 5,01(s, 2H) 6,39(tt, 1H) 6,85(m, 2H) 6,97(s, 1H) 7,45(dd, 1H) 7,60(d, 1H) 7,77(d, 1H) 8,02(s, 1H)
41		4-[6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3-etoxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,29(t, 3H) 1,76(dd, 2H) 2,33-2,45(m, 1H) 2,50-2,56(m, 1H) 2,76-2,82(m, 1H) 3,21-3,31(m, 1H) 3,70(s, 3H) 3,79(brd, 1H) 3,94(q, 2H) 4,30(brd, 1 H) 4,41(dt, 2H) 4,75(brs, 1H) 5,01(s, 2H) 6,39(tt, 1H) 6,81-6,86(m, 2H) 6,96(s, 1H) 7,45(dd, 1H) 7,60(d, 1H) 7,77(d, 1H) 8,02(s, 1H)
42		4-[6-(2,2-difluoroethoxy)-3-[4-metoxi-3-(2-metoxietoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,69-1,82(m, 2H) 2,35-2,45(m, 1H) 2,45-2,55(m, 1H) 2,78(t, 1H) 3,21-3,28(m, 1H) 3,61(brs, 2H) 3,70(s, 3H) 3,78(d, 1H) 4,00(brs, 2H) 4,30(d, 1H) 4,42(t, 2H) 4,75(brs, 1H) 5,01(s, 2H) 6,39(t, 1H) 6,82- 6,88(m, 2H) 6,97(s, 1H) 7,45(d, 1H) 7,59(s, 1H) 7,77(d, 1H) 8,02(s, 1H)
43		4-[6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]azepan-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1,72-1,81(m, 1H) 1,85(brd, 1H) 1,86-2,03(m, 2H) 2,47(brs, 2H) 3,30-3,40(m, 1H) 3,42-3,52(m, 1H) 3,58-3,64(m, 2H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 4,42(td, 2H) 4,45(brs, 0,5H) 5,04(brs, 2H) 5,21(brs, 0,5H) 6,40(tt, 1H) 6,78-6,83(m, 1H) 6,86(d, 1H) 6,98(s, 1H) 7,38-7,48(m, 1H) 7,59(brs, 1H) 7,64-7,74(m, 1H) 8,08(brs, 0,5H) 8,12(s, 0,5H)

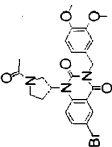
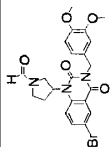
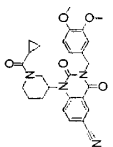
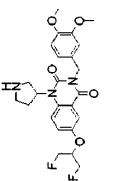
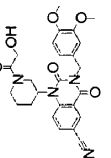
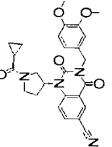
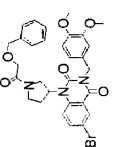
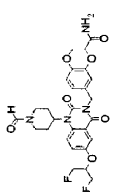
44		3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-piperidin-3-yl-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-carbonitrilo	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.96-2.09(m, 2H) 2.78-2.84(m, 1H) 3.05-3.12(m, 2H) 3.18-3.27(m, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 5.04(s, 2H) 5.47-5.53(m, 1H) 6.83(brs, 2H) 6.99(s, 1H) 8.15(dd, 1H) 8.20(d, 1H) 8.47(d, 1H)
45		1-(1-acetylpirrolidin-3-yl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-carbonitrilo	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1.91(s, 1.5H) 1.98(s, 1.5H) 2.14-2.22(m, 0.5H) 2.25-2.32(m, 0.5H) 2.43-2.50(m, 0.5H) 2.52-2.58(m, 0.5H) 3.31-3.39(m, 0.5H) 3.50-3.55(m, 0.5H) 3.63-3.73(m, 7.5H) 3.79-3.87(m, 1.5H) 5.00-5.06(m, 2H) 5.43-5.55(m, 1H) 6.82-6.90(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.84(dd, 1H) 8.17(dt, 1H) 8.43(dd, 1H)
46		3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-(1-formilpirrolidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-carbonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 2.19-2.27(m, 1H) 2.36-2.43(m, 1H) 3.43-3.47(m, 0.4H) 3.53-3.59(m, 0.6) 3.62-3.73(m, 1.6H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.84-3.94(m, 1.4H) 5.04(s, 2H) 5.42-5.49(m, 0.4H) 5.50-5.56(m, 0.6H) 6.86(s, 2H) 6.99(s, 1H) 7.85(d, 0.6H) 7.90(d, 0.4H) 8.15-8.22(m, 2H) 8.45(s, 1H)
47		4-[6-(2,2-difluoroetoxy)-3-[3-(3-hidroxiopropoxy)-4-metoxibenzil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.79(m, 2H) 1.82(q, 2H) 2.36-2.44(m, 1H) 2.49-2.55(m, 1H) 2.78(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.51-3.54(m, 2H) 3.70(s, 3H) 3.76-3.80(m, 1H) 3.95(t, 2H) 4.28-4.32(m, 1H) 4.41(td, 2H) 4.47(t, 1H) 4.75(s, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.81-6.86(m, 2H) 6.96-6.97(m, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.59(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
48		4-[5-cloro-3-(3,4-dimetoxibenzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78-1.88(m, 2H) 2.34-2.44(m, 1H) 2.46-2.56(m, 1H) 2.80(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.71(s, 6H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.71(brs, 1H) 5.00(s, 2H) 6.83(d, 1H) 6.87(d, 1H) 6.97(s, 1H) 7.37(d, 1H) 7.69(dd, 1H) 7.77(d, 1H) 8.03(s, 1H)
49		4-[3-(3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibenzil]-6-(2,2-difluoroetoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.5-1.6(m, 2H) 1.63-1.71(m, 3H) 1.68-1.78(m, 1H) 1.78-1.98(m, 3H) 2.35-2.46(m, 1H) 2.47-2.57(m, 1H) 2.79(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.69(s, 3H) 3.79(br,d., 1H) 4.30(br,d., 1H) 4.43(td, 2H) 4.66-4.70(m, 1H) 4.76(br,s., 1H) 5.01(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.82 – 6.86(m, 2H) 6.96(s, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.6(d, 1H) 7.80(d, 1H) 8.03(s, 1H)
50		2-[5-([6-(2,2-difluoroetoxy)-1-(1-formilpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)-metoxifenoxi]acetamida	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.46-2.56(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.74(s, 3H) 3.79(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.35(s, 2H) 4.43(td, 2H) 4.76(brs, 1H) 5.00(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.88-6.95(m, 3H) 7.31(brs, 1H) 7.37(brs, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.59(d, 1H) 7.79(d, 1H) 8.02(s, 1H)

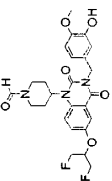
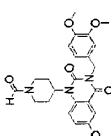
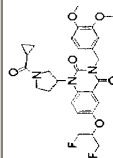
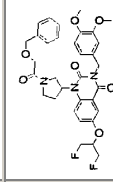
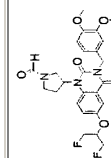
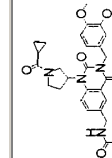
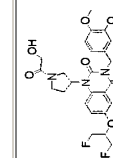
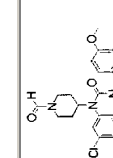
51		4-[(6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-3-methylpiperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 0,92(t, 3H) 1,72-1,82(m, 1H) 2,23(brs, 1H) 2,70-2,77(m, 0,5H) 3,00-3,10(m, 0,5H) 3,12-3,20(m, 1,5H) 3,44(d, 0,5H) 3,63(dd, 0,5H) 3,69(s, 6H) 3,80(d, 0,5H) 4,04(d, 0,5H) 4,29(d, 0,5H) 4,43(td, 2H) 4,62-4,70(m, 1H) 5,03(s, 2H) 6,41(tt, 1H) 6,80(dd, 1H) 6,85(d, 1H) 6,97(d, 1H) 7,46(dd, 1H) 7,60(d, 1H) 7,64(dd, 1H) 7,97(s, 0,5H) 8,11(s, 0,5H)
52		3-[(6-(2,2-difluoroethoxy)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,85-1,95(m, 4H) 2,18(t, 2H) 2,27-2,33(m, 1H) 2,34-2,41(m, 1H) 3,70(s, 1H) 3,71(s, 1H) 4,25-4,29(m, 1H) 4,40(td, 2H) 4,50-4,54(m, 1H) 4,55(br.s., 1H) 5,05(s, 2H) 6,38(tt, 1H) 6,80(d, 1H) 6,85(d, 1H) 6,98(s, 1H) 7,45(dd, 1H) 7,56(d, 1H) 7,58(d, 1H) 8,12(s, 1H)
53		3-(3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-(1-formilpiperidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina-6-carbonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1,52-1,63(m, 0,5H) 1,65-1,73(m, 0,5H) 1,74-1,83(m, 1H) 1,87-1,93(m, 1H) 2,54-2,64(m, 1,5H) 3,06(dt, 0,5H) 3,57(t, 0,5H) 3,70(s, 3H) 3,71(s, 3H) 3,79(dd, 0,5H) 4,03(t, 0,5H) 4,20(d, 0,5H) 4,30(d, 0,5H) 4,38(brs, 0,5H) 4,53(brs, 0,5H) 4,99-5,07(m, 2H) 6,84-6,88(m, 2H) 6,98(s, 1H) 7,86(d, 0,5H) 8,01(d, 0,5H) 7,98(s, 0,5H) 8,08(s, 0,5H) 8,14-8,18(m, 1H) 8,44(s, 1H)
54		1-(1-(1-acetilpiperidin-3-yl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina-6-carbonitrilo	¹ H RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) mezcla de dos isómeros δ ppm 1,56-1,66(m, 0,5H) 1,70-1,82(m, 1,5H) 1,87(brd, 1H) 1,97(s, 1,5H) 2,05(s, 1,5H) 2,54(dd, 1H) 3,05(brt, 0,5H) 3,48(t, 0,5H) 3,70-3,72(m, 6H) 3,83(d, 0,5H) 3,94(brd, 0,5H) 4,04(t, 0,5H) 4,33(brs, 0,5H) 4,45(dd, 1H) 4,53(brs, 0,5H) 4,99-5,07(m, 2H) 6,83-6,87(m, 2H) 6,98(d, 1H) 7,84(d, 0,5H) 8,02(d, 0,5H) 8,16(dt, 1H) 8,44(dd, 1H)
55		4-[(6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	¹ H RMN (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1,73-1,82(m, 2H) 2,36-2,44(m, 1H) 2,44-2,55(m, 1H) 2,79(td, 1H) 3,25(td, 1H) 3,80(brd, 1H) 4,32(brd, 1H) 4,62-4,67(m, 1H) 4,68-4,76(m, 3H) 4,76-4,82(m, 1H) 4,96-5,06(m, 1H) 7,44(dd, 1H) 7,61(d, 1H) 7,73(d, 1H) 8,03(s, 1H) 11,46(brs, 1H)
56		4-[(3-[4-(ciclopentiloxi)-3-metoxibenzil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 572
57		4-[(3-(3-clorobenzil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 492

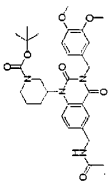
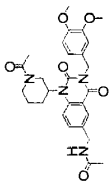
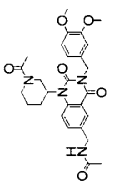
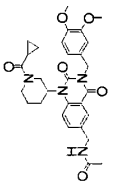
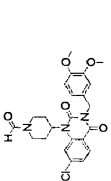
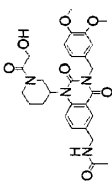
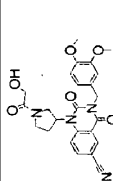
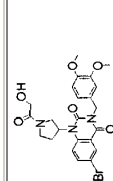
58		4-[3-(4-clorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 492
59		4-[3-{3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 572
60		6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[1-(hidroxiacetil)piperidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 532
61		1-(1-acetilpiperidin-3-il)-6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 516
62		3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[1-(hidroxiacetil)piperidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 454
63		6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[piperidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 474
64		N-{[1-(1-acetilpirrolidin-3-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil}acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 495
65		3-[6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 502

66		6-bromo-1-[(1-(ciclopropilcarbonyl)piperidin-3-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 542
67		1-[1-[(benciloxi)acetil]piperidin-3-il]-6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 622
68		1-[1-[(benciloxi)acetil]piperidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 638
69		3-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 518
70		3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-[1-(hidroxiaacetil)piperidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 548
71		3-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-hidroxietoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 484
72		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-hidroxietoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 484
73		1-[1-(ciclopropilcarbonyl)piperidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 558

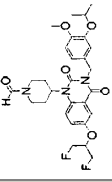
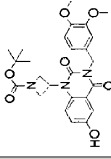
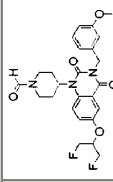
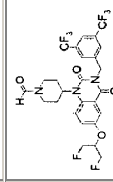
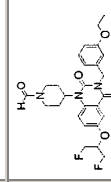
74		4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 526
75		3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-1-piperidin-3-ilquinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 490
76		4-[3-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 493
77		N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpirolidin-3-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 481
78		4-[3-(3-cloro-4-metoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 522
79		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-fluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 486
80		6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[pirolidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 460
81		6-bromo-1-[1-(ciclopropilcarbonil)pirolidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 528

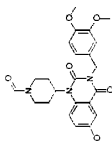
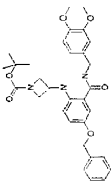
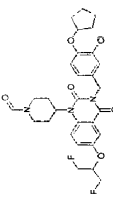
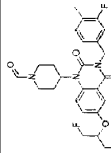
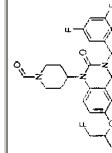
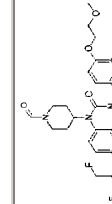
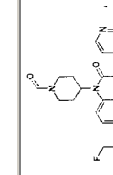
82		1-(1-acetipirrolidin-3-yl)-6-bromo-3-(3,4-dimethoxybenzyl)quinazolin-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 502
83		3-[6-bromo-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-il]pirrolidina-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 488
84		1-[1-(ciclopropilcarbonyl)piperidin-3-yl]-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina-6-carbonitrilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 489
85		3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-1-pirrolidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 476
86		3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-[1-(hidroxiacetil)piperidin-3-yl]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina-6-carbonitrilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 479
87		1-[1-(ciclopropilcarbonyl)pirrolidin-3-yl]-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina-6-carbonitrilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 475
88		1-[1-(benciloxi)acetil]pirrolidin-3-yl]-6-bromo-3-(3,4-dimethoxybenzyl)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 608
89		2-[5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-1-(1-formilpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxil]acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 561

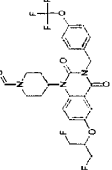
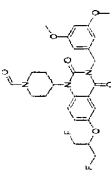
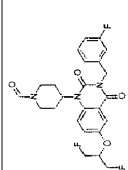
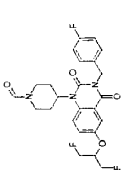
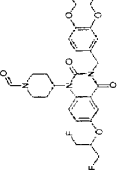
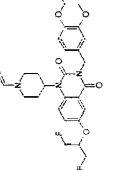
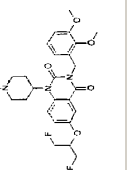
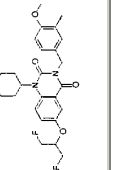
90		4-[6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]-3-(3-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 504
91		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-etoxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 468
92		1-[1-(ciclopropilcarbonil)pirrolidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 544
93		1-[1-[(benciloxi)acetil]pirrolidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 624
94		3-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]pirrolidina-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 504
95		N-({1-[1-(ciclopropilcarbonil)pirrolidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il}metil)acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 521
96		3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]-1-[1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [M+Na] ⁺ 534
97		4-[5,7-dicloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 492

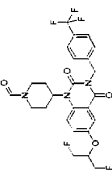
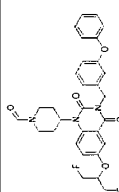
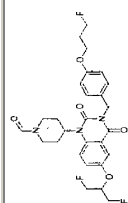
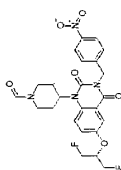
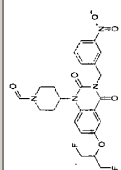
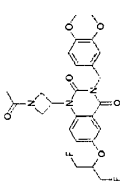
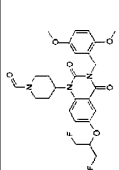
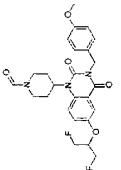
98		3-[(6-((acetilamino)metil)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il)]piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	LCMS m/z [M+Na] ⁺ 589
99		N-[(3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-3-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il)metil]acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 495
100		N-[(1-(1-acetilpiperidin-3-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il)metil]acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 509
101		N-[(1-[1-(ciclopropilcarbonil)piperidin-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il)metil]acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 535
102		4-[7-cloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 458
103		N-[(3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[1-(hidroxiacetil)piperidin-3-il]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il)metil]acetamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 525
104		3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carbonitrilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 465
105		6-bromo-3-(3,4-dimetoxibencil)-1-[1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	LCMS m/z [MH] ⁺ 518

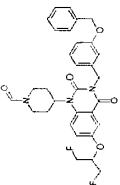
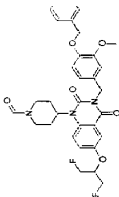
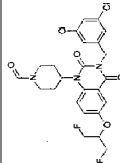
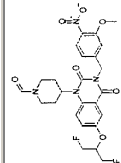
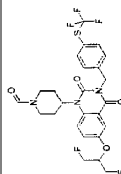
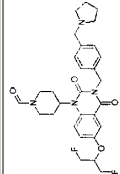
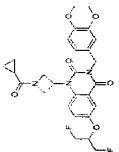
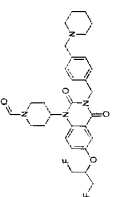
106		3-[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidina-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 424
107		N-([3-(3,4-dimethoxybenzyl)-1-(1-formilpiperidin-3-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]metil)formamida	LCMS m/z [MH] ⁺ 467
108		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-3-(3-fluoro-4-metoxibenzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 506
109		4-[6-(Benziloxil)-3-(3,4-dimethoxybenzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 530
110		3-[6-(benciloxil)-3-(3,4-dimethoxybenzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]azetidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 574
111		4-[6-(difluorometoxil)-3-(3,4-dimethoxybenzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 490
112		4-[3-(3,4-dimethoxybenzil)-6-(1-metiletoxil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 482
113		3-[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]azetidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 562

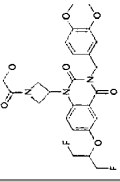
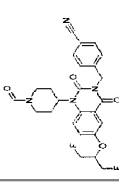
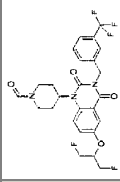
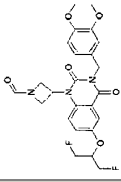
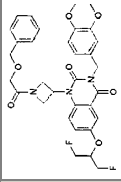
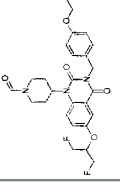
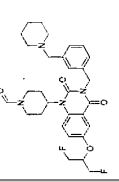
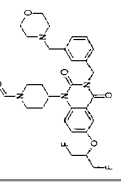
114		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-metoxi-3-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 546
115		3-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]azetidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	LCMS m/z [MH] ⁺ 484
116		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 488
117		4-{3-[3,5-bis(trifluorometil)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 564
118		4-[3-(3-etoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	LCMS m/z [MH] ⁺ 502

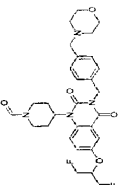
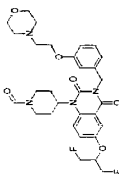
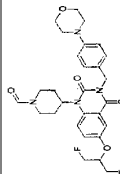
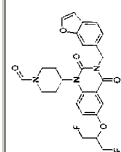
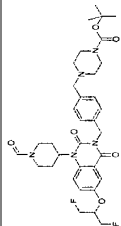
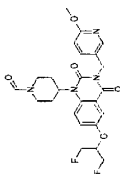
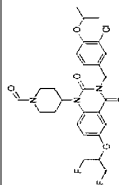
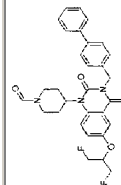
Compuesto No	ESTRUCTURA	NOMENCLATURA	MASAS LC/UV/MS MH+
119		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	440
120		3-({4-(benciloxi)-2-[(3,4-dimetoxibencil)carbamoil]fenil}amino)azetidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	548
121		4-{3-[3-cloro-4-(ciclopentiloxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	576
122		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-fluoro-4-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	490
123		4-[3-(3,5-difluorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	494
124		4-{3-[3-cloro-4-(2-metoxietoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	566
125		4-{3-[(2-cloropiridin-4-il)metil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	493

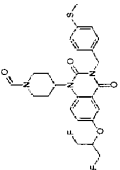
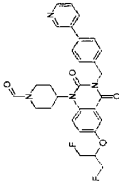
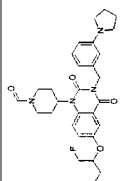
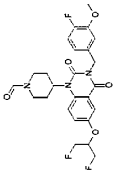
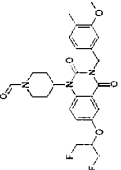
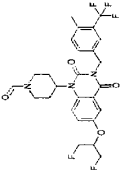
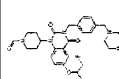
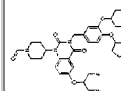
126		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometoxi)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	542
127		4-[3-(3,5-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	518
128		4-[3-(3-fluorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	476
129		4-[3-(4-fluorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	476
130		4-[3-(3,4-dietoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	546
131		4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	532
132		4-[3-(2,3-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	518
133		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-metoxi-3-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	502

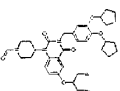
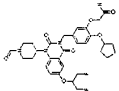
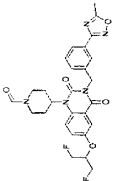
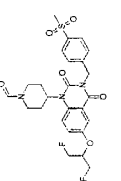
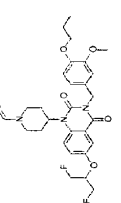
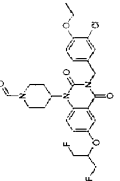
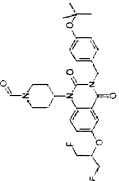
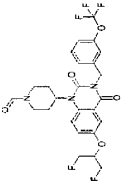
134		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	526
135		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(3-fenoxibencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	550
136		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(3-fluoropropoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	534
137		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-nitrobencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	503
138		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-nitrobencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	503
139		1-(1-acetilazetidín-3-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	504
140		4-[3-(2,5-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	518
141		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	488

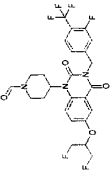
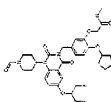
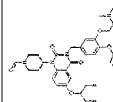
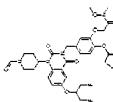
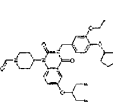
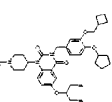
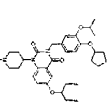
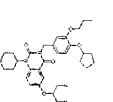
142		4-{3-[3-(benciloxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	564
143		4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	594
144		4-{3-(3,5-diclorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	526
145		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-nitrobencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	533
146		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-{4-[(trifluorometil)sulfany]bencil}-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	558
147		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(pirrolidin-1-ilmetil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	541
148		1-[1-(ciclopropilcarbonil)azetidín-3-il]-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	530
149		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(piperidin-1-ilmetil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	555

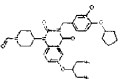
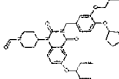
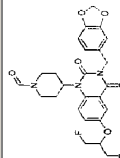
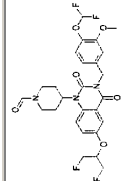
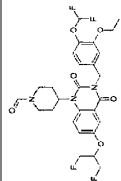
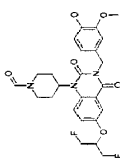
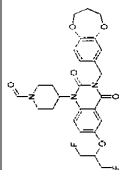
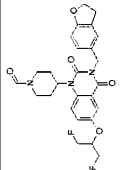
150		3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-1-[1-(hydroxyacetyl)azetidin-3-yl]quinazolin-2,4(1H,3H)-dione	520
151		4-({6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}methyl)benzonitrilo	483
152		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(trifluoromethyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidin-1-carbaldehído	526
153		3-[3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azetidina-1-carbaldehído	490
154		1-[1-[(benziloxy)acetyl]azetidin-3-yl]-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]quinazolin-2,4(1H,3H)-dione	610
155		4-[3-(4-ethoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidin-1-carbaldehído	502
156		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(piperidin-1-ilmethyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidin-1-carbaldehído	555
157		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[3-(morfolin-4-ilmethyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidin-1-carbaldehído	557

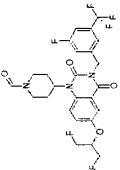
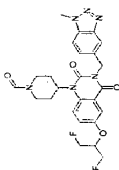
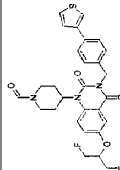
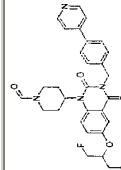
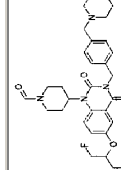
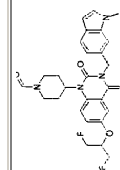
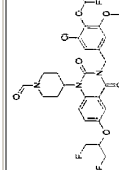
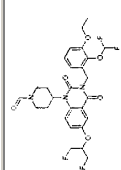
158		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	557
159		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-(2-morfolin-4-iletexi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	587
160		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	543
161		4-[3-(1-benzofur-6-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	498
162		4-[4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il})metil)bencil]piperazina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	656
163		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-metoxipiridin-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	489
164		4-[3-[3-cloro-4-(1-metiletoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	550
165		4-[3-(bifenil-4-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	534

166		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(metilsulfany)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	504
167		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	535
168		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(3-pirrolidin-1-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	527
169		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	506
170		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	502
171		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-metil-3-(trifluorometil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	540
172		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]bencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	570
173		4-[3-{4-(ciclopentiloxi)-3-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]bencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	636

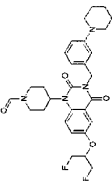
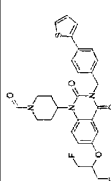
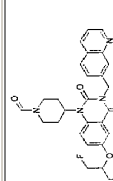
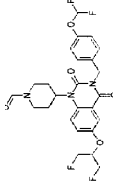
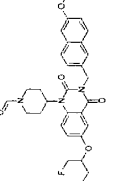
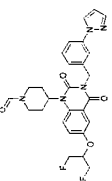
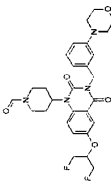
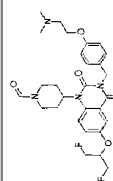
174		3-[3,4-bis(ciclopentiloxi)benzil]-1-(1-etenilpiperidin-4-il)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona	626
175		2-[2-(ciclopentiloxi)-5-((6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il)metil)fenoxi]acetamida	615
176		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)benzil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	540
177		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(metilsulfoni)benzil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	536
178		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-propoxibenzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	546
179		4-[3-(3-cloro-4-etoxibenzil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	536
180		4-{3-[4-(1,1-dimetiletoxi)benzil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	530
181		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[3-(trifluorometoxi)benzil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	542

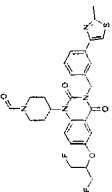
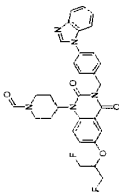
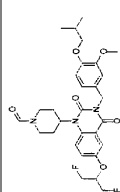
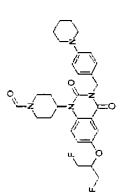
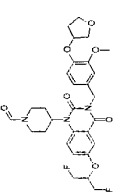
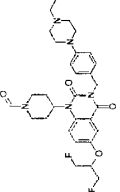
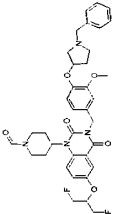
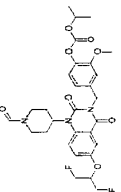
182		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-fluoro-4-(trifluorometil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	544
183		2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metilacetamida	629
184		2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N,N-dimetilacetamida	643
185		2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metoxi-N-metilacetamida	659
186		4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-etoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	586
187		4-{3-[3-(ciclobutilmetoxi)-4-(ciclopentiloxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	626
188		4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-(1-metiletoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	600
189		4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-propoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	600

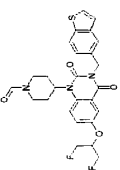
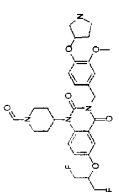
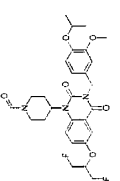
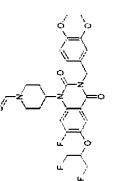
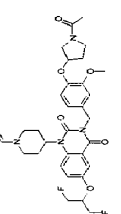
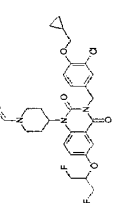
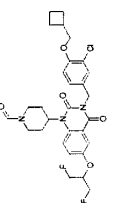
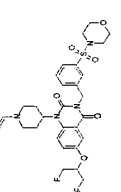
190		4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-hidroxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	558
191		4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-(2-metilpropoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	614
192		4-[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	502
193		4-{3-[4-(difluorometoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	554
194		4-{3-[4-(difluorometoxi)-3-etoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	568
195		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-hidroxí-3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	504
196		4-[3-(3,4-dihidro-2H-1,5-benzodiazepin-7-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	530
197		4-[3-(2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	500

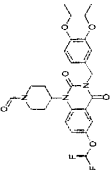
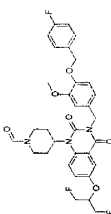
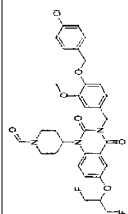
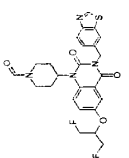
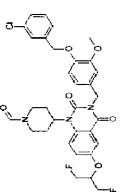
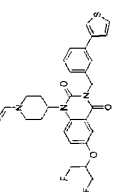
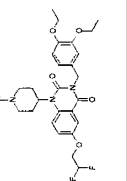
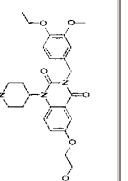
198		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[3-fluoro-5-(trifluoromethyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidin-1-carbaldehído	544
199		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[(1-metil-1H-benzotriazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	513
200		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-3-ilbenzil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	540
201		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-4-ilbenzil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	535
202		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(piperazin-1-ilmetil)benzil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	555
203		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[(1-metil-11H-indol-6-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	511
204		4-{3-[3-cloro-4-(difluorometoxi)-5-metoxibenzil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	588
205		4-{3-[2-(difluorometoxi)-3-etoxibenzil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	568

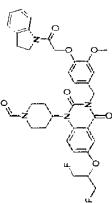
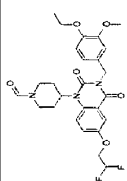
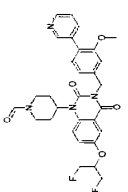
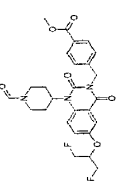
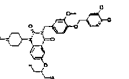
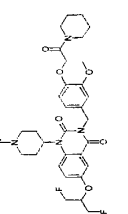
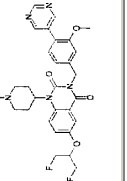
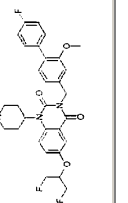
206		4-{3-[4-(ciclopropilmetoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	558
207		2-[4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]-N-metilacetamida	575
208		4-[3-(bifenil-3-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	534
209		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]bencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	570
210		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	525
211		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(2-morfolin-4-iletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	587
212		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pirazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	524
213		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]}piperidin-1-carbaldehído	535

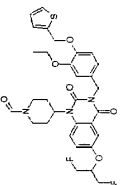
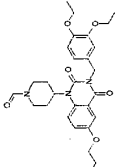
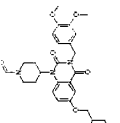
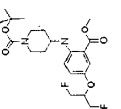
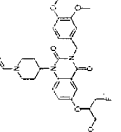
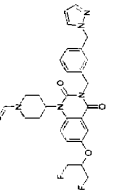
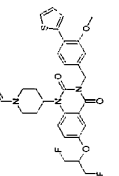
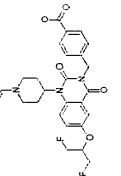
214		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(3-piperidin-1-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	541
215		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	540
216		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(quinolein-7-ilmetil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	509
217		4-{3-[4-(difluorometoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	524
218		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-metoxinaftalen-2-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	538
219		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-pirazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	524
220		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	543
221		4-[3-{4-[2-(dimetilamino)etoxi]bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	545

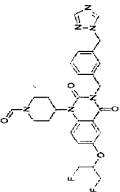
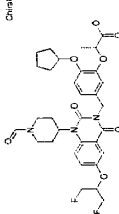
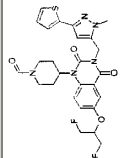
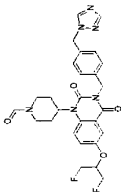
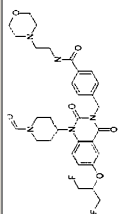
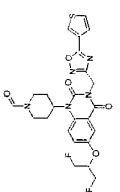
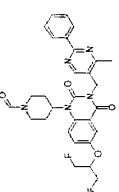
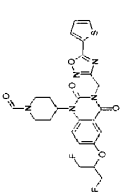
222		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	555
223		4-{3-[4-(1H-bencimidazol-1-il)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	574
224		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-metilpropoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	560
225		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piperidin-1-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	541
226		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(tetrahidrofuran-3-iloxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	574
227		4-{3-[4-(4-etilpiperazin-1-il)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	570
228		4-{3-[4-[(1-bencilpirrolidin-3-il)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	663
229		carbonato de 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenilo y de 1-metililo	590

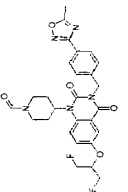
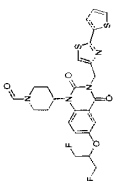
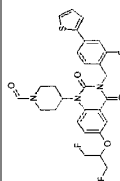
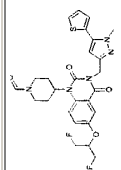
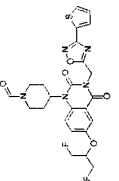
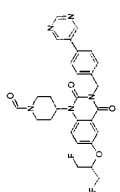
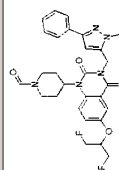
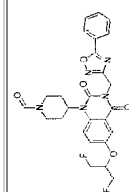
230		4-[3-(1-benzotiofen-5-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	514
231		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(pirrolidin-3-iloxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	573
232		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(1-metiletoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	546
233		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	536
234		4-[3-{4-[(1-acetilpirrolidin-3-il)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	615
235		4-{3-[3-cloro-4-(ciclopropilmetoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	562
236		4-{3-[3-cloro-4-(ciclobutilmetoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	576
237		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-(morfolin-4-ilsulfonil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	607

238		4-[3-(3,4-dietoxibencil)-6-(difluorometoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	518
239		4-[3-{4-[(4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	612
240		4-[3-{4-[(4-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	628
241		4-[3-(1,3-benzotiazol-6-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	515
242		4-[3-{4-[(3-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	628
243		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(3-tiofen-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	540
244		4-[3-(3,4-dietoxibencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	532
245		4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-6-(2-hidroxi-etoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	498

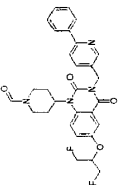
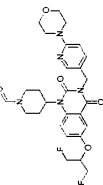
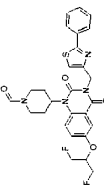
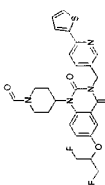
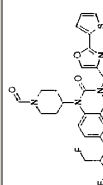
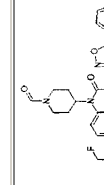
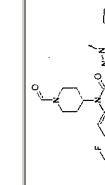
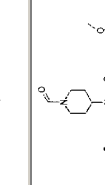
246		4-[3-{4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoetoxyl]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	663
247		4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	518
248		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-3-(3-metoxi-4-piridin-3-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	565
249		4-[(6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)benzoato de metilo	516
250		4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxil]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	662
251		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-3-[3-metoxi-4-(2-oxo-2-piperidin-1-iletoxil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	629
252		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-3-(3-metoxi-4-pirimidin-5-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	566
253		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxyl]-3-[(4'-fluoro-2-metoxibifenil-4-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	582

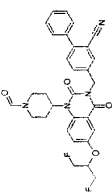
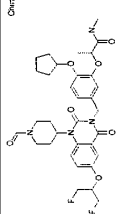
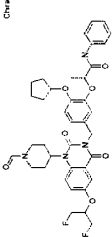
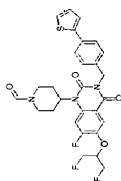
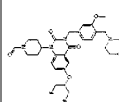
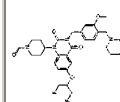
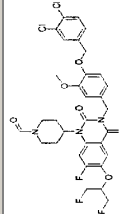
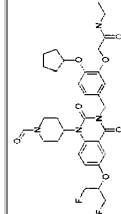
254		4-({3-[3-etoxi-4-(tiofen-2-ilmetoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	614
255		4-[3-(3,4-dietoxibencil)-6-(2-fluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	514
256		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(3-fluoro-2-hidroxipropoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	516
257		4-({4-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2-(metoxicarbonil)fenil}amino)piperidin-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo	429
258		4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(hidroximetil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	516
259		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-pirazol-1-ilmetil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	538
260		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-tiofen-2-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	570
261		ácido 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)benzoico	502

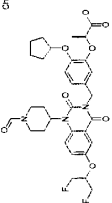
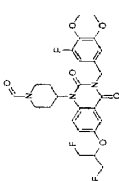
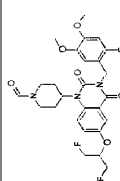
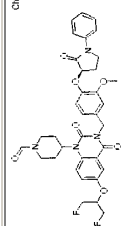
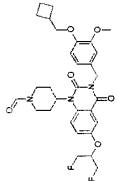
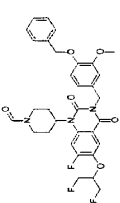
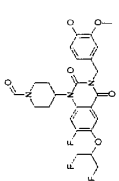
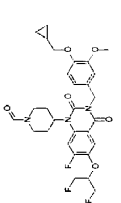
262		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	539
263		ácido (2R)-2-[2-(2-ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxil]propanoico	630
264		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	544
265		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	539
266		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-N-(2-morfolin-4-ilet)benzamida	614
267		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(5-tiofen-3-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	532
268		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(4-metil-2-fenilpirimidin-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	550
269		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(5-tiofen-2-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	532

270		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	540
271		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(2-tiofen-2-il-1,3-tiazol-4-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	547
272		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(2-fluoro-4-tiofen-2-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	558
273		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-5-tiofen-2-il-1H-pirazol-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	544
274		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(3-tiofen-2-il-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	532
275		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-pirimidin-5-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	536
276		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-fenil-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	538
277		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(5-fenil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	526

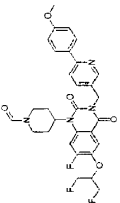
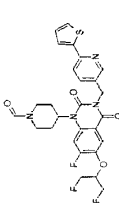
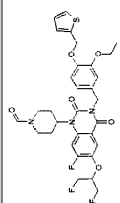
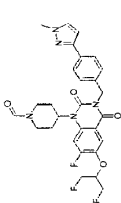
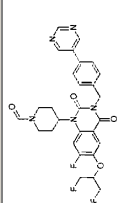
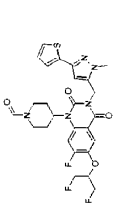
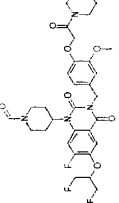
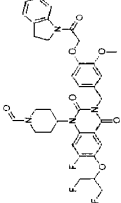
278		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	525
279		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[2-tiofen-2-ilpirimidin-5-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	542
280		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)]bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	538
281		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(imidazo[1,2-a]piridin-7-ilmetil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	598
282		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)]bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	540
283		ácido [2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxil]acético	616
284		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[5-tiofen-2-ilisoxazol-3-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	531
285		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(tieno[2,3-b]piridin-2-ilmetil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	514

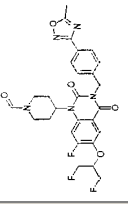
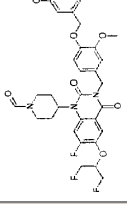
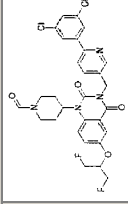
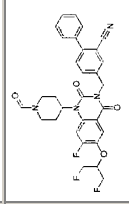
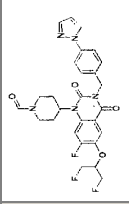
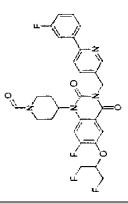
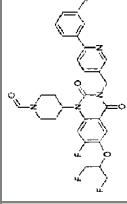
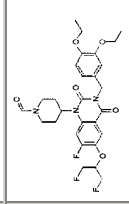
286		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-fenilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	535
287		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-morfolin-4-ilpiridin-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	544
288		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	541
289		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-tiofen-2-ilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	541
290		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(2-tiofen-2-il-1,3-oxazol-4-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	531
291		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[5-(4-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	556
292		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-5-fenil-1H-pirazol-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	538
293		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[5-(2-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il})piperidin-1-carbaldehído	556

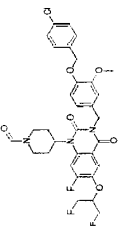
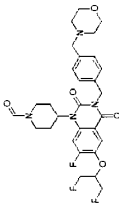
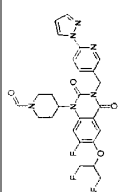
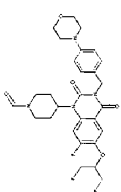
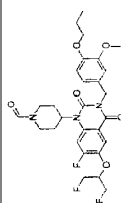
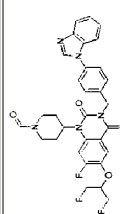
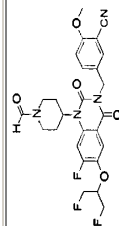
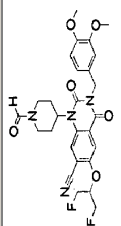
294		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)bifenil-2-carbonitrilo	559
295		(2R)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metilpropanamida	643
296		(2R)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-fenilpropanamida	705
297		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	558
298		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	587
299		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(piperidin-1-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	585
300		4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
301		2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-etilacetamida	643

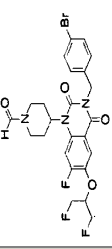
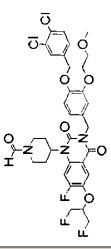
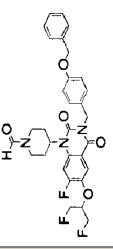
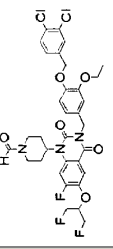
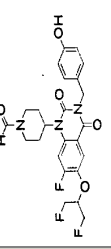
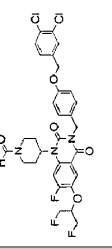
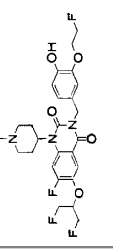
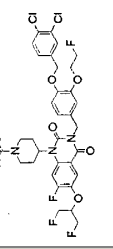
302		ácido (2S)-2-[2-(2-ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxil]propanoico	630
303		4-[3-(3-fluoro-4,5-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	536
304		4-[3-(2-fluoro-4,5-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	536
305		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-{{{(3R)-2-oxo-1-fenilpirrolidin-3-il}oxi)bencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	663
306		4-{3-[4-(ciclobutilmetoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	572
307		4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	612
308		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	522
309		4-{3-[4-(ciclopropilmetoxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	576

310		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[[3-methoxy-4-(2H)-1H-piperidin-1-yl]piperidin-1-yl]carbaldehído	(2-metilpropoxi)benzil]-2,4-dioxo-3,4-	578
311		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[[3-methoxy-4-(2H)-1H-piperidin-1-yl]piperidin-1-yl]carbaldehído	(1-metiletoxi)benzil]-2,4-dioxo-3,4-	564
312		4-[3-(4-etoxi-3-metoxibenzil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído		550
313		3-(3,4-dimetoxibenzil)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-1-(6-oxopiperidin-3-il)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona		504
314		4-{6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-3-[[5-metoxi-1-metil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-2-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído		519
315		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-3-[[6-(3-metoxifenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído		583
316		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-3-[[6-(2-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído		571
317		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-3-[[6-(4-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído		571

318		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[[6-(4-methoxyphenyl)pyridin-3-yl]methyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidin-1-carbaldehído	583
319		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(tiofen-2-ilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	559
320		4-{3-[[3-etoxi-4-(tiofen-2-ilmetoxi)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	632
321		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	556
322		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pirimidin-5-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	554
323		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[[1-metil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	562
324		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-3-[3-metoxi-4-(2-oxo-2-piperidin-1-ilietoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	647
325		4-{3-[4-{2-(2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oxoetoxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	681

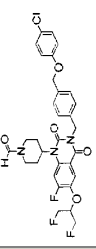
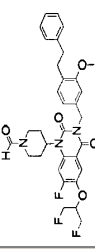
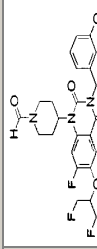
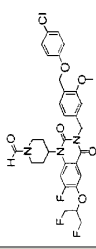
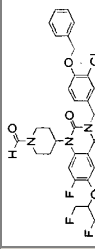
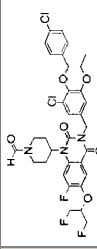
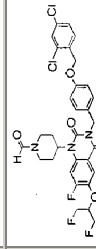
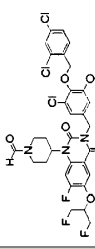
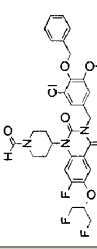
326		4-(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxy]-3-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)benzil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il)piperidin-1-carbaldehído	558
327		4-[3-{4-[(3-clorobencil)oxil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	646
328		4-[3-{[6-(3,5-diclorofenil)piridin-3-il]metil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	603
329		4-(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)bifenil-2-carbonitrilo	577
330		4-(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pirazol-1-il)benzil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	542
331		4-(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-3-[6-(3-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	571
332		3-[5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)piridin-2-il]benzonitrilo	578
333		4-[3-(3,4-dietoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	564

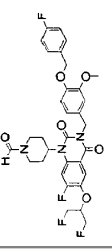
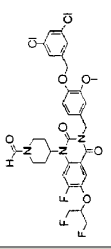
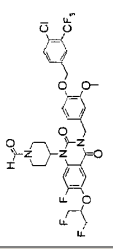
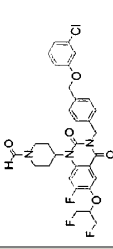
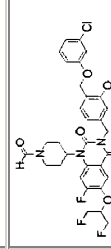
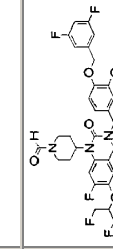
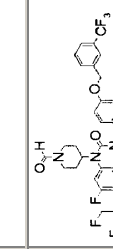
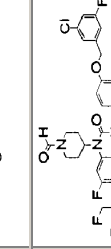
334		4-{{3-[4-{{(4-clorobencil)oxi}-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	646
335		4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	575
336		4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	543
337		4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	561
338		4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-propoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	564
339		4-{{3-[4-(1H-bencimidazol-1-il)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	592
340		5-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxibenzonitrilo	531
341		3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-7-carbonitrilo	543

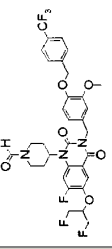
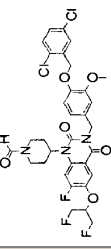
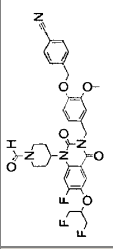
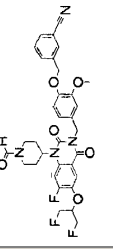
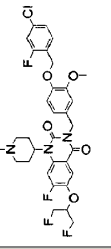
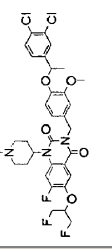
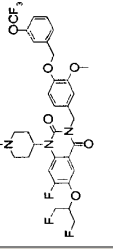
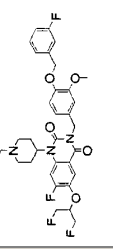
342		4-[3-(4-bromobencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	554
343		4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-(2-metoxietoxi)bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	724
344		4-[3-[4-(benciloxi)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	582
345		4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	694
346		4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-hidroxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	492
347		4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	650
348		4-[7-fluoro-3-[3-(2-fluoroetoxi)-4-hidroxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	554
349		4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-(2-fluoroetoxi)bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	712

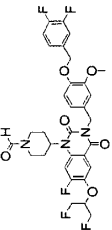
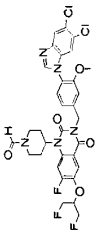
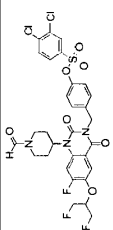
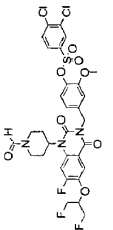
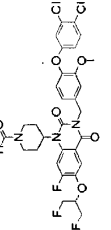
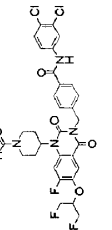
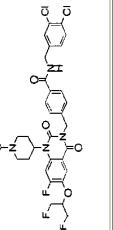
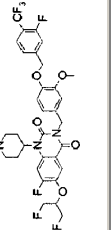
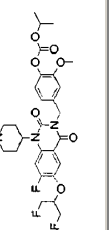
350		4-[3-{4-[(2-cloro-4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	664
351		4-[3-{4-[(2,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
352		4-[3-{4-[(2-cloro-6-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	664
353		4-[3-{4-[(2,6-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
354		4-[3-{4-[(2-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	646
355		4-[7-fluoro-3-{4-[(2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	630
356		4-[3-{3-[(3,4-diclorobencil)oxi]bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	650
357		2-[(3,4-diclorobencil)oxi]-5-[(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)benzonitrilo	675

358		4-[3-{4-[(3,4-dichlorophenoxy)methyl]-3-methoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidin-1-carbaldehído	680
359		4-{3-benzil-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxyl]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	476
360		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxyl]-2,4-dioxo-3-[4-(2-feniletil)benzyl]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	580
361		4-[3-(2-cloro-4,5-dimetoxibenzil)-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)etoxyl]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	552
362		4-[3-{4-[(4,5-dicloro-2-fluorobenzil)oxil]-3-metoxibenzil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	698
363		4-[3-{3-[(3,4-diclorobenzil)oxil]-4-metoxibenzil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	680
364		4-[3-(4-bromo-3-metoxibenzil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	584
365		4-[3-{4-[(3,4-diclorofenoxi)metil]benzil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	650

366		4-[3-{4-[(4-clorofenoxi)metil]bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	616
367		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-feniletil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	610
368		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	506
369		4-[3-{4-[(4-clorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	646
370		4-[3-[4-(benciloxi)-3-clorobencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	616
371		4-[3-{3-cloro-4-[(4-clorobencil)oxi]-5-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	694
372		4-[3-{4-[(2,4-diclorobencil)oxi]bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	650
373		4-[3-{3-cloro-4-[(2,4-diclorobencil)oxi]-5-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	728
374		4-[3-[4-(benciloxi)-3-cloro-5-etoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	660

375		4-[7-fluoro-3-{4-[(4-fluorobencil)oxil]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	630
376		4-[3-{4-[(3,5-diclorobencil)oxil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
377		4-[3-{4-[(4-cloro-3-(trifluorometil)bencil]oxil}-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	714
378		4-[3-{4-[(3-clorofenoxi)metil]bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	616
379		4-[3-{4-[(3-clorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	646
380		4-[3-{4-[(3,5-difluorobencil)oxil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	648
381		4-[3-{4-(benciloxi)-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
382		4-[3-{4-[(3-cloro-5-fluorobencil)oxil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	664

383		4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-[[4-(trifluorometil)bencil]oxi]bencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
384		4-[3-{4-[(2,5-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	680
385		4-[4-{(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]metil}benzonitrilo	637
386		3-{[4-{(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]metil}benzonitrilo	637
387		4-[3-{4-[(4-cloro-2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	664
388		4-[3-{4-[1-(3,4-diclorofenil)etoxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	694
389		4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-{4-[(3-hidroxibencil)oxi]-3-metoxibencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	696
390		4-[7-fluoro-3-{4-[(3-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	630

391		4-[3-[4-[(3,4-difluorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	648
392		4-{3-[4-(5,6-dicloro-1H-bencimidazol-1-il)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	660
393		3,4-diclorobencenosulfonato de 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil}fenilo	700
394		3,4-diclorobencenosulfonato de 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil}-2-metoxifenilo	730
395		4-{3-[4-(3,4-diclorofenoxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	666
396		N-(3,4-diclorofenil)-4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil}benzamida	645
397		N-(3,4-diclorobencil)-4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil}benzamida	659
398		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-{3-fluoro-4-(trifluorometil)benzil}oxi)-3-metoxibencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído	698
399		carbonato de 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil}-2-metoxifenilo y de 1-metiletilo	608

400		4-({3-[4-(4-chlorophenoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	602
401		4-({3-[4-(3-chlorophenoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	602
402		4-({3-[1-((3,4-dichlorobenzyl)-1H-pirazol-4-il)metil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	624
403		3,4-dicloro-N-[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenil]benzamida	693
404		4-({3-[4-((4-chlorobencil)oxil)benzil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	616
405		4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(4-fluorofenoxi)benzil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	586
406		4-({3-[4-(3,4-diclorofenoxi)benzil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	636
407		4-({3-[6-((3,4-diclorobencil)oxil)piridin-3-il]metil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído)	651

408		4-[3-{4-[(2-chlorobenzoyl)oxy]benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidin-1-carbaldehído	616
409		4-[3-{[1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-pirazol-3-yl]metil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	624
410		4-[3-{[1-(3,4-diclorobenzil)-1H-indol-5-il]metil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	673
411		3-{4-[(3,4-diclorobenzil)oxi]-3-metoxibenzil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-7-carbonitrilo	687
412		4-[3-[4-(5-cloro-6-fluoro-1H-bencimidazol-1-il)benzil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	644
413		4-[3-[4-(5-cloro-1H-bencimidazol-1-il)benzil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	626
414		4-[3-[4-{4-[(4-cloro-2-metoxibenzil)oxi]-3-metoxibenzil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	676
415		4-[3-[4-{(3-cloro-4-hidroxibenzil)oxi]-3-metoxibenzil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	730

Los compuestos conformes a la invención han sido objeto de ensayos farmacológicos que han demostrado su interés como sustancias terapéuticamente activas.

1) Medida de la actividad inhibidora de los compuestos conformes a la invención frente a la PDE7

5 La capacidad de los compuestos de la fórmula (I) para inhibir la PDE7 se mide mediante un ensayo enzimático basado en la separación del AMPc radiactivo (sustrato de la PDE7) del 5'-AMP radiactivo (producto de la reacción enzimática) por cromatografía en capa fina sobre polietilenimina (PEI) celulosa, después de parar la reacción enzimática. El 5'-AMP se extrae cuantitativamente de la PEI celulosa y su radiactividad se mide mediante un contador de centelleo líquido.

10 La actividad inhibidora de los compuestos de la fórmula (I) frente a la PDE7 se representa por la constante de inhibición CI_{50} , definida como la concentración del compuesto (inhibidor) ensayado en el ensayo que permite reducir un 50 % la actividad enzimática de la PDE7. Cuanto más bajos son los valores de CI_{50} , más potentes son los compuestos inhibidores.

Material

15 El [3H]-AMPc (NET 275; 25 a 40 Ci/mmol) se obtuvo de Perkin Elmer (NEN Life Sciences, Boston, Estados Unidos), el rolipram de Sigma (St Louis, MO, Estados Unidos), las hojas de polietilenimina celulosa F en plástico para cromatografía en capa fina de Merck (Darmstadt, Alemania). Los demás productos utilizados son de origen comercial.

Enzima

20 La PDE7 humana se purificó parcialmente a partir de la línea celular HUT-78 según un método análogo al descrito por Bloom et Beavo (Proc Natl Acad Sci USA, (1996) 93, 14188-14192). La preparación de la enzima obtenida se conserva a -80 °C en un tampón que contiene concentración 20 mM de Tris-HCl (pH 7,0), 5 mM de $MgCl_2$, 4 mM de EDTA, 1 mM de ditiotretol y 20 % de glicerol. Al estar la PDE7 parcialmente purificada, contaminada con PDE4, es necesario añadir rolipram 10 μM (inhibidor selectivo de la PDE4) en el ensayo enzimático para inhibir totalmente la actividad de la PDE4. La constante de Michaelis (Km) de la PDE7 para el AMPc, medida mediante el ensayo radioquímico descrito a continuación, es 21 nM.

Soluciones de compuestos conformes a la invención

30 Los compuestos de la fórmula (I) a ensayar como inhibidores de PDE7 se ponen en disolución en DMSO a una concentración 10 mM. Estas soluciones se diluyen en cascada en DMSO para obtener las soluciones de concentraciones deseadas. Estas últimas se diluyen por veinte en el tampón de ensayo para dar soluciones al 5 % de DMSO. Estas últimas se diluyen finalmente por cinco en el ensayo enzimático.

La disolución de rolipram (añadida en el ensayo para inhibir totalmente la actividad PDE4 contaminante) se prepara de manera idéntica y aporta un 1 % de DMSO al ensayo enzimático.

Ensayo enzimático PDE7

35 El ensayo se realiza en tubos Eppendorf de 1,5 ml que contienen concentraciones 40 mM de Tris-HCl (pH 7,5), 15 mM de $MgCl_2$, 1 mM de EGTA, 0,5 mg/ml de albúmina de suero de buey, 0,063 μCi de [3H]-AMPc (correspondiente a una concentración de AMPc comprendida entre 15 y 25 nM), 10 μM de rolipram y la PDE7 en un volumen final de 100 μl . El ensayo se realiza en ausencia (muestra control) o en presencia (muestra tratada) de los compuestos ensayados como inhibidores de PDE7. La concentración final de DMSO en el ensayo es del 2 %. La reacción se inicia por la adición de la enzima y las muestras se mantienen a temperatura ambiente durante 30 minutos. La dilución enzimática se ajusta de manera que se obtiene una tasa de conversión de 10 a 15 %. La reacción enzimática se para por inmersión de los tubos Eppendorf tapados en un baño-maría a 100 °C durante 3 minutos. Se incluyen blancos (reacción parada inmediatamente después de la adición de la enzima) en cada experimento. Las muestras se centrifugan a 10.000xg durante 1 minuto y una parte alícuota de 10 μl de sobrenadante se deposita a 2 cm del borde inferior de una hoja de PEI celulosa en la que se han depositado previamente 10 μg de AMPc y 10 μg de 5'-AMP. Para facilitar la migración y el cortado posterior de las bandas de PEI celulosa que contienen el 5'-AMP, se delimitan 18 vías de migración de 1 cm de ancho por placa raspando la celulosa con una espátula sobre 1 mm de ancho. Las placas se desarrollan en toda su longitud con una disolución 0,30 M de LiCl en agua por cromatografía ascendente. El 5'-AMP ($R_f = 0,20$) y el AMPc ($R_f = 0,47$) se visualizan bajo luz U.V. a 254 nm. Las bandas de PEI celulosa que contienen el 5'-AMP se cortan y el nucleótido se extrae cuantitativamente en viales de conteo con 2 ml de una disolución que contiene una concentración 16 M de ácido fórmico y 2 M de formiato de amonio en agua (agitador giratorio durante 15 min). Después de añadir 10 ml de líquido de centelleo (OptiPhase HiSafe 3 de Perkin Elmer / Wallac), la radiactividad se cuenta mediante un contador de centelleo líquido (modelo 1414, Perkin Elmer / Wallac). Cada ensayo se realiza por duplicado. La radiactividad asociada específicamente al 5'-AMP formado en la reacción enzimática se obtiene restando el valor medio de los blancos del valor medio de los controles (o de los tratados).

El porcentaje de inhibición de la PDE7 a una concentración dada del compuesto ensayado (inhibidor) se calcula mediante la ecuación: $I\% = \frac{[\text{valor medio de los controles} - \text{valor medio de los tratados}]}{[\text{valor medio de los controles} - \text{valor medio de los blancos}]}$.

- 5 La CI_{50} es la concentración del compuesto (inhibidor) ensayado en el ensayo que permite reducir un 50 % la actividad enzimática de la PDE7.

Resultados

Como ejemplos ilustrativos y no limitativos, las quinazolinadionas siguientes inhiben la PDE7 con los valores de CI_{50} indicados a continuación:

Compuesto	CI_{50} (μM)
n°16: 4-[6-(2,2-difluoroetoxy)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	0,015
n°11: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	0,039
n°72: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-hidroxietoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	0,089
n°77: N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpirrolidin-3-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida	0,82
n°97: 4-[5,7-dicloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	0,061
n°111: 4-[6-(difluorometoxy)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído	0,0067

- 10 2) Medida de la actividad inhibidora de los compuestos conformes a la invención frente a la PDE8

Utilizando para PDE8 un ensayo enzimático equivalente al descrito para PDE7, se obtienen los siguientes valores de CI_{50} :

Compuesto	CI_{50} PDE7 (μM)	CI_{50} PDE8 (μM)
N° 11	0,039	0.14
N° 251	0.046	0.39
N° 294	0,037	0,015

- 15 3) Evaluación de los compuestos conformes a la invención en un modelo murino de infarto de miocardio consecutivo a un episodio de isquemia-reperfusión

20 Se anestesian ratones machos C57B6 (23-26 g) (ketamina 1 g/kg + xilazina 0,02 g/kg, IP) y se les aplica respiración asistida antes de sufrir una toracotomía con el fin de exponer el corazón. Se induce entonces la isquemia cardíaca mediante la ligadura transitoria de la arteria coronaria izquierda. Después de 45 minutos de oclusión coronaria, se levanta la ligadura para permitir la perfusión de la zona isquémica. Después del cierre del tórax y la restauración del vacío pleural, los animales se colocan en una jaula para despertar.

Los compuestos n° 11, 56, 233 y 309 a ensayar se administran 5 minutos antes de la perfusión por vía intravenosa a la dosis de 3 mg/kg y se comparan con el vehículo (cremofor RH40 al 7,5 % + glicofurol al 22,5 % en una disolución de suero fisiológico).

- 25 Después de 24 horas de perfusión cardíaca, los animales se anestesian de nuevo (ketamina 1 g/kg + xilazina 0,02 g/kg, IP) antes de recibir por vía intravenosa nitroprusiato de sodio (1 mg/ml a 1 ml/min durante 4 minutos) para

dilatar la vasculatura coronaria. La arteria coronaria izquierda se vuelve a ligar, y se inyecta una disolución de azul Evans (3 %, 200 a 300 µl) por retroperfusión carotidiana para determinar la zona con riesgo ventricular. Se extrae entonces el corazón y se sumerge en una disolución saturada de KCl para pararlo en diástole. Se realizan cortes transversales de 1 mm, se incuban en cloruro de trifeniltetrazolio (al 1 % en PBS) a 37 °C durante 2 minutos, y después se ponen en formaldehído (4 %) durante una noche. La sal de tetrazolio permite revelar la zona viable en el seno de la zona de riesgo. La superficie del infarto con respecto a la zona de riesgo se determina por análisis de imágenes.

Ninguno de los compuestos ensayados modifica la zona de riesgo expresada con respecto a la superficie del ventrículo izquierdo. Los compuestos n°11, 56, 233, y 309 reducen significativamente el tamaño de los infartos expresado con respecto a la zona de riesgo, en 43 %, 33 %, 40 % y 32 % respectivamente.

Según la invención, los compuestos de la fórmula (I) definida anteriormente, conformes a la invención, se pueden utilizar como medicamentos destinados a tratar al menos una enfermedad cardiovascular y/o a prevenir la aparición de al menos una enfermedad cardiovascular.

Como enfermedades cardiovasculares, se pueden citar, por ejemplo, (i) las enfermedades coronarias, (ii) las enfermedades del músculo cardíaco, (iii) las enfermedades de las válvulas cardíacas, (iv) las enfermedades del pericardio, (v) las enfermedades del ritmo cardíaco y las enfermedades de la conducción cardíaca y (vi) las enfermedades de los vasos.

Según la invención, los compuestos de la fórmula (I), conformes a la invención, se pueden utilizar como medicamentos destinados a tratar al menos una enfermedad cardiovascular y/o a prevenir la aparición de al menos una enfermedad cardiovascular seleccionada entre el infarto de miocardio, en particular las disfunciones cardíacas contráctiles consecutivas a un infarto de miocardio, las enfermedades asociadas a lesiones de reperfusión del músculo cardíaco y/o esquelético, la hipertensión pulmonar, la fibrosis hepática, la restenosis arterial después de angioplastia con o sin colocación de stent, la aterosclerosis y sus complicaciones tales como, por ejemplo, la ruptura de placa, el aneurisma y las enfermedades coronarias, la insuficiencia cardíaca, las cardiopatías dilatadas y las miocarditis de origen viral y/o bacteriano.

Los compuestos de la fórmula general (I), conformes a la invención, para el tratamiento o la prevención de al menos una enfermedad mencionada antes, forma parte integrante de la invención, y en particular los compuestos de la fórmula (I) elegidos entre los compuestos n° 1 a 6, 11 a 14, 16, 20, 22 a 25, 32 a 43, 47 a 52, 55 a 59, 72, 74, 76, 78, 79, 89 a 91, 97, 102, 108, 111, 112, 114, 116 a 118, 124, 130, 131, 133 a 135, 143, 145, 155, 158, 160, 165 a 167, 170, 175, 178, 183 a 186, 188, 189, 190, 193, 194, 200, 201, 203, 206, 207, 212, 213, 215, 216, 218, 223, 224, 226, 228, 230, 232 a 234, 239, 240, 242, 243, 245, 246, 250, 251, 254, 258, 263, 264, 270, 275, 276, 278 a 280, 282, 283, 285 a 287, 289, 292, 294, 295, 297 a 302, 305 a 312, 315 a 345, 349 a 355, 357, 358, 360, 362, 369, 371, 373, 375 a 377, 379 a 394, y 403.

La invención tiene igualmente por objeto un compuesto que responde a la fórmula general (I) tal como se ha definido anteriormente, en particular los compuestos de la fórmula (I) elegidos entre los compuestos n° 1 a 6, 11 a 14, 16, 20, 22 a 25, 32 a 43, 47 a 52, 55 a 59, 72, 74, 76, 78, 79, 89 a 91, 97, 102, 108, 111, 112, 114, 116 a 118, 124, 130, 131, 133 a 135, 143, 145, 155, 158, 160, 165 a 167, 170, 175, 178, 183 a 186, 188, 189, 190, 193, 194, 200, 201, 203, 206, 207, 212, 213, 215, 216, 218, 223, 224, 226, 228, 230, 232 a 234, 239, 240, 242, 243, 245, 246, 250, 251, 254, 258, 263, 264, 270, 275, 276, 278 a 280, 282, 283, 285 a 287, 289, 292, 294, 295, 297 a 302, 305 a 312, 315 a 345, 349 a 355, 357, 358, 360, 362, 369, 371, 373, 375 a 377, 379 a 394, y 403, destinado a tratar al menos una enfermedad cardiovascular y/o a prevenir la aparición de al menos una enfermedad cardiovascular, de forma ventajosa tal como se ha definido anteriormente.

En la presente memoria se describen composiciones farmacéuticas que contienen, como principio activo, al menos un compuesto conforme a la invención. Estas composiciones farmacéuticas contienen una dosis eficaz de al menos un compuesto de la fórmula (I) según la invención, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Dichos excipientes se eligen según la forma farmacéutica y el modo de administración deseado, entre los excipientes habituales que son conocidos por los expertos en la técnica.

En las composiciones farmacéuticas descritas en la presente invención para la administración oral, sublingual, subcutánea, intramuscular, intravenosa, tópica, local, intratraqueal, intranasal, transdérmica o rectal, el principio activo de la fórmula (I) anterior, o su sal, solvato o hidrato opcional, se puede administrar en forma unitaria de administración, en mezcla con excipientes farmacéuticos clásicos, a los animales y a los seres humanos para la profilaxis o el tratamiento de las enfermedades definidas anteriormente.

Las formas unitarias de administración apropiadas comprenden las formas por vía oral, tales como comprimidos, cápsulas blandas o duras, polvos, gránulos y soluciones o suspensiones orales, las formas de administración sublingual, bucal, intratraqueal, intraocular, intranasal, por inhalación, las formas de administración tópica, transdérmica, subcutánea, intramuscular o intravenosa, las formas de administración rectal y los implantes. Para la aplicación tópica, se pueden utilizar los compuestos según la invención en cremas, geles, pomadas o lociones.

A modo de ejemplo, una forma unitaria de administración de un compuesto según la invención en la forma de comprimido puede comprender los siguientes componentes:

Compuesto nº1 (2-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]oxi]propanonitrilo)g	50,0 mg
Mannitol	223,75 mg
Croscarmelosa sódica	6,0 mg
Almidón de maíz	15,0 mg
Hidroxipropil-metilcelulosa	2,25 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg

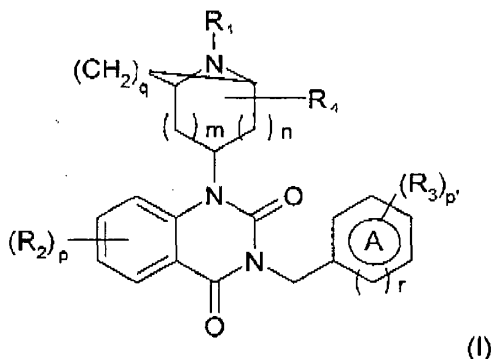
- 5 Dichas formas unitarias se dosifican para permitir una administración diaria de 0,5 mg a 800 mg de principio activo por individuo, más particularmente de 0,5 mg a 200 mg, según la forma galénica.

Puede haber casos en los que sean apropiadas unas dosis más altas o más bajas; dichas dosificaciones no están fuera del alcance de la invención. Según la práctica habitual, la dosificación apropiada para cada paciente la determina el médico según el modo de administración, el peso y la respuesta de dicho paciente.

- 10 Un método de tratamiento y/o de prevención de las enfermedades cardiovasculares indicadas anteriormente comprende la administración, a un paciente, de una dosis eficaz de un compuesto conforme a la invención, o de uno de sus hidratos o solvatos.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que responde a la fórmula general (I):



en la que:

- 5 - A representa un grupo arilo o un grupo heteroarilo;
 - R₁ representa:
 ▪ un átomo de hidrógeno,
 ▪ -C(O)R en el que R es un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi (C₁-C₆), un grupo arilo, un grupo cicloalquilo (C₃-C₆), o un grupo alquilo (C₁-C₆), estando dicho alquilo opcionalmente sustituido con:
- 10 . uno o varios grupos hidroxilo,
 . un grupo benciloxi,
 . un grupo alcoxi (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con un arilo, o
 . un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
 ▪ un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido;
- 15 - R₂ representa:
 ▪ un átomo de hidrógeno,
 ▪ un átomo de halógeno,
 ▪ un grupo ciano,
 ▪ un grupo nitro,
- 20 ▪ un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un -NH₂, o bien con un grupo -NHC(O)R_b, siendo R_b tal como se define más adelante,
 ▪ un grupo -OR_a en el que R_a representa:
 . un átomo de hidrógeno,
 . un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, con uno o varios grupos hidroxilo, con un grupo arilo y/o con uno o varios grupos ciano,
- 25 . un grupo alquino (C₂-C₆),
 . un grupo arilo;
 - R₃ representa:
 ▪ un átomo de hidrógeno,
- 30 ▪ un átomo de halógeno,
 ▪ un grupo hidroxilo,

- un grupo ciano,
- un grupo $-\text{SCF}_3$,
- un grupo nitro,
- 5 ▪ un grupo $-\text{S}(\text{O})_{0-2}$ -alquilo, un grupo $-\text{S}(\text{O})_{0-2}$ -heterocicloalquilo, un grupo $-\text{O}-\text{SO}_2$ -arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;
- un grupo -alquil-amino-alquilo o -cicloalquil-amino-alquilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido sobre el alquilo terminal,
- un grupo sulfonamida opcionalmente sustituido,
- 10 ▪ un grupo arilo o un grupo heteroarilo, siendo dicho grupo monocíclico o policíclico y estando además opcionalmente sustituido con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), con uno o varios átomos de halógeno, o con un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
- un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
- un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) opcionalmente sustituido con:
 - uno o varios átomos de halógeno,
 - 15 - un grupo arilo que puede estar sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o con uno o varios grupos hidroxí,
 - un grupo heteroarilo,
 - uno o varios grupos hidroxí que pueden estar sustituidos con un grupo arilo estando él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o
 - 20 - un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con un grupo $\text{CO}(\text{O})\text{Ra}$, o con un grupo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) alquilo, siendo Ra tal como se ha definido precedentemente,
 - un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{NRbRc}$, con Rb y Rc tal como se definen más adelante,
 - un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$, o un grupo $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$, con Rc tal como se define más adelante,
 - un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), opcionalmente sustituido con
 - un grupo amino-alquilo,
 - 25 - un grupo amino-cicloalquilo,
 - un grupo cicloalquilo,
 - un grupo heterocicloalquilo,
 - un grupo heteroarilo monocíclico o policíclico,
 - uno o varios grupos hidroxí,
 - 30 - uno o varios átomos de halógeno,
 - un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
 - un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$, con Rc tal como se define más adelante,
 - un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{NRbRc}$, con Rb y Rc tal como se definen más adelante, y/o
 - 35 - un grupo arilo, estando él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un grupo $-\text{O}$ -halogenoalquilo y/o con un grupo halogenoalquilo,
 - un grupo $-\text{O}$ -cicloalquilo, un grupo $-\text{O}$ -arilo, o un grupo $-\text{O}$ -heterocicloalquilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con
 - un grupo arilo, estando él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o con un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$),
 - 40 - uno o varios átomos de halógeno, y/o
 - un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), pudiendo estar sustituido él mismo con un grupo arilo

▪ un grupo –NH-CO-NH-arilo, un grupo –NH-CO-NH-heteroarilo, o un grupo –NH-CO-NH-alquilo (C₁-C₆), estando cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, con un grupo ciano, con un grupo nitro, con uno o varios grupos hidroxilo, o con un grupo alcoxi (C₁-C₆),

▪ un grupo –N-alquilo (C₁-C₆), pudiendo estar sustituido el grupo alquilo (C₁-C₆) con

5 uno o varios grupos arilo opcionalmente sustituidos con uno o varios átomos de halógeno y/o con un grupo SO₂,

▪ un grupo –NH-CO-arilo, un grupo –NH-CO-heteroarilo, estando cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;

10 o bien R₃ forma con A un grupo heteroarilo policíclico opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi (C₁-C₆), un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo arilo pudiendo estar sustituido él mismo con uno o varios átomos de halógeno;

- R₄ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆);

- R_b representa;

. un átomo de hidrógeno,

15 - un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, con uno o varios grupos hidroxilo, ciano, amino, heterocicloalquilo, alcoxi (C₁-C₆), o con un grupo arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno,

. un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),

- un grupo alquino (C₂-C₆),

. un grupo alcoxi (C₁-C₆),

20 . un grupo arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;

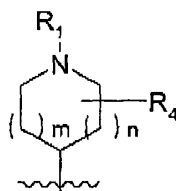
R_c representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno;

o entonces R_b y R_c forman conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos un grupo heteroarilo policíclico, o un grupo heterocicloalquilo;

25 - m y n representan independientemente uno de otro el valor 0, 1 o 2, entendiéndose que m+n ≤ 3;

p y p' representan independientemente uno de otro el valor 1, 2 o 3, entendiéndose que cuando p es superior o igual a 2, entonces los grupos R₂ están sobre átomos de carbono distintos y pueden ser diferentes los unos de los otros y cuando p' es superior o igual a 2, entonces los grupos R₃ están sobre átomos de carbono distintos y pueden ser diferentes los unos de los otros;

30 - q representa el valor 0 o 2, entendiéndose que cuando q = 0, entonces el grupo heterocíclico nitrogenado unido al nitrógeno situado en la posición 1 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina no tiene enlaces puente y es del tipo:



con R₁, R₄, m y n tal como se han definido precedentemente,

35 - r representa el valor 0 o 1;

en forma de base o de sales de adición a ácidos;

para el tratamiento de al menos una enfermedad cardiovascular y/o para prevenir la aparición de al menos una enfermedad cardiovascular.

40 2. Compuesto para la utilización según la reivindicación anterior, caracterizado porque la enfermedad cardiovascular se elige entre (i) las enfermedades coronarias, (ii) las enfermedades del músculo cardíaco, (iii) las enfermedades de

las válvulas cardíacas, (iv) las enfermedades del pericardio, (v) las enfermedades del ritmo cardíaco y las enfermedades de la conducción cardíaca y (vi) las enfermedades de los vasos.

3. Compuesto para la utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque la enfermedad cardiovascular se elige entre el infarto de miocardio, en particular las disfunciones cardíacas contráctiles consecutivas a un infarto de miocardio, las enfermedades asociadas a las lesiones de reperusión del músculo cardíaco y/o esquelético, la hipertensión pulmonar, la fibrosis hepática, la restenosis arterial después de angioplastia con o sin colocación de stent, la aterosclerosis y sus complicaciones, la insuficiencia cardíaca, las cardiopatías dilatadas y las miocarditis de origen viral y/o bacteriano.
4. Compuesto para la utilización según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque A representa un grupo fenilo o un grupo piridilo.
5. Compuesto para la utilización según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque q = 0, m y n representa cada uno 1.
6. Compuesto para la utilización según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque R₂ representa un grupo alquilo (C₁-C₆), en particular un metilo, sustituido con un grupo -NH-C(O)-Rb, siendo Rb tal como se define en las reivindicaciones 1 o 2.
7. Compuesto para la utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque R₂ representa un grupo -ORa, siendo Ra tal como se define en las reivindicaciones 1 o 2.
8. Compuesto para la utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque R₂ es un átomo de halógeno, o un ciano, o un hidrógeno, o un hidroxilo, o un alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un -NH₂, o bien con un grupo -NHC(O)Rb, siendo Rb tal como se define en las reivindicaciones 1 o 2.
9. Compuesto para la utilización según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que:
 - A es tal como se define en la reivindicación 4;
 - q, m y n son tal como se definen en la reivindicación 5;
 - R₂ es tal como se define en la reivindicación 6, 7 o 8.
10. Compuesto para la utilización según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que:

A es un fenilo, R₁ es un grupo -C(O)R en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m equivalen cada uno a 1, y R₂ representa -ORa, siendo Ra tal como se define en las reivindicaciones 1 o 2.
11. Compuesto para la utilización según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que:

A es un fenilo, R₁ es un grupo -C(O)R en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m equivalen cada uno a 1, p=1 y R₂ representa un metilo sustituido con un grupo -NH-CO-Rb, siendo Rb tal como se define en las reivindicaciones 1 o 2.
12. Compuesto para la utilización según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que:

A es un fenilo, R₁ es un grupo -C(O)R en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m equivalen cada uno a 1, p es igual a 2, uno de los R₂ es -ORa, siendo Ra tal como se define en las reivindicaciones 1 o 2, y el otro de los R₂ es un átomo de halógeno.
13. Compuesto para la utilización según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que:

el grupo R₂ está en la posición 6 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina, y porque puede tener además un grupo R₂, idéntico o diferente del grupo R₂ mencionado precedentemente, en la posición 7 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolina, estando dicho compuesto de la fórmula (I) en estado de base, de hidrato, de solvato, de isómeros o de sus mezclas.
14. Compuesto para la utilización según una de las reivindicaciones 1 a 3 elegido entre:

n°1: 2-{{[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]oxi}propanonitrilo

n°2: 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-hidroxiquinazolina-2,4(1H,3H)-diona

n°3: {[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]oxi}acetónitrilo

n°4: 2-{{[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]oxi}propanonitrilo

n°5: {[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-6-il]oxi}acetónitrilo

- n°6: {[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]oxi}acetonitrilo
- n°11: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°12: 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]quinazolina-2,4(1H,3H)-diona
- 5 n°13: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°14: 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona
- n°16: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°20: N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida
- 10 n°22: hidrocloreuro de 1-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-(aminometil)-3-(3,4-dimetoxibencil)quinazolina-2,4(1H,3H)-diona
- n°23: N-[[3-(3,4-dimetoxibencil)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]formamida
- n°24: N-[[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]formamida
- n°25: N-[[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-6-il]metil]acetamida
- n°32: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°33: 4-[3-(3,4-diclorobencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°34: 4-[3-(4-clorobencil)-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°35: 4-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]benzoato de metilo
- n°36: ácido 4-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]benzoico
- 20 n°37: 4-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]-N-(2-metoxietil)benzamida
- n°38: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°39: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°40: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-[3-(2-hidroxietoxi)-4-metoxibencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°41: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3-etoxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°42: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-[4-metoxi-3-(2-metoxietoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°43: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]azepan-1-carbaldehído
- n°47: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-[3-(3-hidroxipropoxi)-4-metoxibencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°48: 4-[5-cloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°49: 4-[3-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibencil]-6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°50: 2-(5-[[6-(2,2-difluoroetoxi)-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil]-2-metoxifenoxi)acetamida
- n°51: 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]-3-metilpiperidin-1-carbaldehído
- 40 n°52: 3-[6-(2,2-difluoroetoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carbaldehído

- n°55: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°56: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°57: 4-[3-(3-clorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°58: 4-[3-(4-clorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°59: 4-{3-[3-(ciclopentiloxi)-4-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°72: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-hidroxietoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°74: 4-[3-(3,4-diclorobencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°76: 4-{3-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°78: 4-[3-(3-cloro-4-metoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°79: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(2-fluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°89: 2-[5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]acetamida
- 20 n°90: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-hidroxi-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°91: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-etoxi-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°97: 4-[5,7-dicloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°102: 4-[7-cloro-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°108: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-fluoro-4-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°111: 4-[6-(difluorometoxi)-3-(3,4-dimetoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°112: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-(1-metiletoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°114: 4-{8-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-metoxi-3-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°116: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°117: 4-{3-[3,5-bis(trifluorometil)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-7-carbaldehído
- 35 n°118: 4-[3-(3-etoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°124: 4-{3-[3-cloro-4-(2-metoxietoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°130: 4-[3-(3,4-dietoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°131: 4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°133: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-metoxi-3-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

- n°134: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°135: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometil)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°143: 4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°145: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-nitrobencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°155: 4-[3-(4-etoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°158: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°160: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°165: 4-[3-(bifenil-4-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°166: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(metilsulfanyl)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°167: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°170: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-metilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°175: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]acetamida
- 25 n°178: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-propoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°183: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metilacetamida
- 30 n°184: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N,N-dimetilacetamida
- n°185: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metoxi-N-metilacetamida
- n°186; 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-etoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°188: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-(1-metiletoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°189: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-propoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°190: 4-{3-[4-(ciclopentiloxi)-3-hidroxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°193: 4-{3-[4-(difluorometoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°194: 4-{3-[4-(difluorometoxi)-3-etoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°200: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°201: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-4-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°203: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-1H-indol-6-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°206: 4-{3-[4-(ciclopropilmetoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°207: 2-[4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenoxi]-N-metilacetamida
- 10 n°212; 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pirazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°213: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-piridin-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°215: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°216: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(quinolein-7-ilmetil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°218: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-metoxinatalen-2-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°223: 4-{3-[4-(1H-bencimidazol-1-il)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°224: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-metilpropoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°226: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(tetrahidrofuran-3-iloxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°228 4-{3-[4-[(1-bencilpirrolidin-3-il)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°230: 4-[3-(1-benzotiofen-5-ilmetil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°232: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°233: 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°234: 4-[3-[4-[(1-acetilpirrolidin-3-il)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-7-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°239: 4-[3-[4-[(4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°240: 4-[3-[4-[(4-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°242: 4-[3-[4-[(3-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°243: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(3-tiofen-3-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°245: 4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-6-(2-hidroxietoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°246: 4-[3-[4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oxoetoxi]-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°250: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°251: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-oxo-2-piperidin-1-iletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°254: 4-{3-[3-etoxi-4-(tiofen-2-ilmetoxi)bencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n° 258 4-[3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(hidroximetil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°263: ácido (2R)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]propanoico
- n°264: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°270: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°275: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-pirimidin-5-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n° 276 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-fenil-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 20 n° 278: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°279: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(2-tiofen-2-ilpirimidin-5-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°280: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°282: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°283: ácido [2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]acético
- 30 n°285: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(tieno[2,3-b]piridin-2-ilmetil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°286: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-fenilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°287: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(6-morfolin-4-ilpiridin-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°289: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-tiofen-2-ilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°292: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-5-fenil-1H-pirazol-3-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°294: 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)bifenil-2-carbonitrilo
- n°295: (2R)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-metilpropanamida
- n°297: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-tiofen-2-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°298: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°299: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(piperidin-1-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°300: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°301: 2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]-N-etilacetamida
- n°302: ácido (2S)-2-[2-(ciclopentiloxi)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenoxi]propanoico
- 10 n°305: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-[(3R)-2-oxo-1-fenilpirrolidin-3-il]oxi)bencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°306: 4-{3-[4-(ciclobutilmetoxi)-3-metoxibencil]-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°307: 4-{3-[4-(benciloxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°308: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°309: 4-[3-[4-(ciclopropilmetoxi)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°310: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-metilpropoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°311: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(1-metiletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°312: 4-[3-(4-etoxi-3-metoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°315: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(3-metoxifenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°316: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(2-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°317: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(4-fluorofenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°318: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[[6-(4-metoxifenil)piridin-3-il]metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°319: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[(6-tiofen-2-ilpiridin-3-il)metil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°320: 4-{3-[3-etoxi-4-(tiofen-2-ilmetoxi)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°321: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°322: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-(4-pirimidin-5-ilbencil)-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°323: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[(1-metil-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-5-il)metil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°324: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[3-metoxi-4-(2-oxo-2-piperidin-1-iletoxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°325: 4-[3-{4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-1-il)-2-oxoetoxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído

- n°326: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°327: 4-[3-{4-[(3-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°328: 4-[3-{[6-(3,5-diclorofenil)piridin-3-il]metil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°329: 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)bifenil-2-carbonitrilo
- 10 n°330: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pirazol-1-il)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°331: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-{[6-(3-fluorofenil)piridin-3-il]metil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°332: 3-[5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)piridin-2-il]benzonitrilo
- 15 n°333: 4-[3-(3,4-dietoxibencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°334: 4-[3-{4-[(4-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°335: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-[4-(morfolin-4-ilmetil)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°336: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-{[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metil}-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°337: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(4-morfolin-4-ilbencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°338: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-propoxibencil)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°339: 4-{3-[4-(1H-bencimidazol-1-il)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°340: 5-({7-fluoro-5-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxibenzonitrilo
- n°341: 3-(3,4-dimetoxibencil)-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-7-carbonitrilo
- n°342: 4-[3-(4-bromobencil)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°343: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-(2-metoxietoxi)bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°344: 4-{3-[4-(benciloxi)bencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°345: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°349: 4-[3-{4-[(3,4-diclorobencil)oxi]-3-(2-fluoroetoxi)bencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°350: 4-[3-{4-[(2-cloro-4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 45 n°351: 4-[3-{4-[(2,4-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

- n°352: 4-[3-{4-[(2-cloro-6-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°353: 4-[3-{4-[(2,6-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°354: 4-[3-{4-[(2-clorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°355: 4-[7-fluoro-3-{4-[(2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°357: 2-[(3,4-diclorobencil)oxi]-5-[(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)benzonitrilo
- n°358: 4-[3-{4-[(3,4-diclorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°360: 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3-[4-(2-feniletíl)bencil]-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 15 n°362: 4-[3-{4-[(4,5-dicloro-2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°369: 4-[3-{4-[(4-clorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 20 n°371: 4-[3-{3-cloro-4-[(4-clorobencil)oxi]-5-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°373: 4-[3-{3-cloro-4-[(2,4-diclorobencil)oxi]-5-etoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°375: 4-[7-fluoro-3-{4-[(4-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 25 n°376: 4-[3-{4-[(3,5-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°377: 4-[3-{4-[(4-cloro-3-(trifluorometil)bencil]oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 30 n°379: 4-[3-{4-[(3-clorofenoxi)metil]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°380: 4-[3-{4-[(3,5-difluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°381: 4-[3-{4-(benciloxi)-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 35 n°382: 4-[3-{4-[(3-cloro-5-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°383: 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-(3-metoxi-4-[(4-(trifluorometil)bencil]oxi)bencil]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 40 n°384: 4-[3-{4-[(2,5-diclorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°385: 4-[4-[(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)-2-metoxifenoxi]metil]benzonitrilo
- n°386: 3-[4-[(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il]metil)-2-metoxifenoxi]metil]benzonitrilo
- 45 n°387: 4-[3-{4-[(4-cloro-2-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído

- n°388: 4-[3-{4-[1-(3,4-diclorofenil)etoxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°389: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-3-{4-[(3-hidroxbencil)oxi]-3-metoxibencil}-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- 5 n°390: 4-[7-fluoro-3-{4-[(3-fluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- n°391: 4-[3-{4-[(3,4-difluorobencil)oxi]-3-metoxibencil}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidin-1-carbaldehído
- 10 n°392: 4-{3-[4-(5,6-dicloro-1H-bencimidazol-1-il)-3-metoxibencil]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidin-1-carbaldehído
- n°393: 3,4-diclorobencenosulfonato de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)fenilo
- n°394: 3,4-diclorobencenosulfonato de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenilo
- 15 n°403: 3,4-dicloro-N-[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-1-(1-formilpiperidin-4-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il}metil)-2-metoxifenil]benzamida
- en el estado de base o de sal de adición a un ácido.