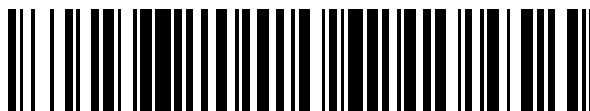


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 529 563**

51 Int. Cl.:

**C07D 487/04** (2006.01)

**A61K 31/519** (2006.01)

**A61P 11/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.08.2010 E 10744949 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.11.2014 EP 2470536**

54 Título: **Metilpirrolopirimidincarboxamidas**

30 Prioridad:

**26.08.2009 EP 09168685**

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

**23.02.2015**

73 Titular/es:

**TAKEDA GMBH (100.0%)  
Byk-Gulden-Strasse 2  
78467 Konstanz , DE**

72 Inventor/es:

**STADLWIESER, JOSEF;  
SCHMIDT, BEATE;  
BERNSMANN, HEIKO;  
DUNKERN, TORSTEN;  
BENEDIKTUS, EWALD;  
PAHL, ANDREAS;  
HUSSONG, RAGNA;  
NIMZ, OLAF;  
MÜLLER, MATTHIAS y  
VIERTELHAUS, MARTIN**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 529 563 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

Metilpirrolopirimidincarboxamidas

Campo de aplicación de la presente materia objeto

5 La presente materia objeto se refiere a compuestos de metilpirrolopirimidincarboxamida, a procedimientos para su preparación, a composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos, y al uso de los mismos en el tratamiento o profilaxis de enfermedades.

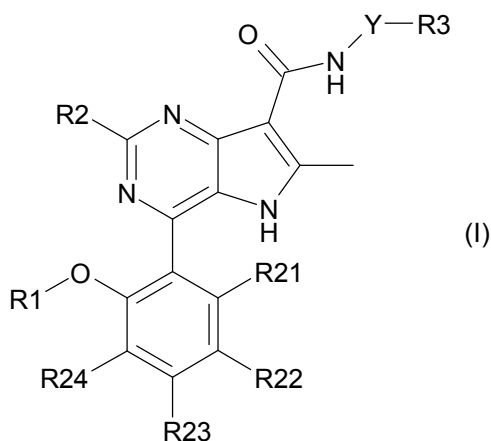
Antecedentes de la invención

10 Las pirrolopirimidincarboxamidas se describen en el documento WO2009/106531. El documento EP1634883 describe derivados de fenil-5,7-dihidrocarbíl-3,7-dihidropirroló[2,3-d]pirimidin-4-ona 2-sustituidos y su uso para el tratamiento y/o prevención de disfunción sexual y otras enfermedades relacionadas con fosfolipasa 5. El documento WO 01/94350 describe derivados de 6-fenilpirrolopirimidina como inhibidores selectivos de fosfodiesterasa (PDE 5) específica de GMP cíclico.

Descripción de la presente materia objeto

15 Ahora se ha encontrado que los compuestos de metilpirrolopirimidincarboxamida, que se describen con detalle más abajo, tienen propiedades sorprendentes y ventajosas.

La presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I)



en la que

- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,
- 20 R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4
- R21 es hidrógeno o fluoro,
- R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- 25 o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí o fluoroalcoxi de C1-4,
- o R22 y R23 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- 30 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

10 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

15 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

20 R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,

R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

25 Alquilo de C1-4 es un grupo alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Los ejemplos son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo y terc-butilo.

Alquilo de C2-4 es un grupo alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 2 a 4 átomos de carbono. Los ejemplos son etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo y terc-butilo.

30 Fluoroalquilo de C1-4 es un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 4 átomos de carbono, en el que uno o más de los átomos de hidrógeno del resto de alquilo están sustituidos por flúor. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, grupo trifluorometilo, difluorometilo, fluorometilo, perfluoroetilo, 1,1,1-trifluoro-2-fluoroetilo, 1,1,1-trifluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoro-2-fluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, 1-fluoro-2,2-difluoroetilo, 1-fluoro-2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-fluoroetilo, n-perfluoropropilo, y n-perfluorobutilo.

35 Fluoroalquilo de C1-2 es un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 2 átomos de carbono, en el que uno o más de los átomos de hidrógeno del resto de alquilo están sustituido por flúor. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, grupo trifluorometilo, difluorometilo, fluorometilo, perfluoroetilo, 1,1,1-trifluoro-2-fluoroetilo, 1,1,1-trifluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoro-2-fluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, 1-fluoro-2,2-difluoroetilo, 1-fluoro-2-fluoroetilo, 1-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo y 2-fluoroetilo.

40 Halógeno incluye flúor, cloro, bromo y yodo. En el caso en el que R22 y/o R23 y/o R5 y/o R6 y/o R61 sean halógeno, se prefiere el flúor.

Cicloalquilo de C3-6 es un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, ejemplos de los cuales incluyen el grupo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. En el caso en el que R3 sea cicloalquilo de C3-6, se prefieren ciclohexilo y ciclopentilo.

45 Cicloalquilo de C3-4 es un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 4 átomos de carbono, ejemplos de los cuales incluyen los grupos ciclopropilo y ciclobutilo.

Cicloalquilo de C5-6 es un grupo cicloalquilo que tiene 5 a 6 átomos de carbono, ejemplos de los cuales incluyen los grupos ciclopentilo y ciclohexilo.

5 Alcoxi de C1-4 representa un grupo que, además del átomo de oxígeno, contiene un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Los ejemplos son metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, iso-butoxi, sec-butoxi y terc-butoxi.

Alcoxi de C1-2 representa un grupo que, además del átomo de oxígeno, contiene un resto de alquilo de cadena lineal que tiene 1 a 2 átomos de carbono. Los ejemplos son metoxi y etoxi,

10 Fluoroalquilo de C1-4 representa un grupo que, además del átomo de oxígeno, contiene un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 4 átomos de carbono, en el que uno o más de los átomos de hidrógeno del resto de alquilo están sustituidos por flúor. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, grupo trifluorometoxi, difluorometoxi, fluorometoxi, perfluoroetoxi, 1,1,1-trifluoro-2-fluoroetoxi, 1,1,1-trifluoroetoxi, 1,1-difluoro-2,2-difluoroetoxi, 1,1-difluoro-2-fluoroetoxi, 1,1-difluoroetoxi, 1-fluoro-2,2-difluoroetoxi, 1-fluoro-2-fluoroetoxi, 1-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, n-perfluoropropoxi, y n-perfluorobutoxi.

15 El grupo -C(O)-alquilo de C1-4 representa un grupo que, además del grupo carbonilo -C(O)-, contiene un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Los ejemplos son metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, iso-propilcarbonilo, n-butilcarbonilo, iso-butilcarbonilo, sec-butilcarbonilo y terc-butilcarbonilo.

20 El grupo -C(O)-alquilo de C1-2 representa un grupo que, además del grupo carbonilo -C(O)-, contiene un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 2 átomos de carbono. Los ejemplos son metilcarbonilo y etilcarbonilo.

El grupo -C(O)-cicloalquilo de C3-6 representa un grupo que, además del grupo carbonilo -C(O)-, contiene un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos son ciclopropilcarbonilo, ciclobutilcarbonilo, ciclopentilcarbonilo y ciclohexilcarbonilo.

25 El grupo -C(O)-O-alquilo de C1-4 representa un grupo que, además del grupo oxicarbonilo -C(O)-O-, contiene un resto de alquilo de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Los ejemplos son metiloxicarbonilo, etiloxicarbonilo, n-propiloxicarbonilo, iso-propiloxicarbonilo, n-butiloxicarbonilo, iso-butiloxicarbonilo, sec-butiloxicarbonilo y terc-butiloxicarbonilo.

30 El anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno incluye, pero no se limita a, azetidino, oxazetidino, pirrolidino, oxazolidino, piperidino, morfolino, azepano y oxazepano, en particular azetidino, 1,3-oxazetidino, pirrolidino, 1,3-oxazolidino, piperidino, morfolino, azepano y 1,3-oxazepano, preferiblemente azetidino-3-ilo, pirrolidino-3-ilo, morfolino-2-ilo, piperidino-3-ilo y piperidino-4-ilo.

35 El anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno incluye, pero no se limita a, azetidino, oxazetidino, pirrolidino, oxazolidino, piperidino y morfolino, en particular azetidino, 1,3-oxazetidino, pirrolidino, 1,3-oxazolidino, piperidino, morfolino, preferiblemente azetidino-3-ilo, pirrolidino-3-ilo, morfolino-2-ilo, piperidino-3-ilo y piperidino-4-ilo.

40 El anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno incluye, pero no se limita a, pirrolidino, oxazolidino, piperidino y morfolino, en particular pirrolidino, 1,3-oxazolidino, piperidino, morfolino, preferiblemente pirrolidino-3-ilo, morfolino-2-ilo, piperidino-3-ilo y piperidino-4-ilo.

En una realización, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,

R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4

R21 es hidrógeno o fluoro,

45 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

50 R24 es hidrógeno,

## ES 2 529 563 T3

- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0 ó 1,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 10 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,
- 15 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R8 es hidrógeno,
- 20 R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,  
R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 25 En una realización, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que  
R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4 que está opcionalmente sustituido con R11,  
R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4  
R21 es hidrógeno o fluoro,  
30 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,  
o R22 y R23 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,
- 35 R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0,
- 40 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

- R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 5 R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 10 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 15 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 20 En una realización, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4 que está opcionalmente sustituido con R11,
- R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4
- R21 es hidrógeno o fluoro,
- 25 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,
- o R22 y R23 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- 30 R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- 35 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 40 R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
 R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,  
 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

- 5 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 10 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4,  
 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4  
 R21 es hidrógeno o fluoro,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

- 15 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

- 20 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

- 25 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

- 30 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

- 35 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 40 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4,

## ES 2 529 563 T3

- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
R21 es hidrógeno o fluoro,  
R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
5 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
n es 0,  
10 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,  
R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
15 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,  
20 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que  
25 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4  
R21 es hidrógeno o fluoro,  
R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
30 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
n es 0,  
35 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,  
40 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
si está presente sólo un sustituyente R5, entonces



R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropanico enlazado mediante espiro,

5 R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

10 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4

R21 es hidrógeno o fluoro,

15 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

20 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,

25 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo, halógeno o NH<sub>2</sub>,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

30 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

35 R21 es hidrógeno o fluoro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-2, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-2 o fluoroalquilo de C1-2,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-2,

40 R24 es hidrógeno,

## ES 2 529 563 T3

- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})$ -O-alquilo de C1-4,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 10 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es fluoro, metilo, o hidroxilo,
- si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de fluoro o metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- 15 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ , fluoro, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,
- R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 20 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- 25 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-2 fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-2 o fluoroalquilo de C1-2,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-2,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
30 n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- 35 R4 es  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})$ -O-alquilo de C1-4,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$  o hidroxilo,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 40 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,  
R2 es hidrógeno,  
R21 es hidrógeno,  
5 R22 es hidrógeno, fluoro, metilo, etilo, isopropilo, metoxi, -C(O)-metilo, fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
R23 es hidrógeno, fluoro, o metoxi,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
10 n es 0,  
R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,  
15 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,  
R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,  
R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
20 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que  
R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
R21 es hidrógeno,  
25 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4 o alcoxi de C1-4,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
30 n es 0,  
R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
35 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,  
40 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

## ES 2 529 563 T3

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

10 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

15 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

20 R4 es  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ , hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

R61 es halógeno o alquilo de C1-4,

25 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,

30 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C1-4,

35 R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

n es 0,

## ES 2 529 563 T3

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

5 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, hidroxilo o alquilo de C1-4,

R6 es -NH-C(O)-R7,

R61 es halógeno o alquilo de C1-4,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

10 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

15 R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo, metoxi, -C(O)-metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi,

R24 es hidrógeno,

20 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

R5 es fluoro, hidroxilo o metilo,

R6 es -NH-C(O)-R7,

R61 es fluoro o metilo,

30 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

35 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo, metoxi, -C(O)-metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi,

- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,
- R41 es metoxi o hidroxilo,
- 10 R5 es fluoro, hidroxilo o metilo,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ ,
- R61 es fluoro o metilo,
- R7 es metilo o etilo, los cuales están opcionalmente sustituidos con R71, o etoxi,
- R71 es metoxi o hidroxilo,
- 15 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno o fluoro,
- 20 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- 25 Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- 30 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 35 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un
- 40 anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 5 R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R8 es hidrógeno,
- R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,
- 10 R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,
- 15 R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno o fluoro,
- R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,
- 20 R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0 ó 1,
- 25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 30 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

35

- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

- 40 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

## ES 2 529 563 T3

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

5 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúoro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

10 R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0 ó 1,

15 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

20 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

25 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

30 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o halógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

35 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

40 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,



R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

10 R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

15 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

20 R21 es hidrógeno o fluoro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,

25 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

30 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es metoxi, fluoro, metilo o hidroxilo,

35 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de fluoro o metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,

40 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

5 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o fluoro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

10 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

15 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

20 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es metoxi, fluoro, metilo o hidroxí,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de fluoro o metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

25 R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxí o NH<sub>2</sub>,

R61 es fluoro, metilo o hidroxí,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

30 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

35 R21 es hidrógeno o fluoro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

## ES 2 529 563 T3

- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- 5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- 10 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 15 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno, fluoro, metilo, etilo, isopropilo, fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,
- 20 R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- n es 0,
- 25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 30 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es metoxi, fluoro, metilo o hidroxilo,
- 35 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de fluoro o metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,
- 40 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

5 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

10 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

15 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

20 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

25 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal del mismo de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

35 R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

## ES 2 529 563 T3

- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- 5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno o alquilo de C1-4,
- 10 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- 15 R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es halógeno, alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- 20 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- n es 0,
- R3 es un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno o alquilo de C1-4,
- 25 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- 30 R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es fluoro, metilo, difluorometilo o trifluorometilo,
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- 35 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un

sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

5 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno o alquilo de C1-4,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

10 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

15 R21 es hidrógeno,

R22 es fluoro, metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

20 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

25 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno o alquilo de C1-4,

R6 es -NH-C(O)-R7,

R61 es halógeno o alquilo de C1-4,

30 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

35 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoro, metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  
R41 es alcoxi de C1-4,  
R5 es fluoro o metilo,
- 10 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ ,  
R61 es fluoro o metilo,  
R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos con R71, o etoxi,  
R71 es metoxi o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 15 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
R21 es hidrógeno,  
R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
20 o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,  
R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- 25 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- 30 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 35 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,  
R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 40 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

5 R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,

R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

10 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

15 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

20 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

25 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

30 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

35 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

40 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que



- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
R21 es hidrógeno,  
5 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4, hidroxí o fluoroalcoxi de C1-4,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
10 n es 0,  
R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,  
15 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,  
R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,  
R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,  
R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxí o NH<sub>2</sub>,  
20 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,  
R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,  
una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
25 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que  
R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
R21 es hidrógeno,  
R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
30 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C1-4,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
n es 0,  
35 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,  
R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
40 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

5 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

10 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo, etilo, isopropilo, metoxi, etoxi, -C(O)-alquilo de C1-2, fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

15 R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

20 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

25 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

30 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos o, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

35 R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo o metoxi,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

## ES 2 529 563 T3

- n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- 5 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 10 R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 15 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R8 es hidrógeno,
- R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,
- R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 20 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o metilo,
- 25 R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno, fluoro, metilo o metoxi,
- R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- 30 n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- 35 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es metoxi, fluoro, metilo o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- 40 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

5 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo o metoxi,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi

10 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

15 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

20 R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxí o NH<sub>2</sub>,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

25 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno

R21 es hidrógeno,

30 R22 es hidrógeno, fluoro, metilo o metoxi,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

35 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

40 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es fluoro, metilo o hidroxilo,

5 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de fluoro o metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

10 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno

15 R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo o metoxi,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

20 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

25 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es fluoro, metilo o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

30 R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

35 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, fluoro, metilo o metoxi,

R23 es hidrógeno, fluoro o metoxi

## ES 2 529 563 T3

- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4,
- 10 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es fluoro, metilo o hidroxilo,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ ,
- R61 es fluoro o metilo,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- 15 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- 20 R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno,
- R23 es fluoro
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- 25 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- 30 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 35 R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 40 R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,

R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

10 R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es fluoro

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

15 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,

20 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

25 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

35 R23 es fluoro

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

n es 0,

- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- 5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- 10 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 15 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno,
- R23 es fluoro
- 20 R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- n es 0,
- 25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 30 R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

35 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- 40 R22 es hidrógeno,



R23 es fluoro

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(CH_2)_n-$ ,

n es 0,

5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

10 R6 es  $-NH-C(O)-R7$  o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

15 R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es fluoro

20 R24 es hidrógeno,

Y es  $-(CH_2)_n-$ ,

n es 0,

25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es hidroxilo,

R6 es  $-NH-C(O)-R7$ ,

30 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-6,

35 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoro

R23 es hidrógeno,

- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0 ó 1,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 10 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 15 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR8R9}$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 20 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 25 R8 es hidrógeno,
- R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,
- R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 30 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- 35 R22 es fluoro
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0,

- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- 5 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 10 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 15 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 20 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R21 es hidrógeno,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R22 es fluoro
- 25 R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- n es 0,
- 30 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 35 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 40 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

## ES 2 529 563 T3

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 5 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,  
R2 es hidrógeno,  
R21 es hidrógeno,  
R22 es fluoro  
R23 es hidrógeno,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
n es 0,  
10 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,  
R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,  
15 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,  
R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

20 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,  
R2 es hidrógeno,  
R21 es hidrógeno,  
R22 es fluoro  
25 R23 es hidrógeno,  
R24 es hidrógeno,  
Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
n es 0,  
30 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,  
R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,  
R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
35 R5 es hidroxilo,  
R6 es -NH-C(O)-R7,  
R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

## ES 2 529 563 T3

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
R21 es hidrógeno,  
5 R22 es metoxi  
R23 es fluoro,  
R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0 ó 1,  
10 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,  
R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
15 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
20 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ , hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,  
R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,  
R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
25 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R8 es hidrógeno,  
R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,  
R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
30 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
35 R21 es hidrógeno,  
R22 es metoxi  
R23 es fluoro,  
R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

## ES 2 529 563 T3

- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- 5 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 10 R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 15 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- 20 R22 es metoxi
- R23 es fluoro,
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- 25 n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- 30 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- 35 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- 40 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

## ES 2 529 563 T3

- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es metoxi
- R23 es fluoro,
- 5 R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(CH_2)_n-$ ,
- n es 0,
- 10 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, o  $-C(O)-O$ -alquilo de C1-4,
- R6 es  $-NH-C(O)-R7$  o hidroxilo,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- 15 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- 20 R21 es hidrógeno,
- R22 es metilo,
- R23 es fluoro,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(CH_2)_n-$ ,
- 25 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- 30 R4 es  $-C(O)-H$ ,  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-C(O)$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-C(O)-O$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 35 R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es  $-NH-C(O)-R7$ ,  $-C(O)-NR_8R_9$ , hidroxilo o  $NH_2$ ,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 40 R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,

5 R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,

10 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo,

R23 es fluoro,

R24 es hidrógeno,

15 Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,

20 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

25 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ , hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

30 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

35 R22 es metilo,

R23 es fluoro,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,



## ES 2 529 563 T3

- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- 5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- 10 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 15 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es metilo,
- 20 R23 es fluoro,
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- n es 0,
- 25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 30 R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,
- R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- 35 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es fluoro,
- R23 es metoxi,

## ES 2 529 563 T3

- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0 ó 1,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 10 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR8R9}$ , hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,
- 15 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 20 R8 es hidrógeno,
- R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,
- R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 25 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- 30 R22 es fluoro,
- R23 es metoxi,
- R24 es hidrógeno,
- Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- n es 0,
- 35 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,
- R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 40 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

5 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

10 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoro,

R23 es metoxi,

R23 es hidrógeno,

15 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

20 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

25 R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

30 una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

35 R22 es fluoro,

R23 es metoxi,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- 5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- 10 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- 15 R21 es hidrógeno,
- R22 es alquilo de C1-4
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- 20 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- 25 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 30 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- 35 R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 40 R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,

R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

10 R21 es hidrógeno,

R22 es metilo, etilo o isopropilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n$ ,

15 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

20 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

25 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

30 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo, etilo o isopropilo,

40 R23 es hidrógeno,

## ES 2 529 563 T3

- R23 es hidrógeno,  
 R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-C(O)-O$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 10 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$ , hidroxilo o  $NH_2$ ,  
 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- 15 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-6,
- 20 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es metilo, etilo o isopropilo,  
 R23 es hidrógeno,  
 R23 es hidrógeno,
- 25 R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,
- 30 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 y/o R5 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,
- R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-C(O)-O$ -alquilo de C1-4,  
 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R5 es metoxi, fluoro, metilo o hidroxilo,
- 35 R6 es  $-NH-C(O)-R7$  o hidroxilo,  
 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,  
 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 40 R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-6,

- R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es alquilo de C1-4,  
 R23 es hidrógeno,  
 5 R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,  
 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
 10 R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-C(O)-O$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 15 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$ , halógeno, hidroxilo o  $NH_2$ ,  
 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,  
 20 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-4,  
 R2 es hidrógeno,  
 25 R21 es hidrógeno,  
 R22 es metilo, etilo o isopropilo,  
 R23 es hidrógeno,  
 R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 30 n es 0,  
 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,  
 R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-C(O)-O$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
 35 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R5 es hidroxilo,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$  o hidroxilo,  
 40 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,

5 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

10 Y es  $-(\text{CH}_2)_n$ ,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

15 R4 es  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})$ -O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es hidroxilo,

20 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$  o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

25 R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

30 R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n$ ,

n es 0 ó 1,

35 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})$ -O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

40 R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,



- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R8 es hidrógeno,
- R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,  
 R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,
- R23 es hidrógeno,  
 R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropanico enlazado mediante espiro,

- R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- 5 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 10 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R8 es hidrógeno,
- R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,
- R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 15 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- 20 R21 es hidrógeno,
- R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,
- R23 es hidrógeno,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- 25 n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- 30 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

- R5 es metoxilo, fluoro, metilo o hidroxilo,
- 35 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropanico enlazado mediante espiro,
- R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,
- R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,
- 40 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

## ES 2 529 563 T3

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

5 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

10 R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

15 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

20 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

25 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

30 R21 es hidrógeno,

R22 trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

35 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

## ES 2 529 563 T3

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,

5 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

10 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoroalquilo de C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

15 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

20 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

25 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

30 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

35 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

10 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

15 R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

20 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

25 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

30 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

35 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

- R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,
- 5 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  
 R41 es alcoxi de C1-4,
- 10 R5 es halógeno o alquilo de C1-4,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$ ,  
 R61 es halógeno o alquilo de C1-4,  
 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,  
 R71 es alcoxi de C1-4,
- 15 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-4,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,
- 20 R22 es difluorometilo,  
 R23 es hidrógeno,  
 R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,
- 25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,
- 30 R41 es alcoxi de C1-4,  
 R5 es fluoro o metilo,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$ ,  
 R61 es fluoro o metilo,  
 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,
- 35 R71 es alcoxi de C1-4,  
 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-4,  
 R2 es hidrógeno,

- R21 es hidrógeno,  
 R22 es difluorometilo,  
 R23 es hidrógeno,  
 R24 es hidrógeno,  
 5 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,  
 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
 10 R4 es  $-C(O)$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  
 R41 es alcoxi de C1-4,  
 R5 es fluoro o metilo,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$ ,  
 15 R61 es fluoro o metilo,  
 R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos con R71, o etoxi,  
 R71 es metoxi,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 20 R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-4,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es fluoroalquilo de C1-4,  
 R23 es hidrógeno,  
 25 R24 es hidrógeno,  
 Y es  $-(CH_2)_n-$ ,  
 n es 0,  
 R3 es un grupo cicloalquilo de C5-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
 R6 es  $-NH-C(O)-R7$ ,  
 30 R61 es halógeno o alquilo de C1-4,  
 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71,  
 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 35 R1 es  $-CH_2$ -cicloalquilo de C3-4,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es difluorometilo o trifluorometilo,

- R23 es hidrógeno,  
R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0,
- 5 R3 es un grupo ciclohexilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}7$ ,  
R61 es fluoro o metilo,  
R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos con R71,  
R71 es metoxi o hidroxilo,
- 10 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que  
R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,  
R2 es hidrógeno,  
R21 es hidrógeno,
- 15 R22 es difluorometilo,  
R23 es hidrógeno,  
R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
n es 0,
- 20 R3 es un grupo ciclohexilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}7$ ,  
R61 es fluoro o metilo,  
R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos con R71,  
R71 es metoxi o hidroxilo,
- 25 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.  
En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que  
R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,  
R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- 30 R21 es hidrógeno,  
R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
o R21 y R22 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  
R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,
- 35 o R22 y R23 se combinan para formar grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  
R24 es hidrógeno,  
Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,



- n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5,
- 5 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- 10 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- 15 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- 20 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,
- o R22 y R23 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- 25 R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5,
- 30 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- 35 R5 es metoxi, fluoro, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 40 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxi, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
 5 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxi o fluoroalcoxi de C1-4,  
 R24 es hidrógeno,  
 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0,  
 10 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno,  
 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxi,  
 15 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxi,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
 R2 es hidrógeno,  
 20 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,  
 25 R24 es hidrógeno,  
 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0,  
 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno,  
 30 R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxi,  
 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxi,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

- 35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

5 n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y/o R5,

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

10 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

15 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

20 R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

35 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

## ES 2 529 563 T3

- n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y/o estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5,
- 5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,
- 10 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- 15 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4, o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- 20 n es 0,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y/o estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5,
- 25 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,
- R5 es halógeno o alquilo de C1-4,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- 30 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,
- R2 es hidrógeno,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4, o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- 35 R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y/o estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R5,

5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno o alquilo de C1-4,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

10 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,

R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

R21 es hidrógeno,

15 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4 o -C(O)-alquilo de C1-4, fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R24 es hidrógeno,

20 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0 ó 1,

R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

25 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

30 R8 es hidrógeno,

R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,

R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

35 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,

R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

- R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí, fluoroalcoxi de C1-4 o -C(O)-alquilo de C1-4, fluoroalquilo de C1-4,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- 5 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí o fluoroalcoxi de C1-4,
- o R22 y R23 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- n es 0 ó 1,
- 10 R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, halógeno, hidroxí o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- 15 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R8 es hidrógeno,
- 20 R9 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R92,
- R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- 25 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí, fluoroalcoxi de C1-4 o -C(O)-alquilo de C1-4, fluoroalquilo de C1-4,
- 30 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí o fluoroalcoxi de C1-4,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,
- n es 0,
- 35 R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxí o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,
- R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 5 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- 10 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,  
 R24 es hidrógeno,  
 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0,
- 15 R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
 R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxí o NH<sub>2</sub>,  
 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,  
 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- 20 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,  
 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- 25 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,
- 30 R24 es hidrógeno,  
 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0,  
 R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6,  
 R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxí,
- 35 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,  
 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,  
 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 5 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,  
 R24 es hidrógeno,  
 10 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0,  
 R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,  
 R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,  
 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está  
 15 opcionalmente sustituido con R73,  
 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- 20 R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,  
 R2 es hidrógeno,  
 R21 es hidrógeno,  
 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,  
 25 R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-4,  
 R24 es hidrógeno,  
 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,  
 n es 0,  
 R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
 30 R6 es -NH-C(O)-R7,  
 R61 es halógeno o alquilo de C1-4,  
 R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,  
 R71 es alcoxi de C1-4,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,  
 R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,



- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí, fluoroalcoxi de C1-4 o -C(O)-alquilo de C1-4, fluoroalquilo de C1-4,
- 5 o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxí o fluoroalcoxi de C1-4,
- o R22 y R23 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R24 es hidrógeno,
- Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,
- 10 n es 0 ó 1,
- R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,
- 15 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,
- R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- si está presente sólo un sustituyente R5, entonces
- R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,
- 20 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,
- R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxí o NH<sub>2</sub>,
- R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxí,
- 25 R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73,
- R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que
- R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 que está opcionalmente sustituido con R11,
- R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxí,
- R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,
- R21 es hidrógeno,
- 35 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,
- o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,
- R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,
- R24 es hidrógeno,
- 40 Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,

n es 0 ó 1,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

5 R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

10 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en la que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4,

R2 es hidrógeno,

15 R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4,

20 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

30 R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4, R2, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-6, R2, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

40 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4, R2, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R2 es hidrógeno, R1, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

5 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R2 es metilo, R1, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R21 es hidrógeno, R1, R2, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

10 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R21 es fluoro, R1, R2, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

15 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-4, fluoroalquilo de C1-4, o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-, R1, R11, R2, R21, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

20 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R22 es hidrógeno, fluoro, metilo, etilo, isopropilo, metoxi, -C(O)-metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, o R21 y R22 se combinan para formar grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-, R1, R11, R2, R21, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

25 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R22 es fluoro, metilo, difluorometilo o trifluorometilo, R1, R11, R2, R21, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R23 es hidrógeno, halógeno, o alcoxi de C1-4, R1, R11, R2, R21, R22, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R23 es hidrógeno, fluoro, o metoxi, R1, R11, R2, R21, R22, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que n es 0, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

40 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

45 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

50 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R3 es piperidina sustituida con R4 en el átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituida con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo piperidina, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y

## ES 2 529 563 T3

opcionalmente sustituido con R61, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

5 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R3 es piperidina sustituida con R4 en el átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

10 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R5 es hidroxilo, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

15 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R5 es fluoro, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R5 es hidroxilo o fluoro, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

20 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R5 es metilo, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

25 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono y son fluoro, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono y son metilo, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que están presentes dos sustituyentes R5 y, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropanico enlazado mediante espiro, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R5 es halógeno o alquilo de C1-4, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

40 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R5 es fluoro o metilo, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH<sub>2</sub>, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen anteriormente o más abajo.

45 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH<sub>2</sub>, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es -NH-C(O)-R7 o NH<sub>2</sub>, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen anteriormente o más abajo.

50 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es -NH-C(O)-R7, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen anteriormente o más abajo.

5 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es hidroxilo, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5 y R61 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R6 es halógeno, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, y R61 son como se describen anteriormente o más abajo.

10 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R61 es halógeno, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

15 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R61 es fluoro, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R61 es alquilo de C1-4, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

20 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R61 es metilo, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R61 es halógeno o alquilo de C1-4, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

25 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R61 es fluoro o metilo, R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

30 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R71, R8, R9, R91 y R92 son como se describen anteriormente o más abajo.

35 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo, R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, R21, R22, R23, R24, Y, R41 R5, R61 y R71 son como se describen anteriormente o más abajo.

40 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, R6 es -NH-C(O)-R7, R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, R21, R22, R23, R24, Y, R41 R5, R61 y R71 son como se describen anteriormente o más abajo.

45 En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6, R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo, R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, R21, R22, R23, R24, Y, R41 y R71 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en la que R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6, R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, R6 es -NH-C(O)-R7, R7 es alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, R21, R22, R23, R24, Y, R41 y R71 son como se describen anteriormente o más abajo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), seleccionados de

N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de etilo; N-(trans-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {trans-4-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {cis-4-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; (1-acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; [1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico; 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de etilo; N-(trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-

fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 5 carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-  
 acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-  
 10 (trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 15 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-  
 5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-  
 propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-  
 [(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-  
 20 acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-  
 (trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 25 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-  
 6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-  
 6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-  
 30 propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-  
 (metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-  
 4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-  
 5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 35 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-[trans-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-  
 40 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[trans-4-  
 (propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{trans-4-  
 [(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[cis-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-  
 (ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-  
 6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 45 metilfenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-  
 Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-  
 [2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-[trans-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-  
 5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-  
 (propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-  
 50 {trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[cis-4-  
 (acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-  
 55 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-  
 60 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-  
 il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-  
 (metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-  
 metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo; N-(trans-4-  
 Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-  
 65 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-













5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo; 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo; 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo;

5 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

En una realización alternativa, la presente materia objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), seleccionados de N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;

4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo; N-(trans-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[trans-4-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {trans-4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[cis-4-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {cis-4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[trans-4-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[cis-4-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S\*,4S\*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; (1-acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; [1-(2-metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico; 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo; N-(trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[trans-4-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-











metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{cis-4-  
 [(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-  
 metilfenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 5 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-  
 hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-  
 metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-  
 hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-  
 10 metoxifenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-  
 15 4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-  
 1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-  
 metoxifenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-  
 20 4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-  
 4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-  
 hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-  
 {trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino}ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 etilfenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil}-6-metil-5H-  
 25 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-  
 (hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-  
 [(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 30 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-  
 metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-  
 hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 (propan-2-il)fenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 35 carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-  
 6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-  
 hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 40 metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-  
 hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 45 metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-  
 fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 50 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 55 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 60 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-  
 6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo; {trans-4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-  
 benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo; {cis-4-[(4-  
 [5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato  
 de terc-butilo; (3R)-3-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 65 il]carbonil)amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo; (3R\*,4R\*)-3-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-  
 metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-4-hidroxi-1-carboxilato de terc-butilo; 4-[(4-[2-



- 5  
 6-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;
- 10  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5<sup>H</sup>-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;
- 15  
 N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S,3S)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S,3S)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;
- 20  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-(Acetilamino)-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-[(metoxiacetil)amino]-4-metilciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-(acetilamino)-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-(Acetilamino)-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;
- 55  
 una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

Se ha de entender que la presente materia objeto cubre todas las combinaciones de grupos sustituyentes citados aquí anteriormente. En particular, la presente materia objeto cubre todas las combinaciones de grupos alternativos o preferidos descritos aquí anteriormente.

- 60  
 Las sales de los compuestos según la presente materia objeto, y sus estereoisómeros, incluyen todas las sales de adición de ácidos inorgánicos y orgánicos y sales con bases, especialmente todas las sales de adición de ácidos inorgánicos y orgánicos farmacéuticamente aceptables y sales con bases, particularmente todas las sales de adición

de ácidos inorgánicos y orgánicos farmacéuticamente aceptables y sales con bases usadas habitualmente en farmacia.

5 Los ejemplos de sales de adición de ácidos incluyen, pero no se limitan a, hidrocloruros, hidrobromuros, fosfatos, nitratos, sulfatos, acetatos, trifluoroacetatos, citratos, gluconatos, incluyendo D-gluconatos y L-gluconatos, glucuronatos, incluyendo D-glucuronatos y L-glucuronatos, benzoatos, 2-(4-hidroxibenzoil)benzoatos, butiratos, salicilatos, sulfosalicilatos, maleatos, lauratos, malatos, incluyendo L-malatos y D-malatos, lactatos incluyendo L-lactatos y D-lactatos, fumaratos, succinatos, oxalatos, tartratos, incluyendo L-tartratos, D-tartratos y meso-tartratos, estearatos, bencenosulfonatos (besilatos), toluenosulfonatos (tosilatos), metanosulfonatos (mesilatos), laurilsulfonatos, 3-hidroxi-2-naftoatos, lactobionatos (sales de ácido 4-O-beta-D-galactopiranosil-D-glucónico), galactatos, embonatos y ascorbatos.

10 Los ejemplos de sales con bases incluyen, pero no se limitan a, sales de litio, sodio, potasio, calcio, aluminio, magnesio, titanio, amonio, meglumina y guanidinio.

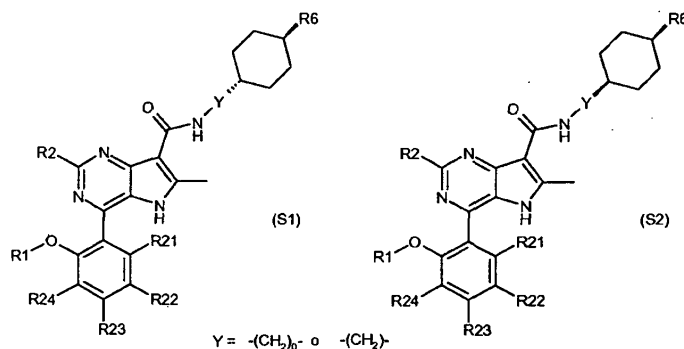
Las sales incluyen sales insolubles en agua y, particularmente, sales solubles en agua.

15 Los compuestos según la presente materia objeto, sus sales, los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos pueden contener, por ejemplo, cuando se aíslan en forma cristalina, cantidades variables de disolventes. Se incluyen dentro del alcance de la presente materia objeto, por lo tanto, todos los solvatos de los compuestos de fórmula (I), sus sales, los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos. Los hidratos son un ejemplo preferido de dichos solvatos.

20 Algunos de los compuestos de fórmula 1, sus sales, sus estereoisómeros o sales de estos últimos pueden existir en diferentes formas cristalinas (polimorfos), que están dentro del alcance de la invención. Los sólidos obtenidos de los compuestos de fórmula 1, sus sales, sus estereoisómeros o sales de estos últimos se recristalizan en diferentes formas cristalinas (polimorfos) con disolventes o mezclas de los disolventes seleccionados de agua, metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, diclorometano, terc-butilmetiléter, acetonitrilo, dioxano, metiletilcetona, acetona, glicol, etilenglicol, metilisobutilcetona.

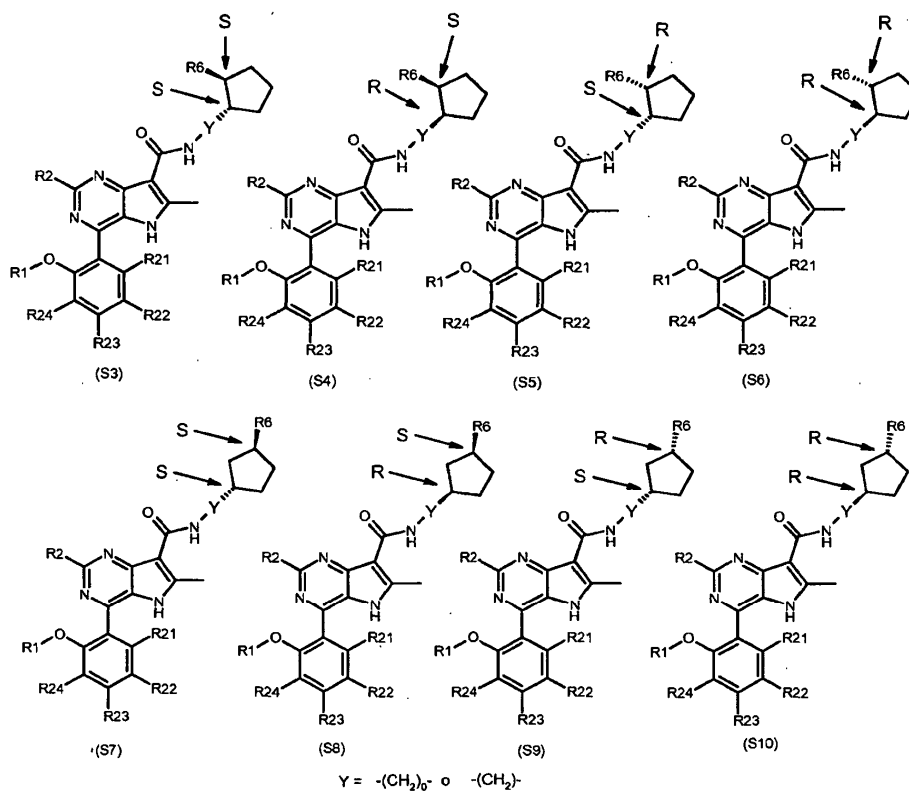
25 Los compuestos según la presente materia objeto y sus sales incluyen estereoisómeros.

Los ejemplos de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6. Los estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en la que R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 se muestran más abajo (estereoisómeros cis/trans), en los que se prefiere el estereoisómero trans (S1):



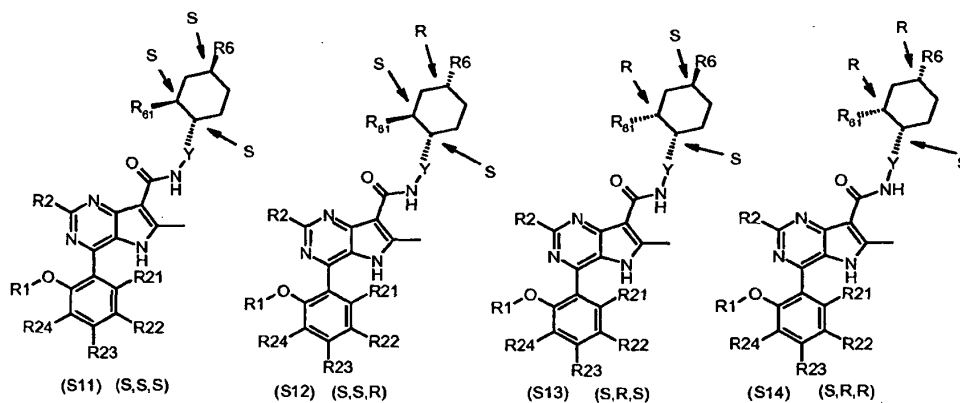
30

Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

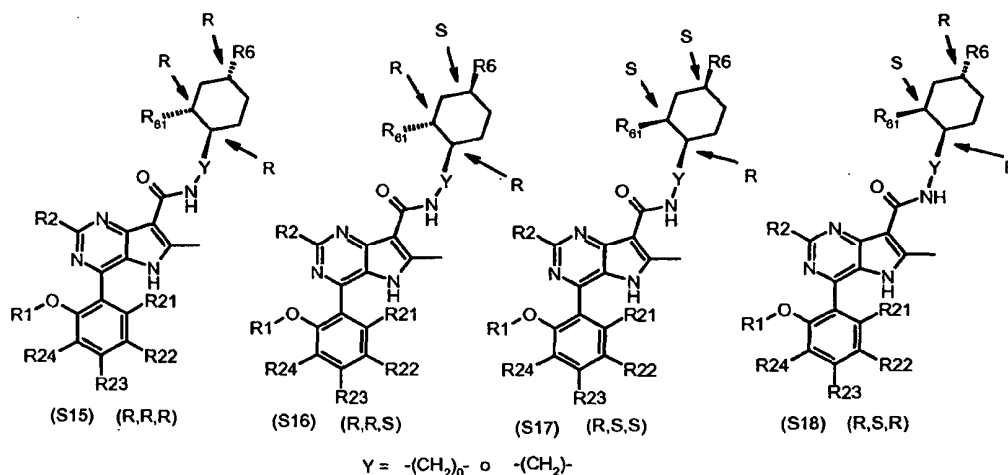


5

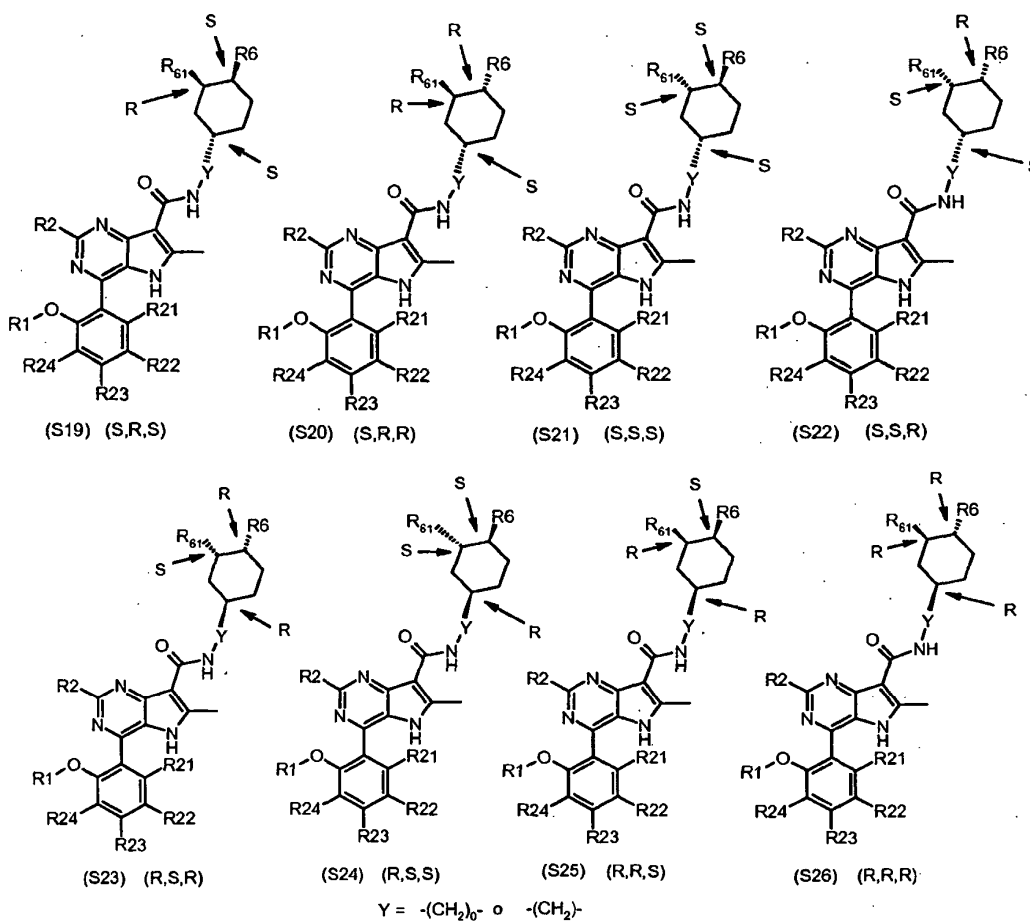
Los ejemplos de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61. Los estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en la que R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61 incluyen los isómeros (S,S,S), isómeros (S,S,R), isómeros (S,R,S) e isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (R,R,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (R,S,R) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación, en el que se prefieren los estereoisómeros (S11), (S13), (S15) y (S18) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



10

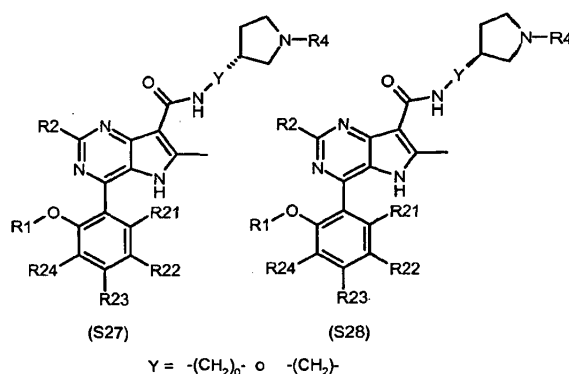


5 Ejemplos adicionales de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61. Los estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en la que R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61 incluyen los isómeros (S,S,S), isómeros (S,S,R), isómeros (S,R,S) e isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (R,R,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (R,S,R) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación, en el que se prefieren los estereoisómeros (S19), (S21), (S23) y (S26) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros.

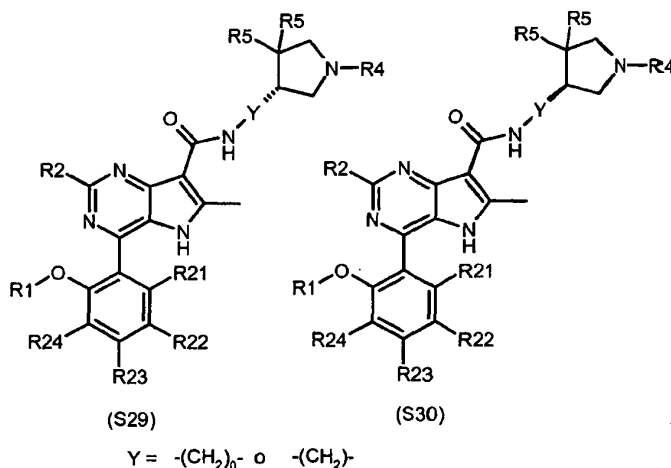


15 Ejemplos adicionales de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4, y en el que dicho anillo heterocíclico contiene un centro estereogénico. A continuación se muestran estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno,

estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4, y conteniendo dicho anillo heterocíclico un centro estereogénico:

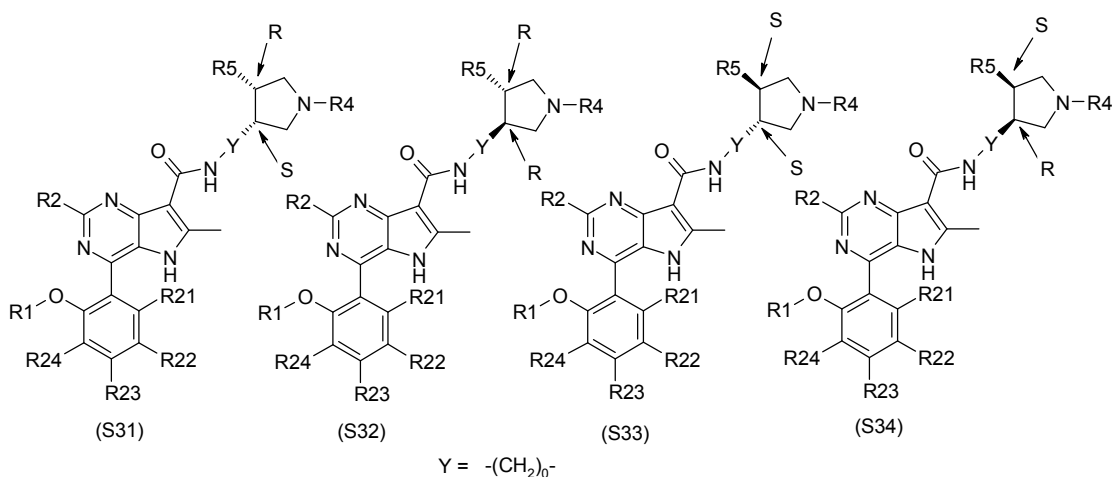


5 Ejemplos adicionales de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con dos sustituyentes R5, y en el que dicho anillo heterocíclico contiene un centro estereogénico. A continuación se muestran estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con dos sustituyentes R5, y conteniendo dicho anillo heterocíclico un centro estereogénico:

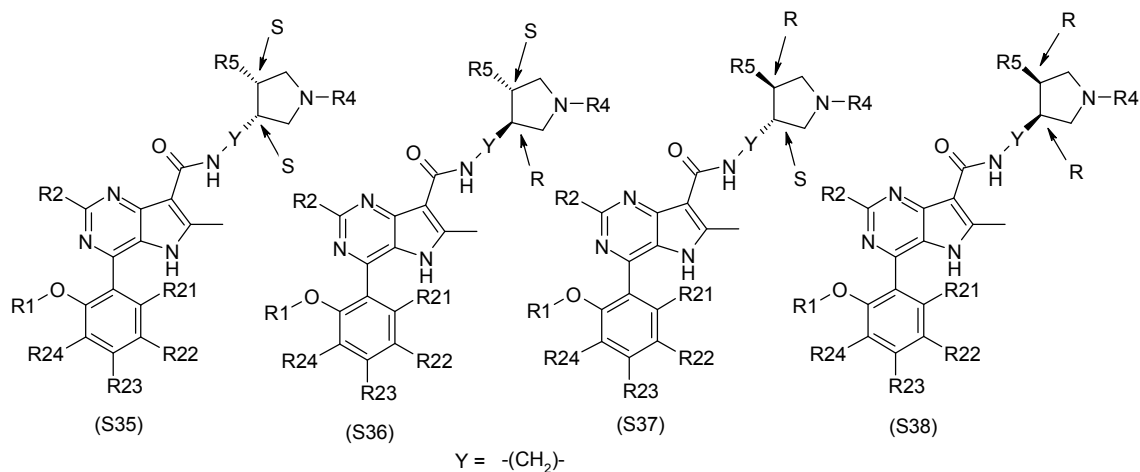


15 Ejemplos adicionales de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, y en el que dicho anillo heterocíclico contiene centros estereogénicos. La presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



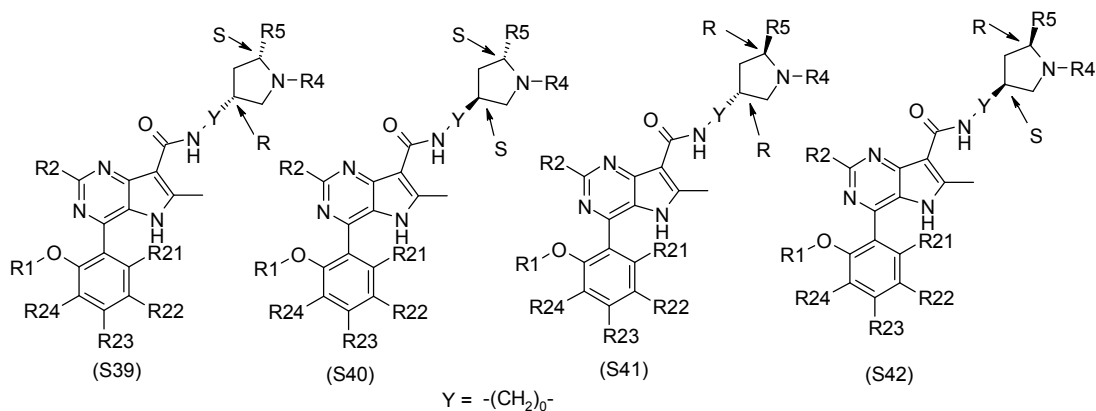


Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



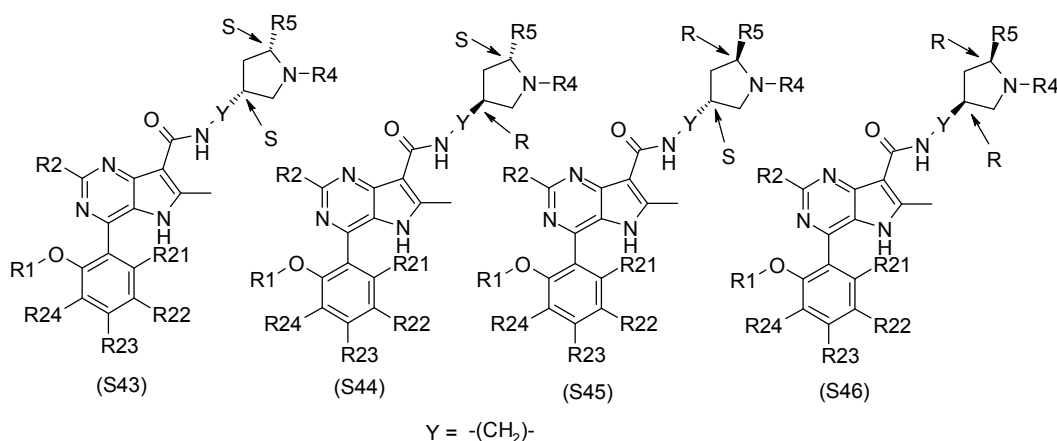
5

Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

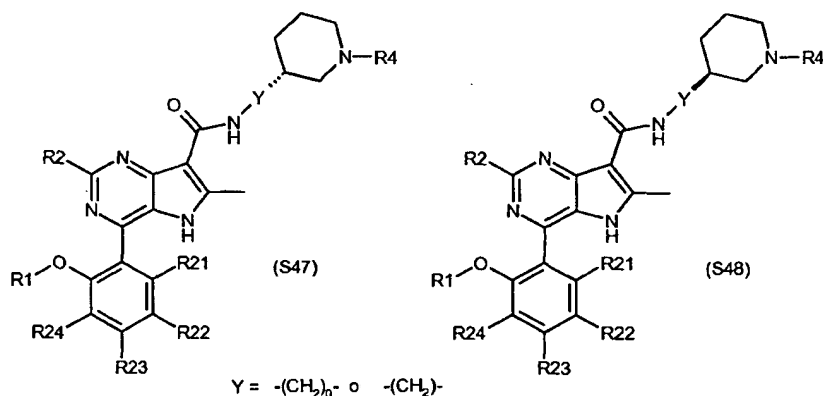


10

Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



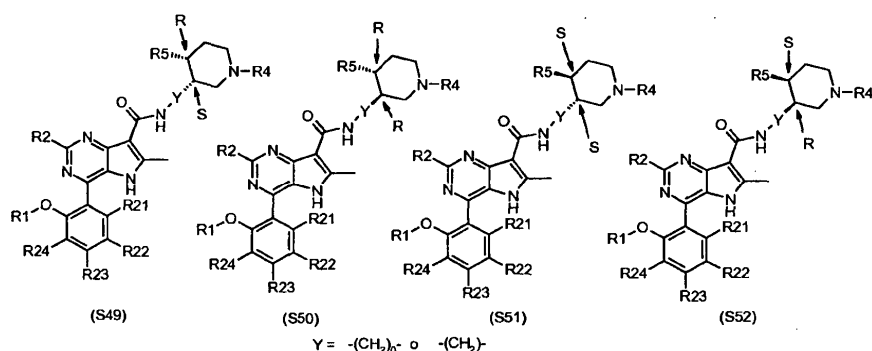
A continuación se muestran estereoisómeros de un compuesto ejemplificado adicional de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4, y conteniendo dicho anillo heterocíclico un centro estereogénico:



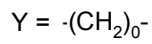
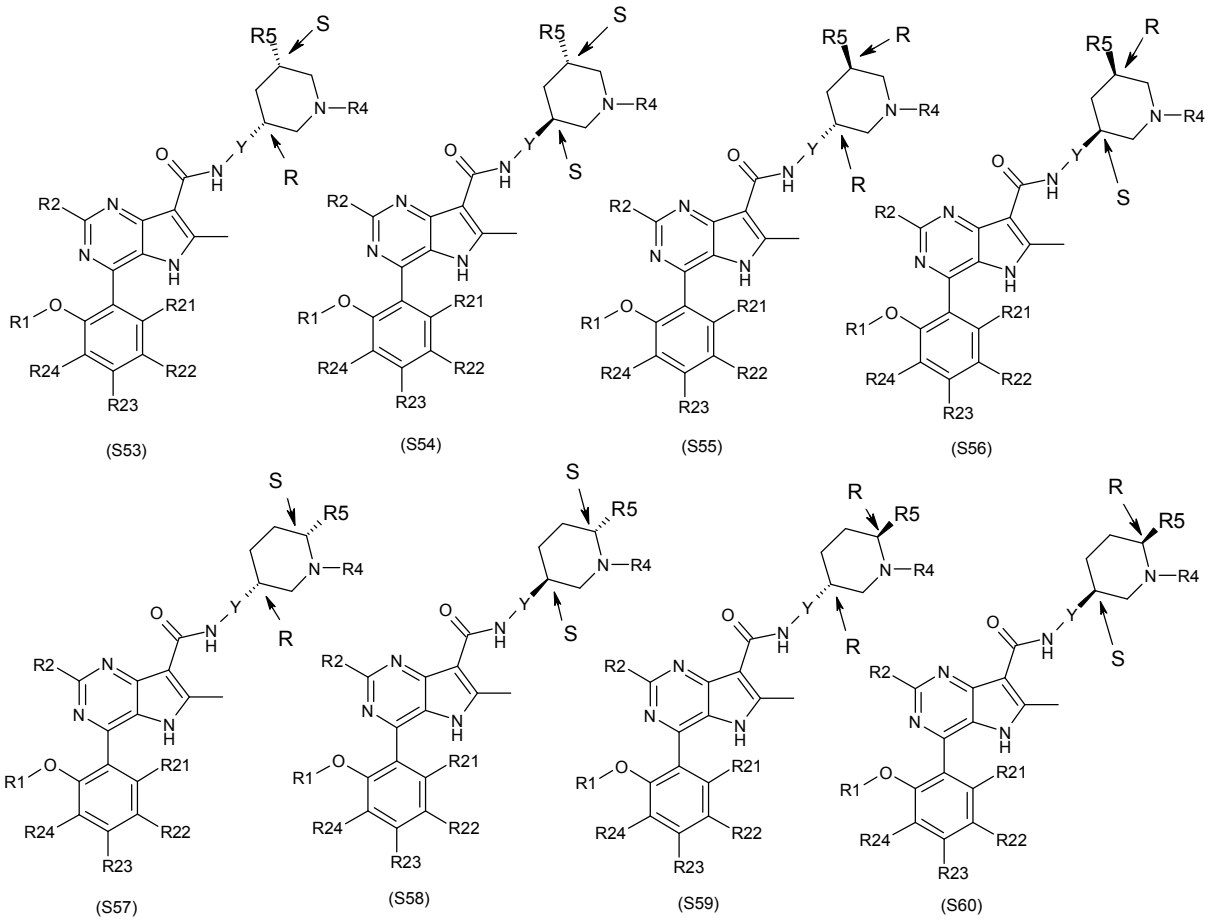
5

Estereoisómeros de un compuesto ejemplificado adicional de fórmula (I) en la que R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o R5, y conteniendo dicho anillo heterocíclico centros estereogénicos. La presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

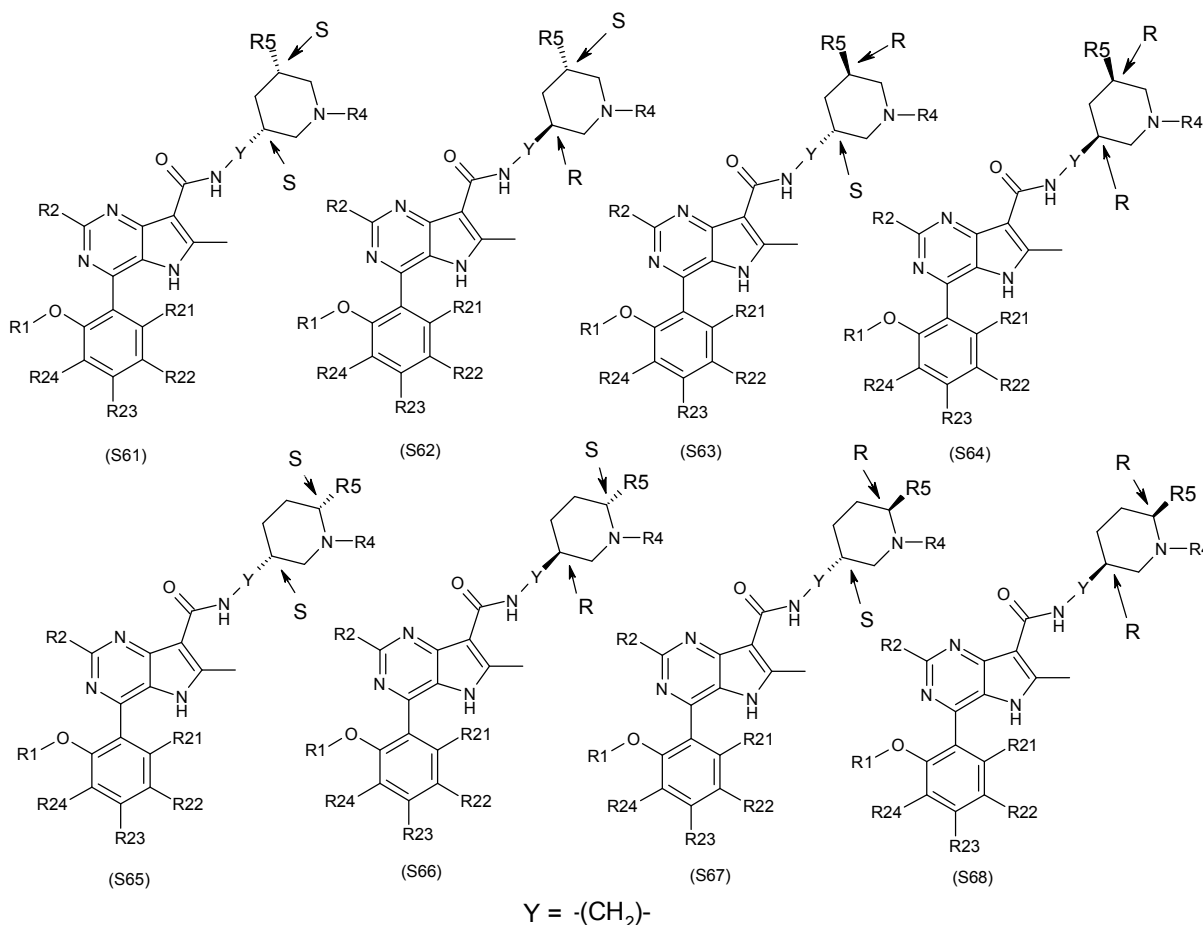
10



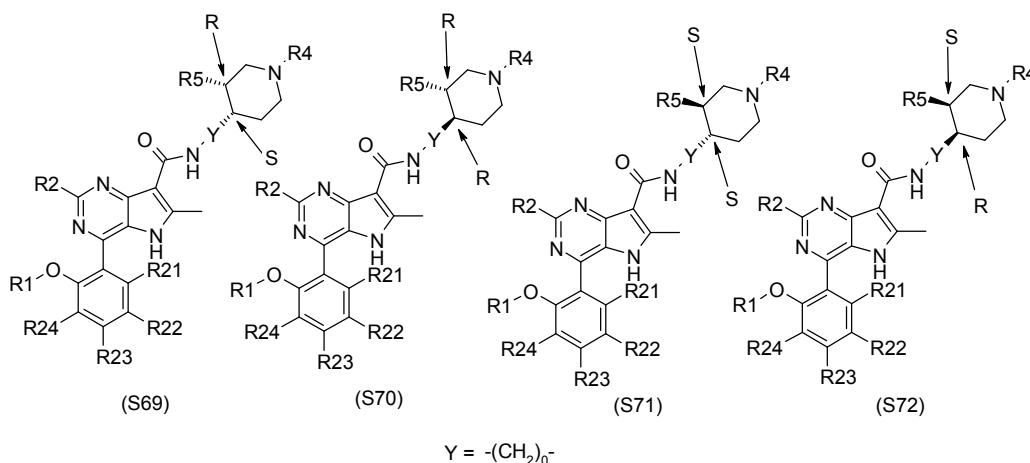
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

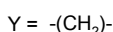
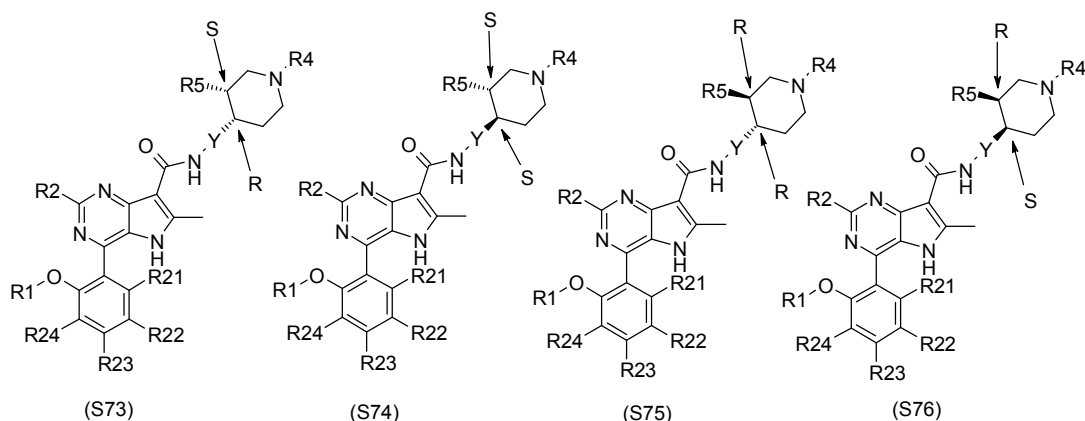


Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



5

Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



Ejemplos adicionales de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R4 es un grupo que tiene un centro estereogénico, tal como un grupo  $-C(O)-CH(CH_3)-OH$ . Ejemplos adicionales de estereoisómeros incluyen, pero no se limitan a, compuestos de fórmula (I) en la que R6 es un grupo que tiene un centro estereogénico, tal como un grupo  $-NH-C(O)-CH(CH_3)-OCH_3$ .

5

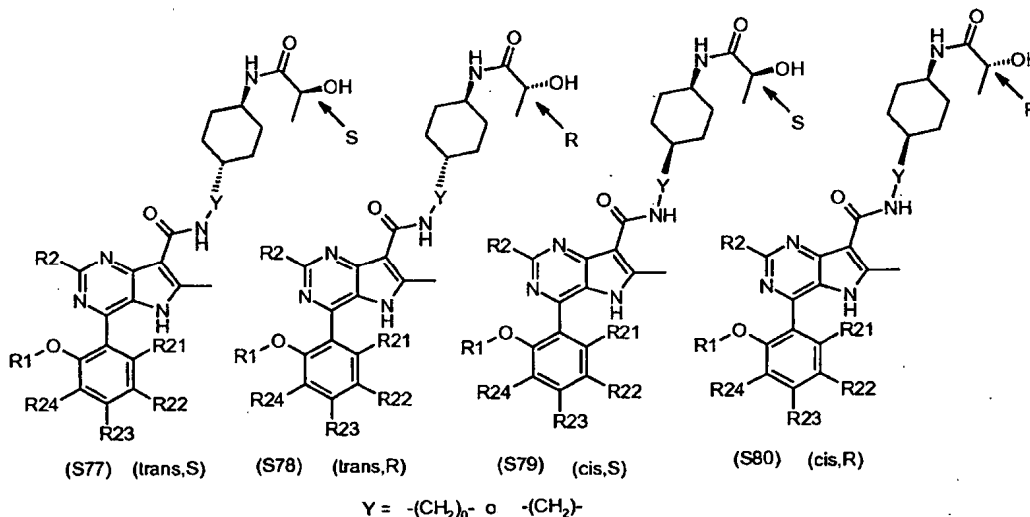
Cada uno de dichos centros estereogénicos puede tener la configuración absoluta R o la configuración absoluta S (según las reglas de Cahn, Ingold y Prelog).

La presente materia objeto se refiere a los estereoisómeros puros y a mezclas de los estereoisómeros independientemente de la relación, incluyendo los racematos. En consecuencia, la presente materia objeto se refiere a los isómeros (cis) puros, los isómeros (trans) puros, y mezclas de los mismos, los isómeros (R) puros, los isómeros (S) puros, y mezclas de los mismos, los isómeros (RS) puros, los isómeros (SS) puros, los isómeros (SR) puros, los isómeros (RR) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación.

10

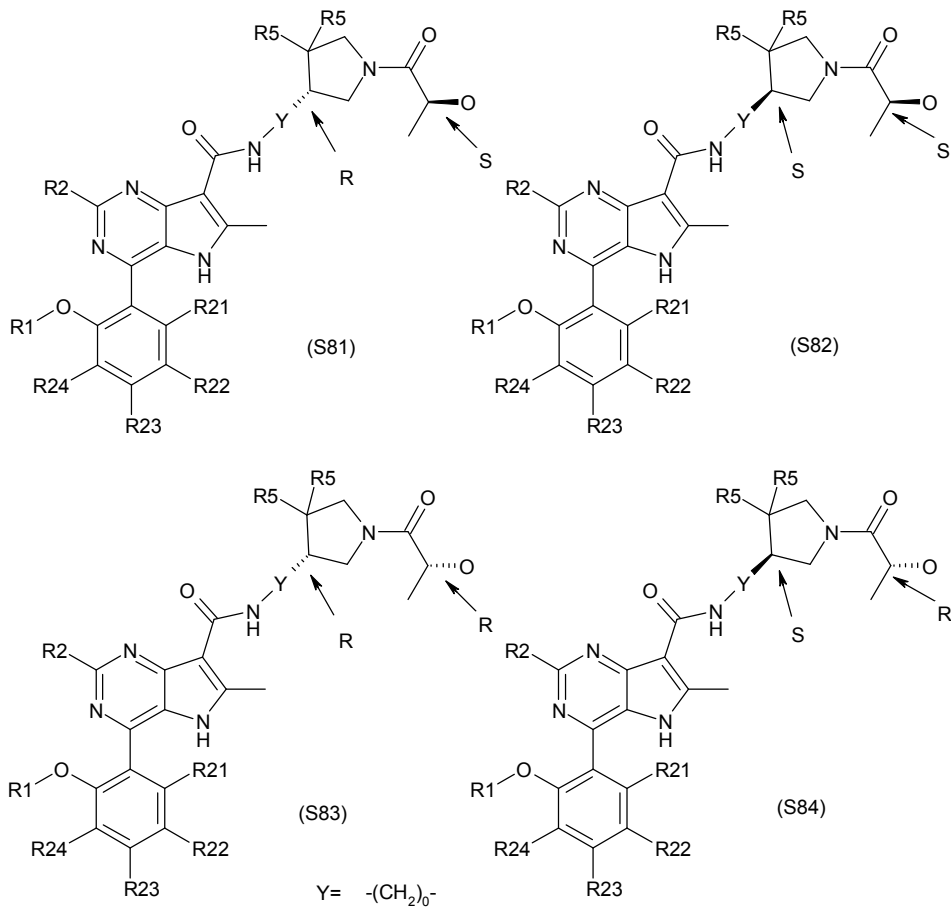
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (trans,R), isómeros (trans,S), isómeros (cis,R) e isómeros (cis,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación, en el que se prefieren los estereoisómeros (S77) y (S78) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

15



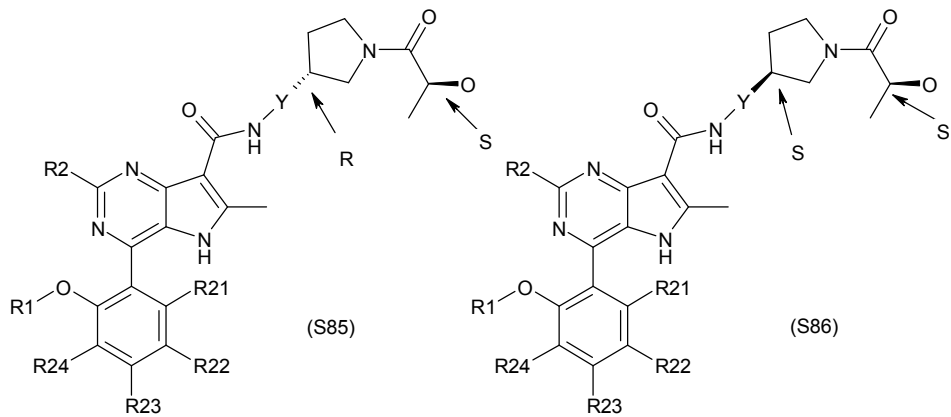
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

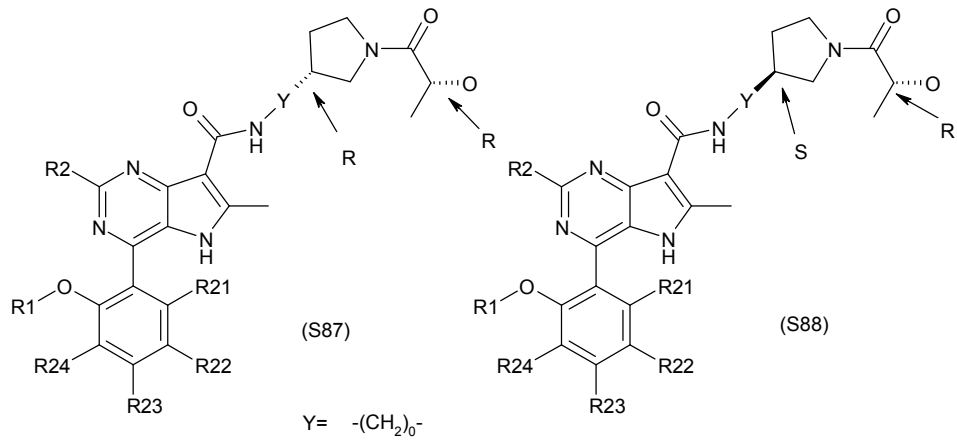
20



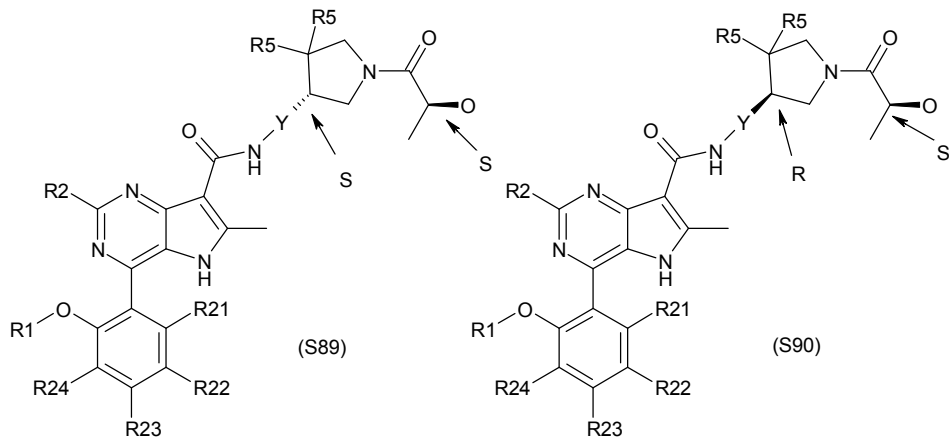
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

5

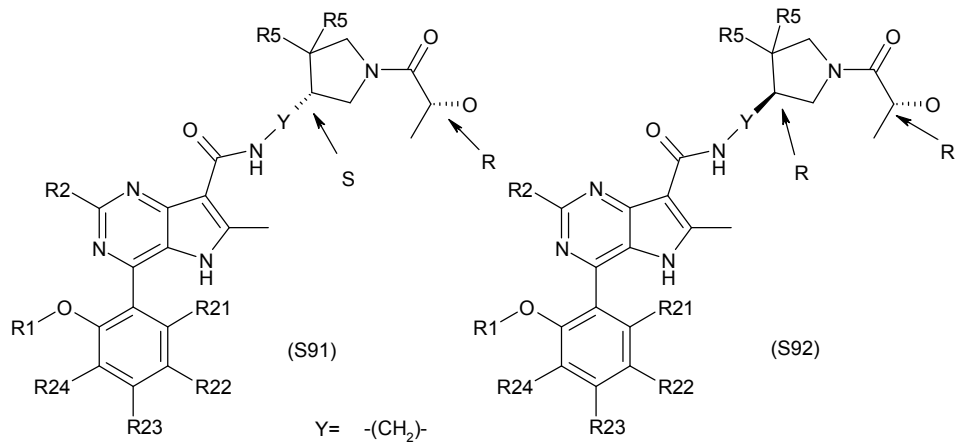




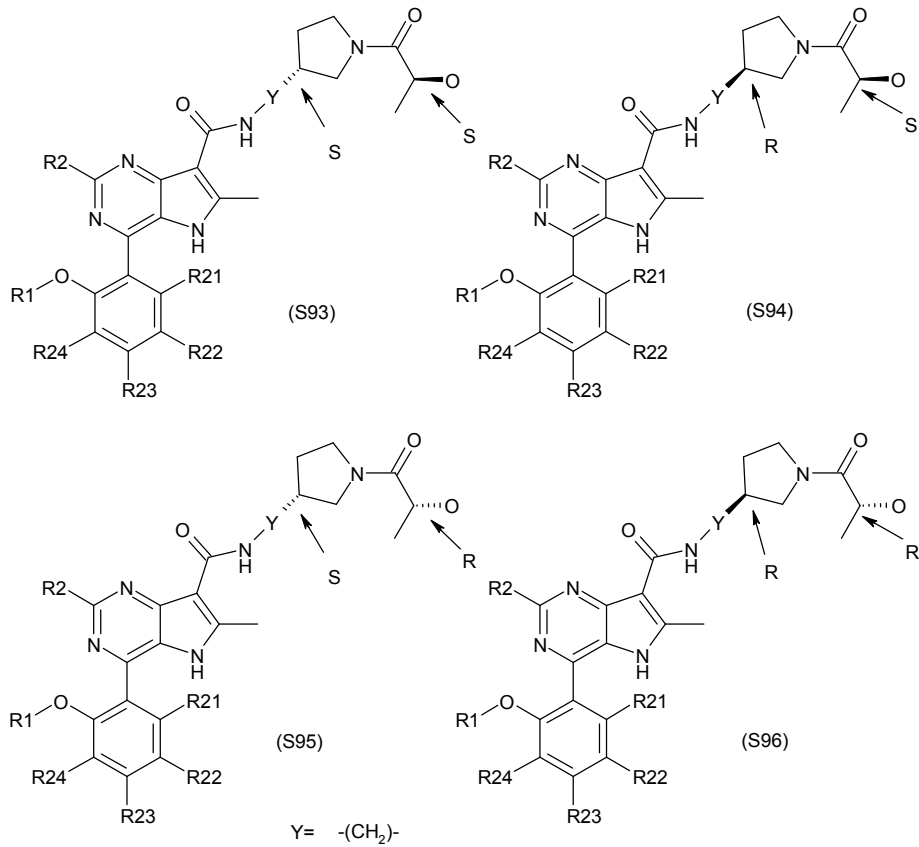
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



5

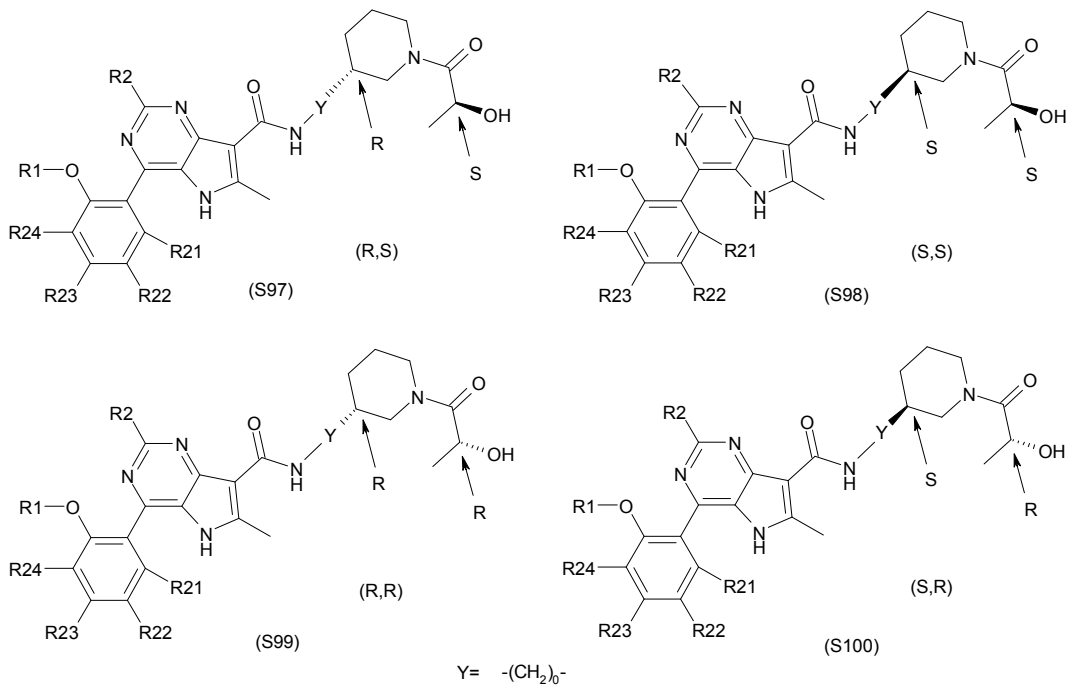


Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



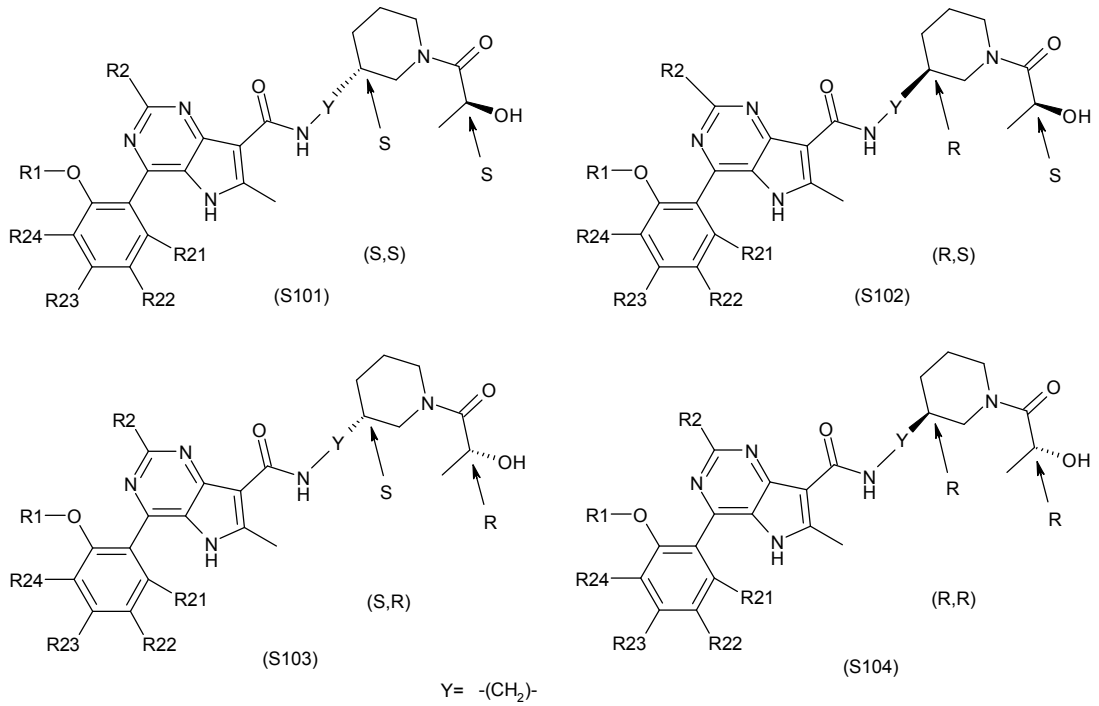
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

5

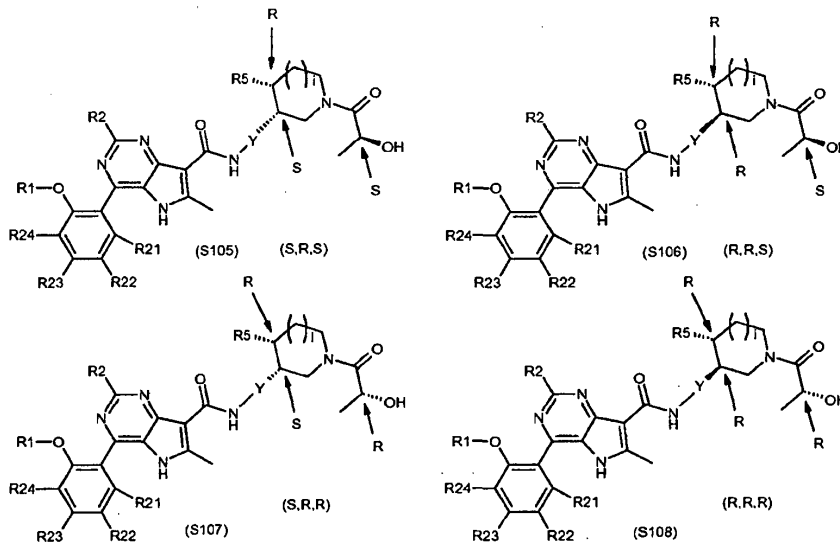


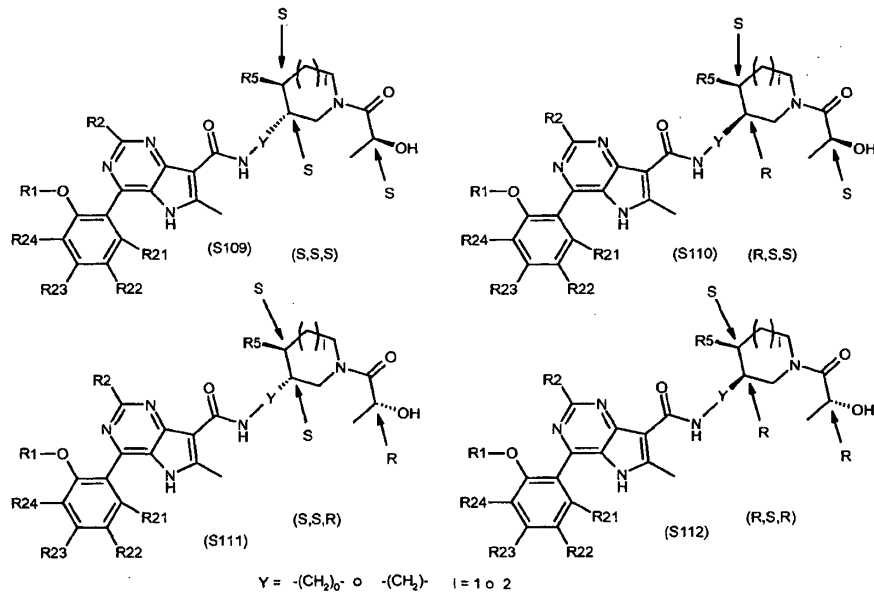
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



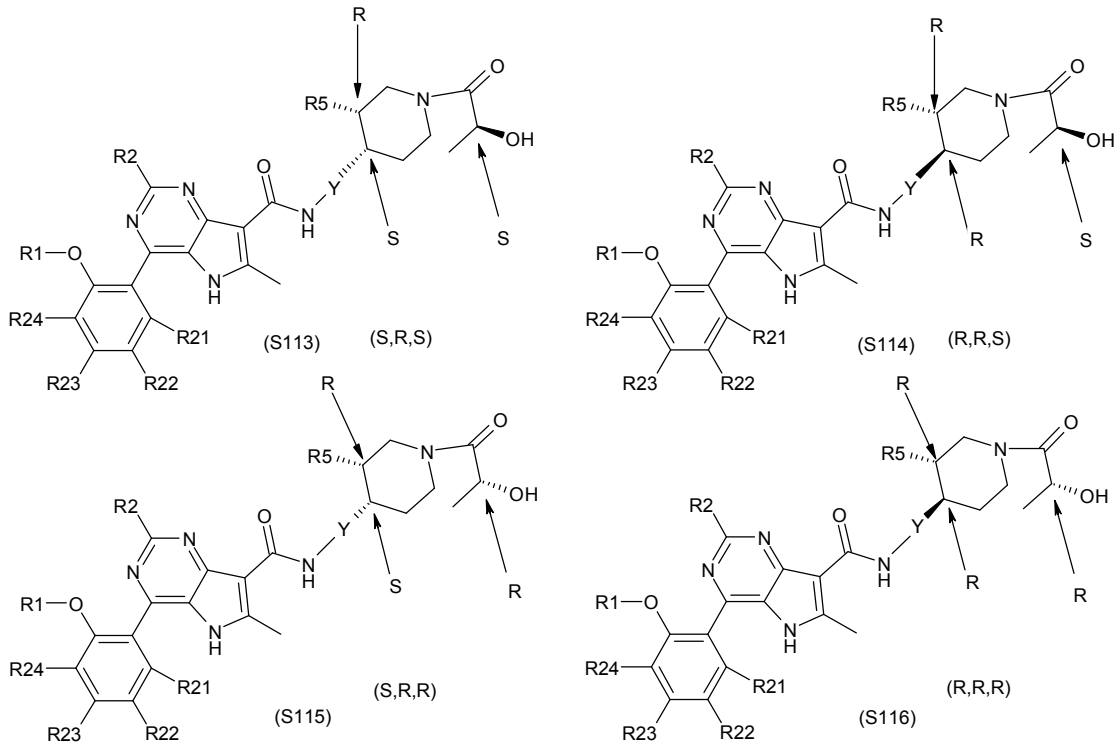


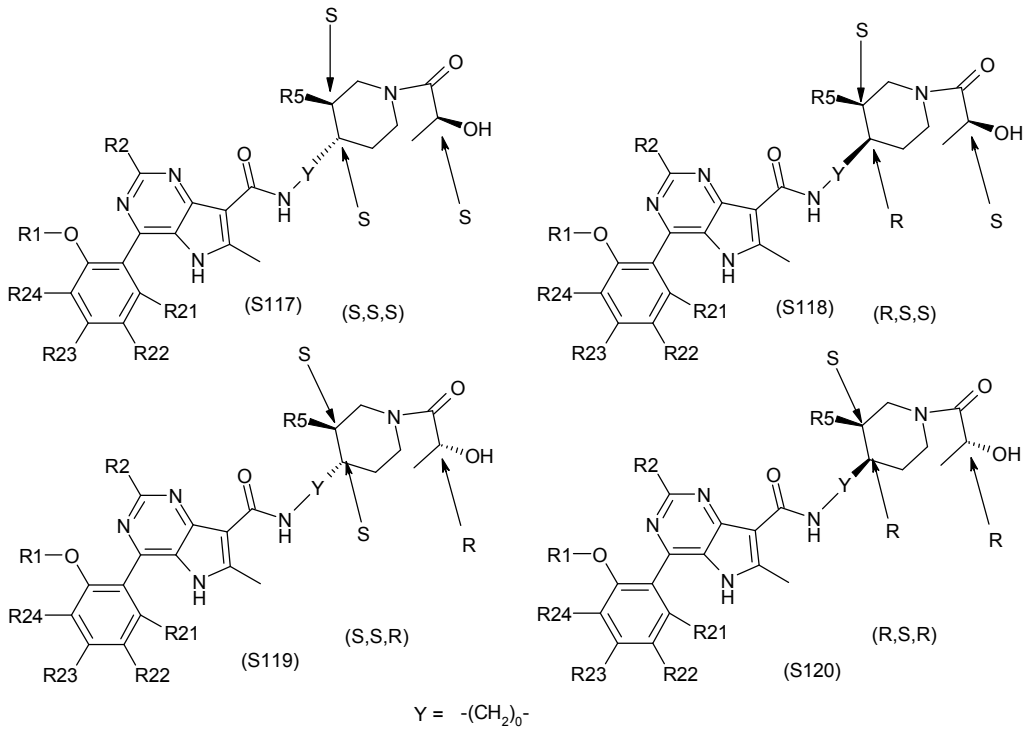
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



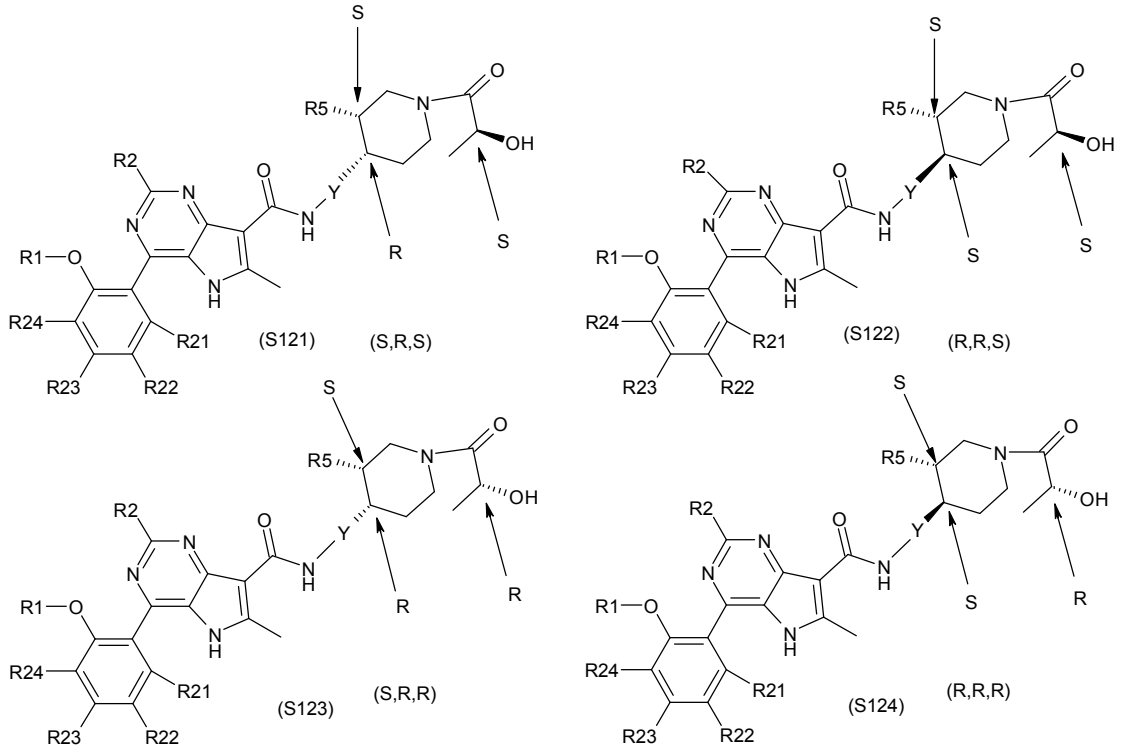


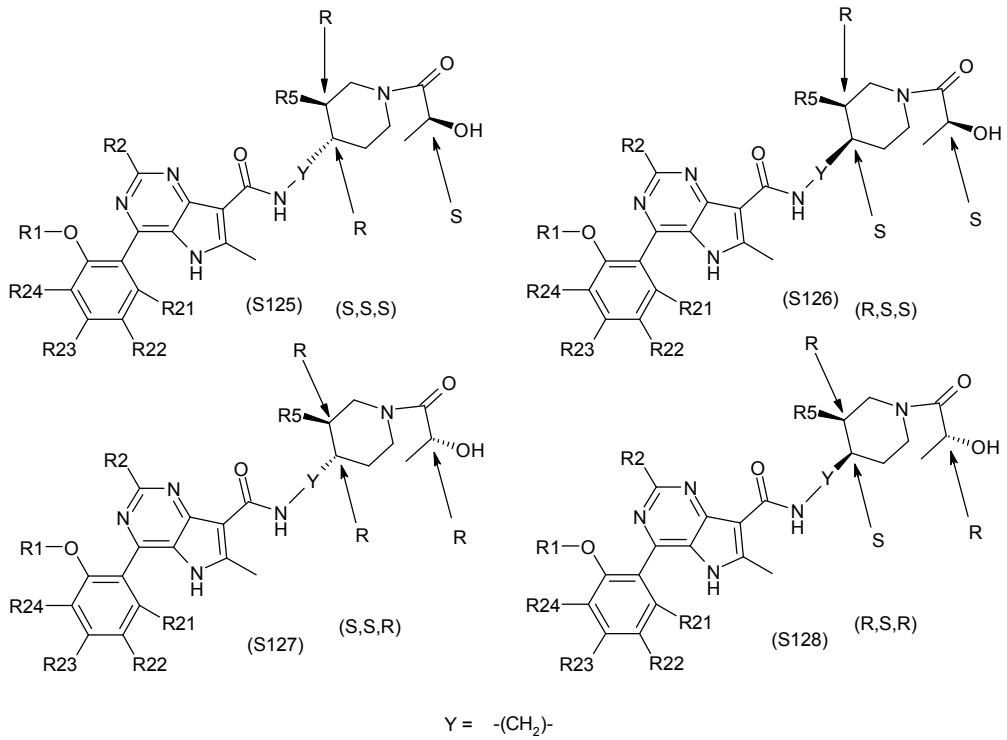
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



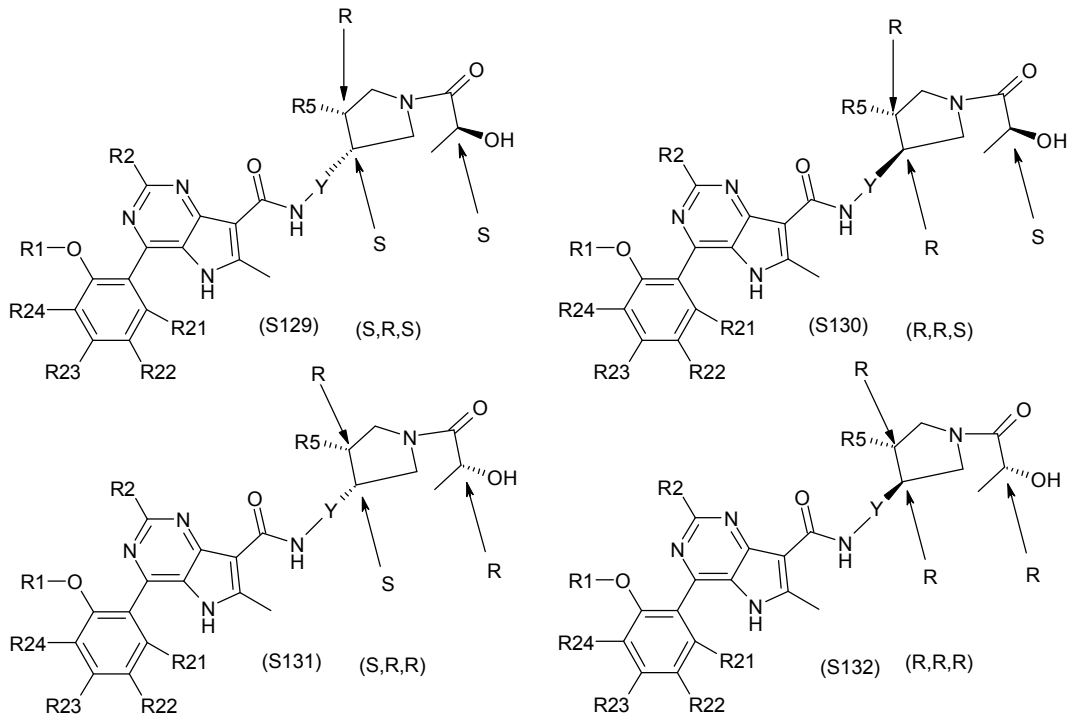


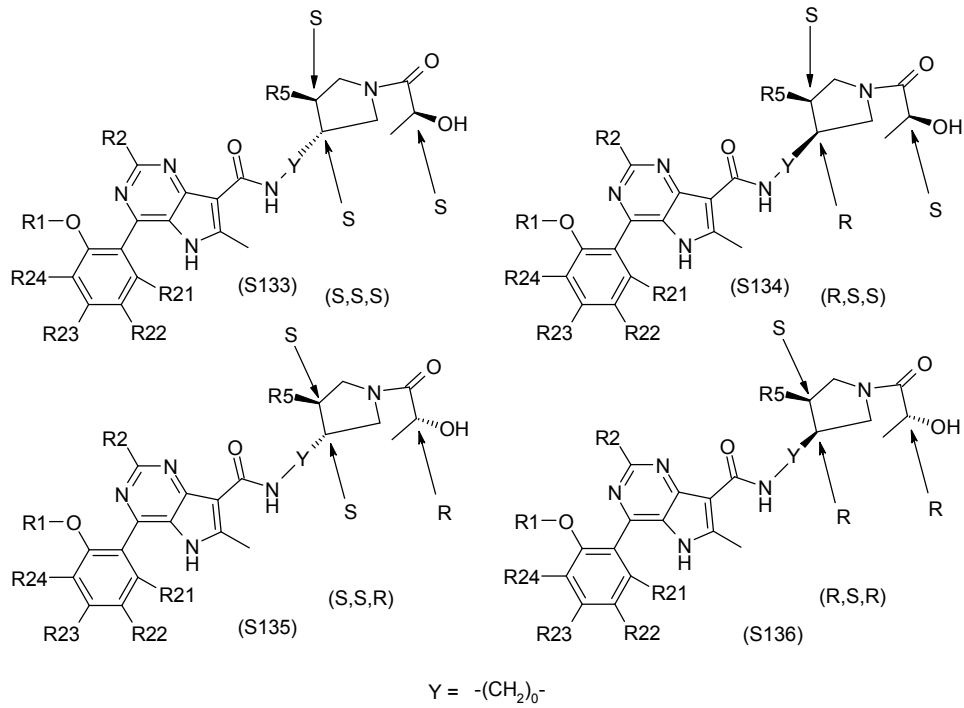
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



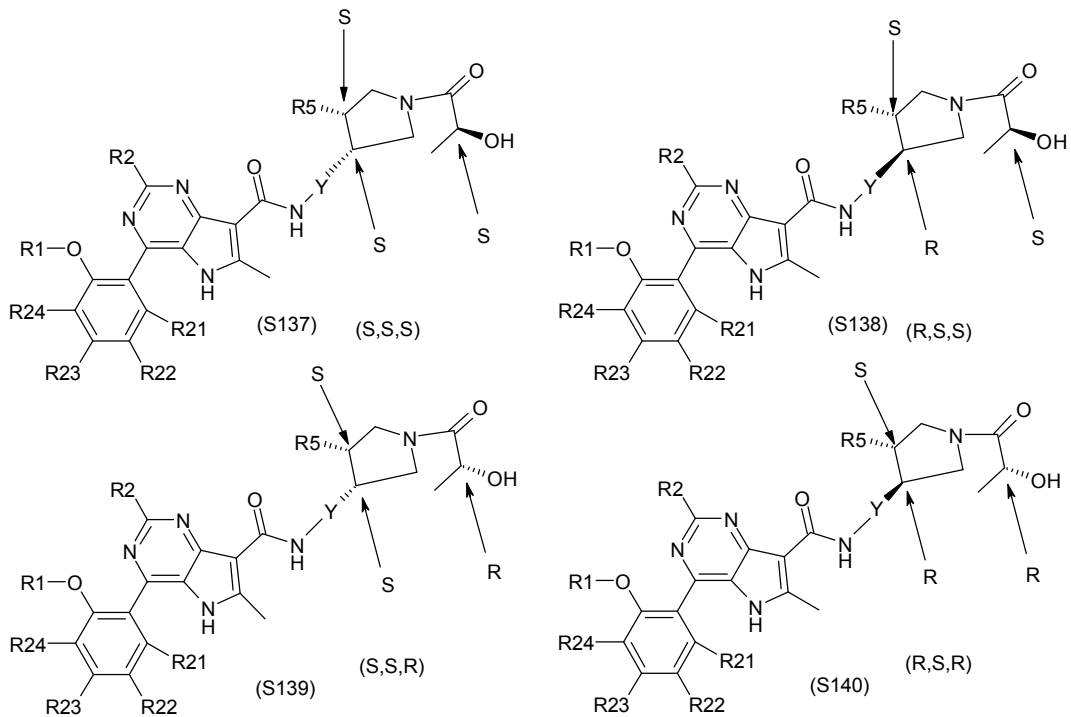


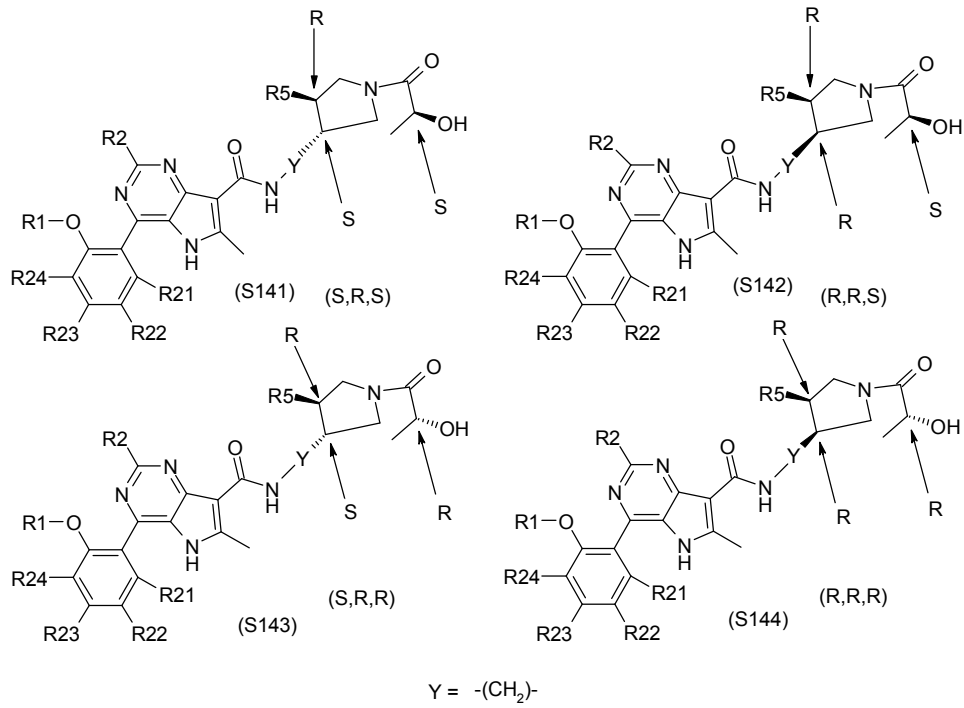
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



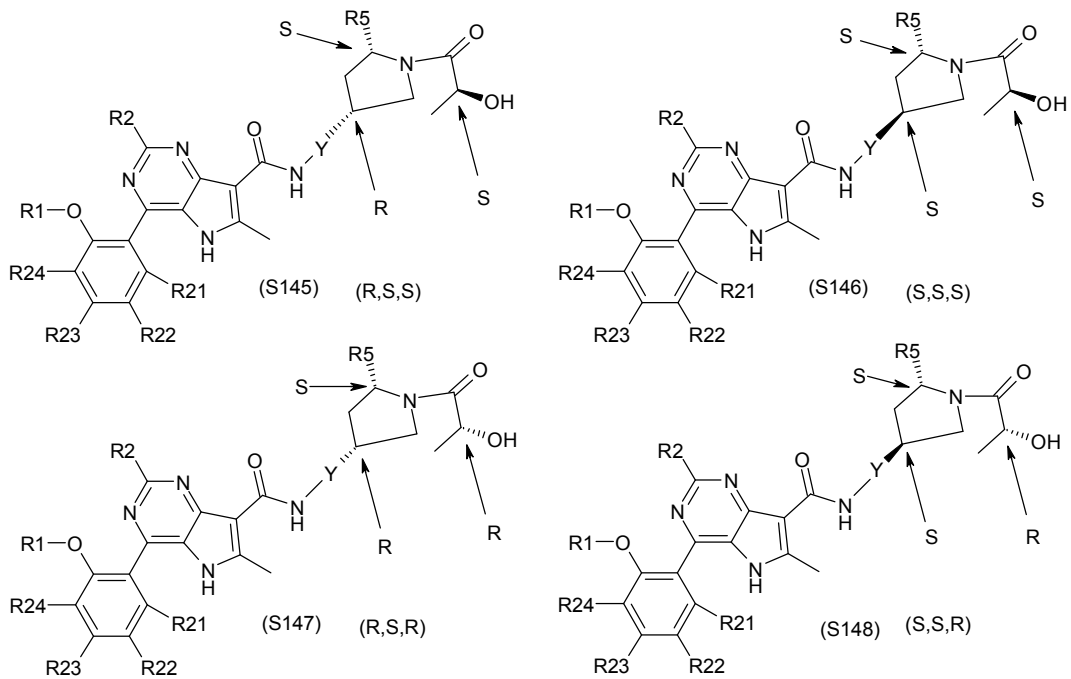


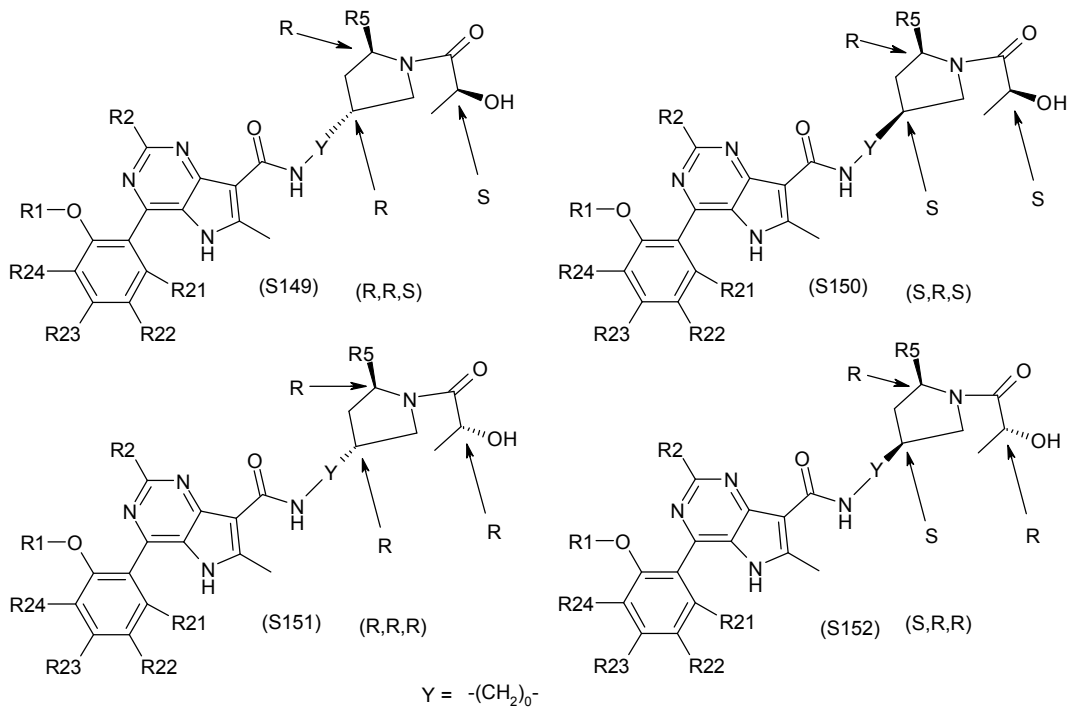
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



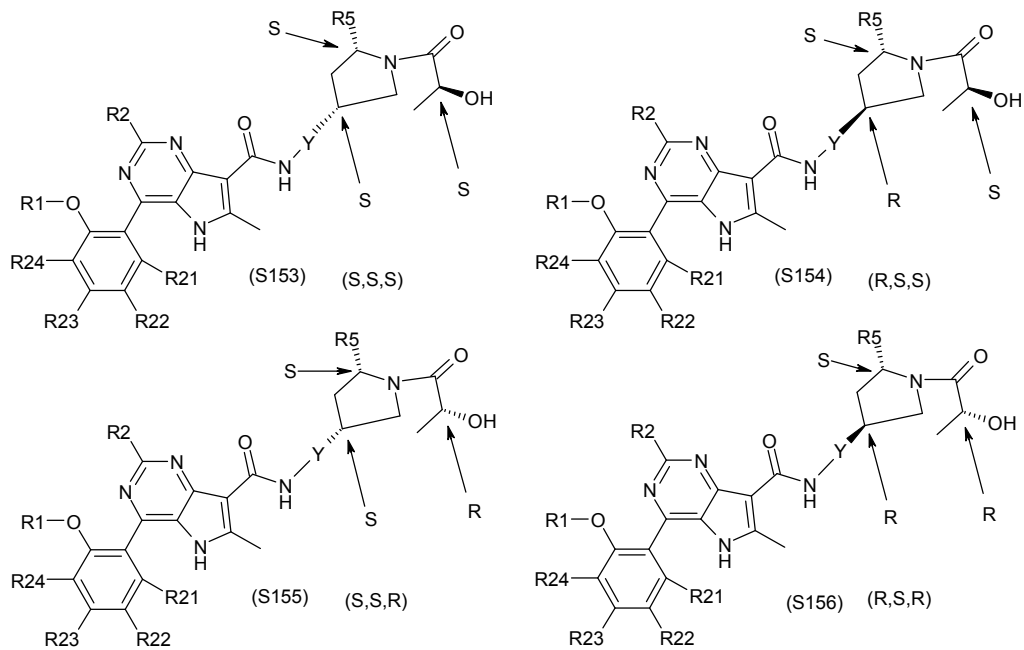


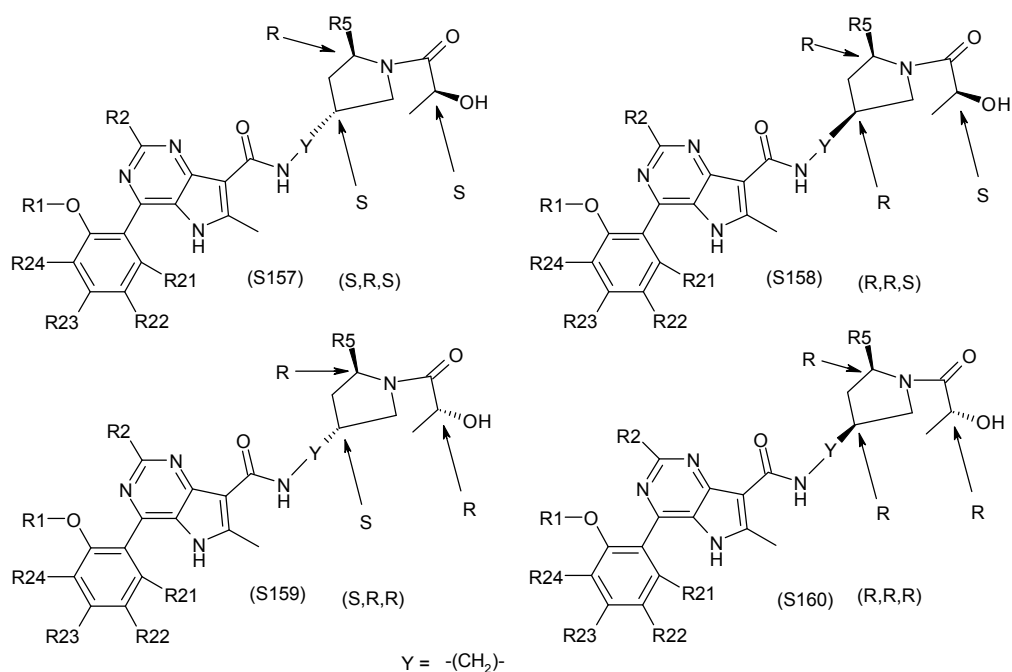
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:





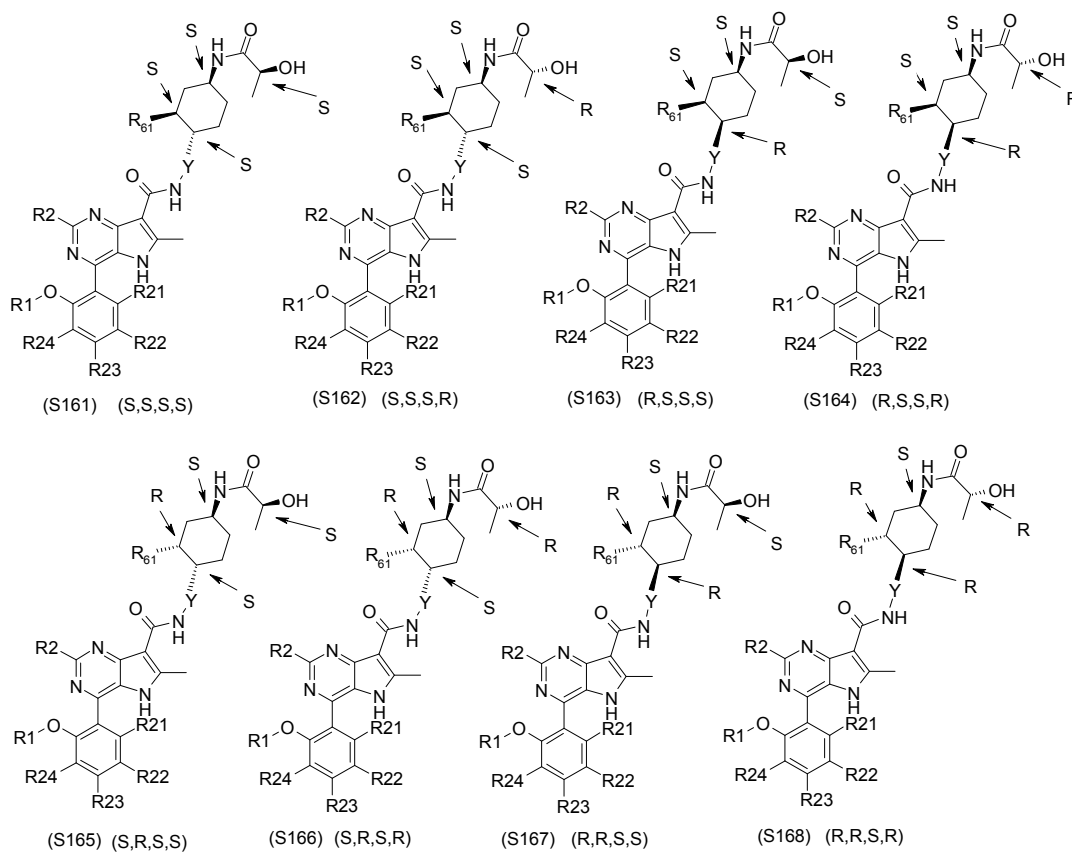
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (S,S,R), isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



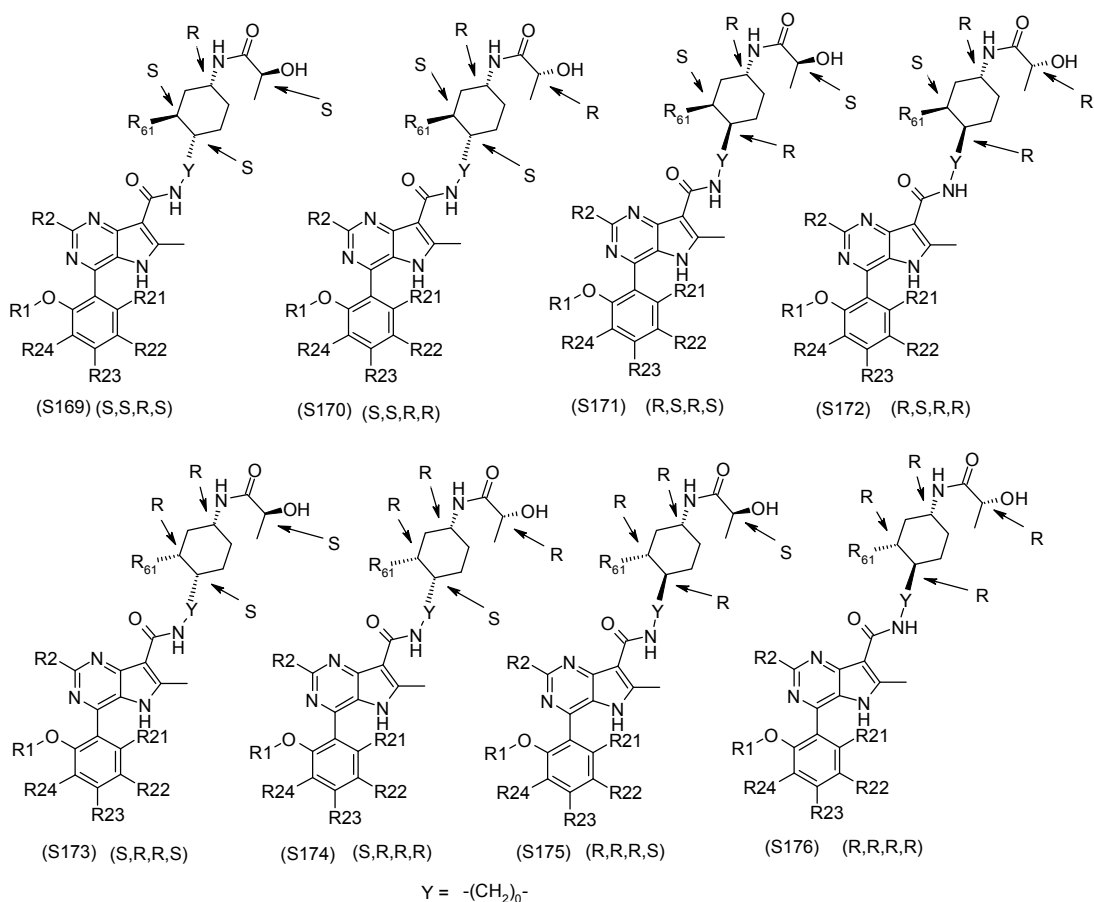


5

Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,S,S,S), isómeros (S,S,S,R), isómeros (R,S,S,S) e isómeros (R,S,S,R), isómeros (S,R,S,S), isómeros (S,R,S,R), isómeros (R,R,S,S), isómeros (R,R,S,R), isómeros (S,S,R,S), isómeros (S,S,R,R), isómeros (R,S,R,S), isómeros (R,S,R,R), isómeros (S,R,R,S), isómeros (S,R,R,R), isómeros (R,R,R,S) e isómeros (R,R,R,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación, en el que se prefieren los estereoisómeros (S161), (S162), (S165), (S166), (S171), (S172), (S175) y (S176) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:

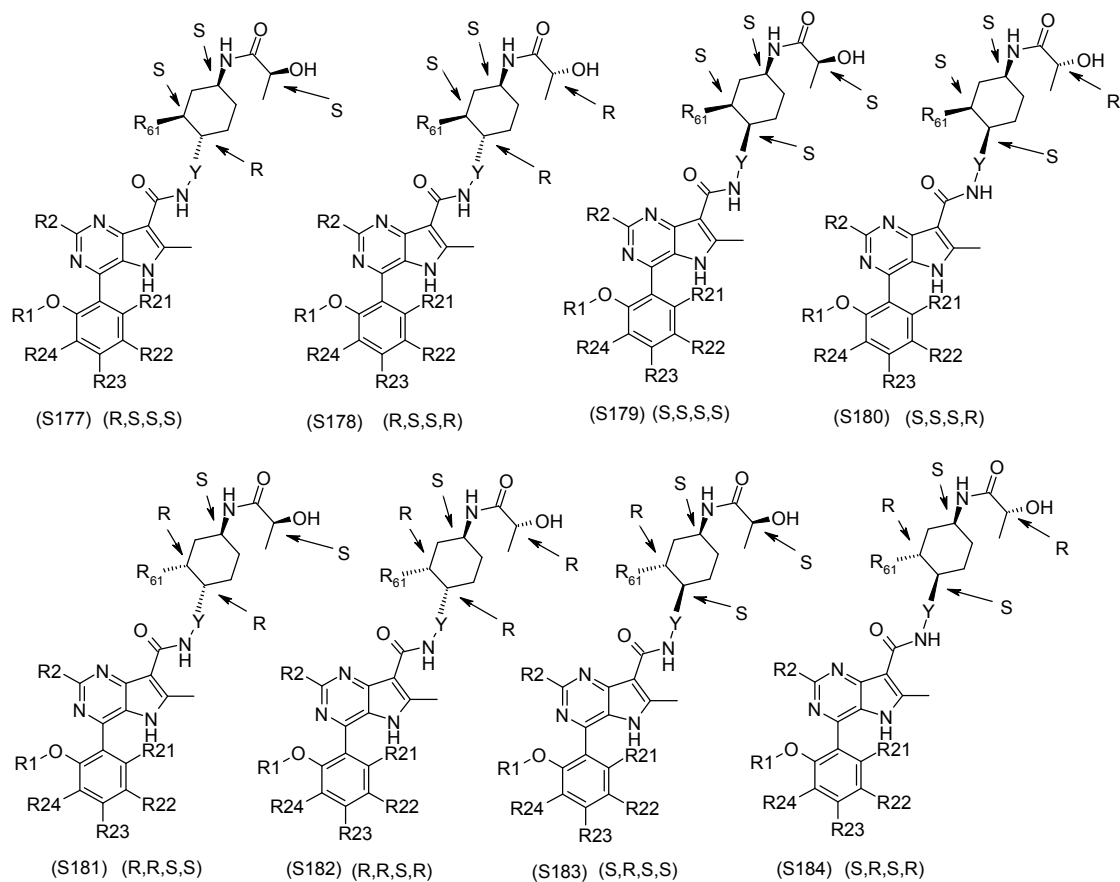


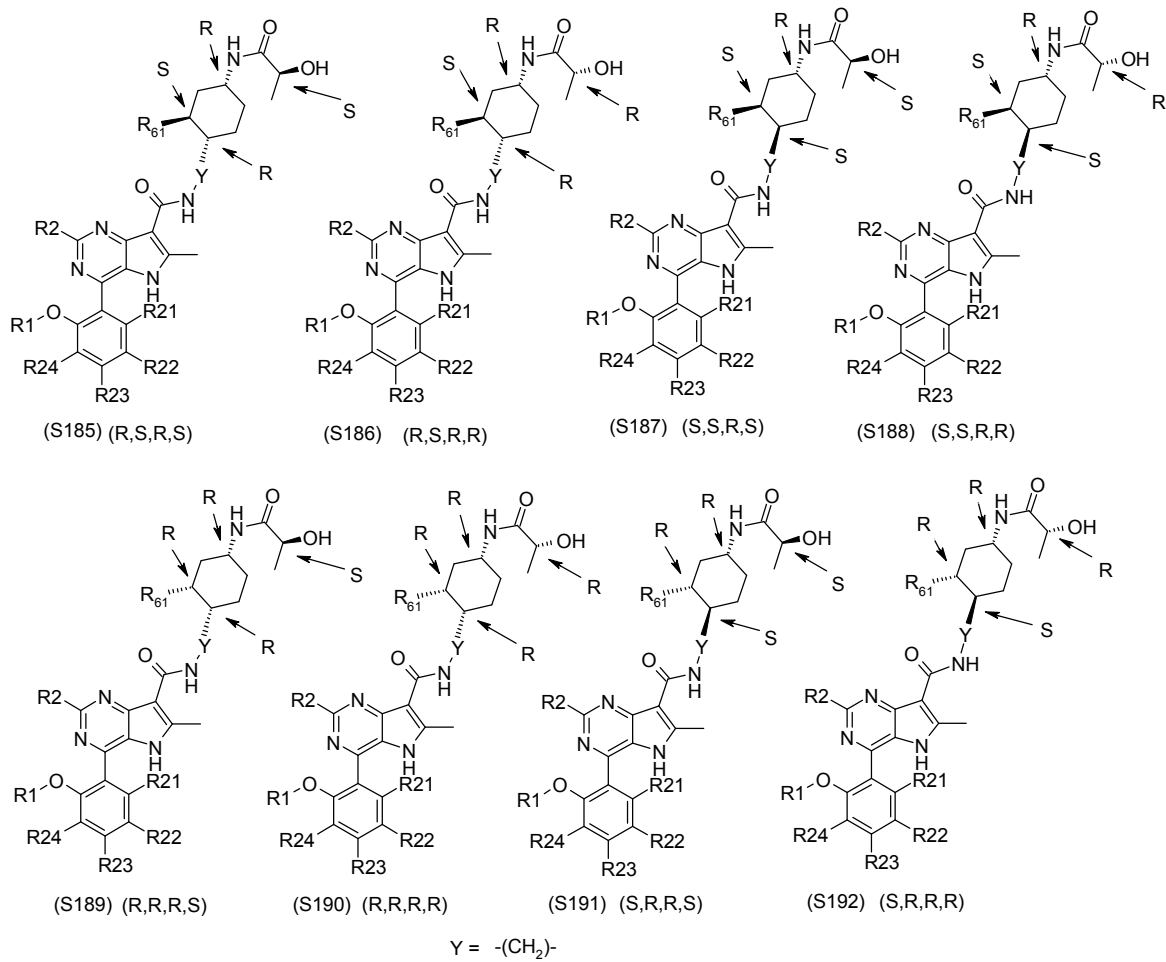




5

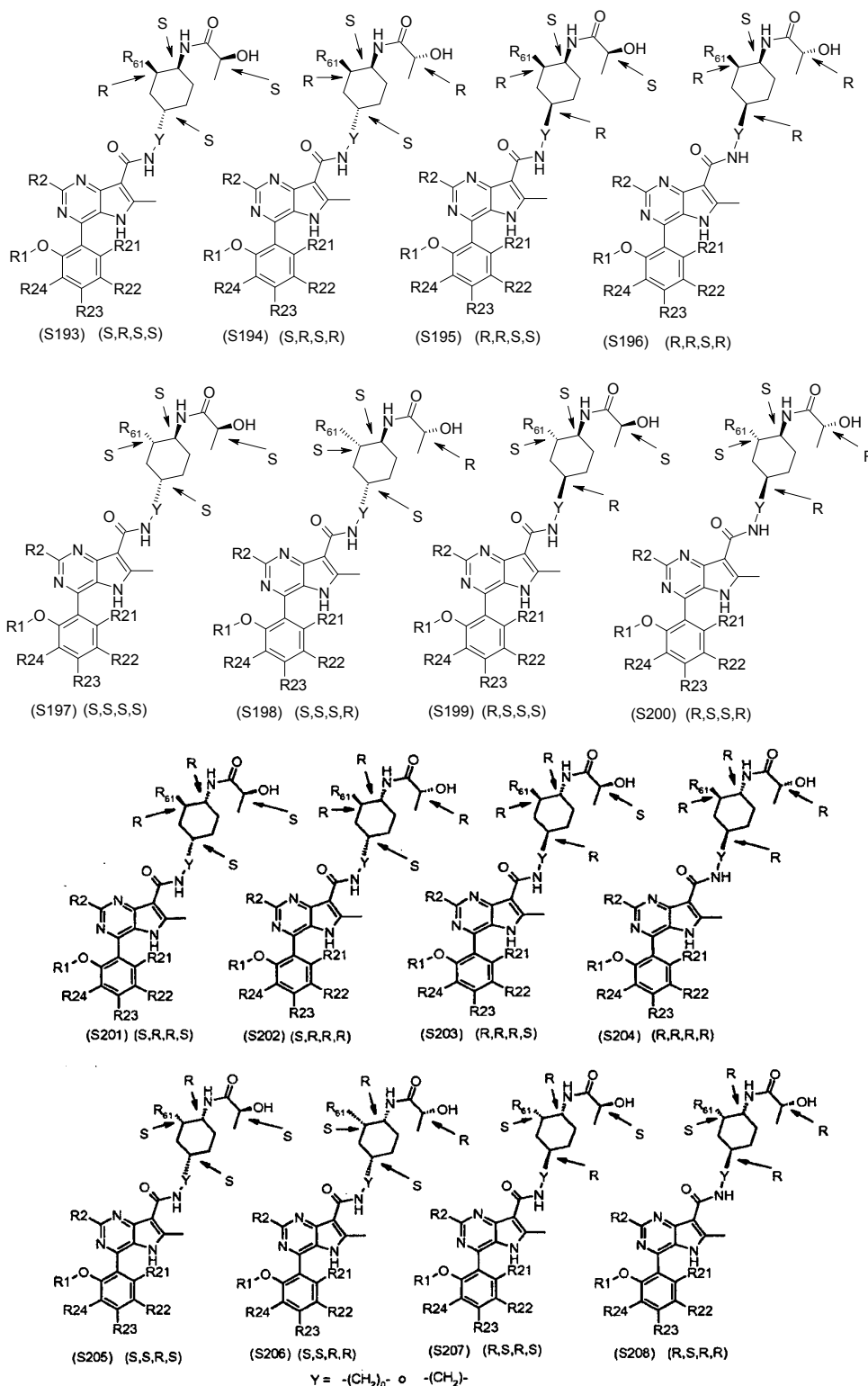
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,S,S,S), isómeros (S,S,S,R), isómeros (R,S,S,S) e isómeros (R,S,S,R), isómeros (S,R,S,S), isómeros (S,R,S,R), isómeros (R,R,S,S), isómeros (R,R,S,R), isómeros (S,S,R,S), isómeros (S,S,R,R), isómeros (R,S,R,S), isómeros (R,S,R,R), isómeros (S,R,R,S), isómeros (S,R,R,R), isómeros (R,R,R,S) e isómeros (R,R,R,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación, en el que se prefieren los estereoisómeros (S177), (S178), (S181), (S182), (S187), (S188), (S191) y (S192) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:





5

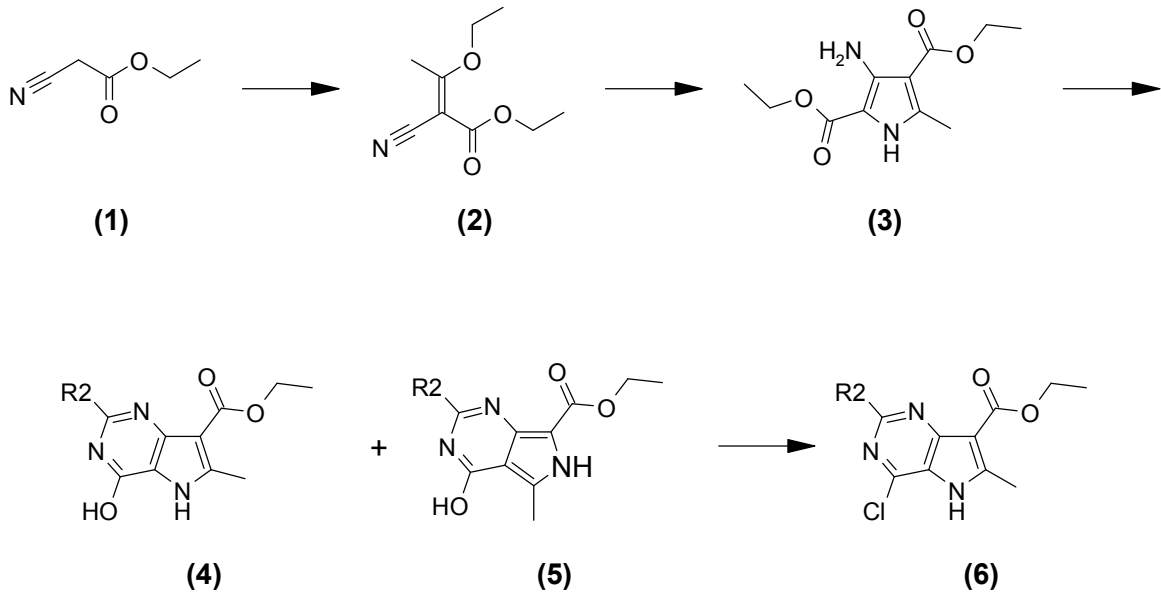
Además, la presente materia objeto incluye los isómeros (S,S,S,S), isómeros (S,S,S,R), isómeros (R,S,S,S) e isómeros (R,S,S,R), isómeros (S,R,S,S), isómeros (S,R,S,R), isómeros (R,R,S,S), isómeros (R,R,S,R), isómeros (S,S,R,S), isómeros (S,S,R,R), isómeros (R,S,R,S), isómeros (R,S,R,R), isómeros (S,R,R,S), isómeros (S,R,R,R), isómeros (R,R,R,S) e isómeros (R,R,R,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación, en el que se prefieren los estereoisómeros (S193), (S194), (S197), (S198), (S203), (S204), (S207) y (S208) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier relación. A continuación se muestra un ejemplo de dichos isómeros:



5 Además, los derivados de los compuestos según la presente materia objeto, las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos y de las sales de los mismos que se convierten en compuestos según la presente materia objeto, las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos o de las sales de los mismos en un sistema biológico (bioprecursores o profármacos) están cubiertos por la presente materia objeto. Dicho sistema biológico es por ejemplo un organismo mamífero, particularmente un sujeto humano. El bioprecursor se convierte, por ejemplo, en los compuestos según la presente materia objeto, en las sales de los mismos, en los estereoisómeros de los compuestos o de las sales de los mismos mediante procesos metabólicos.

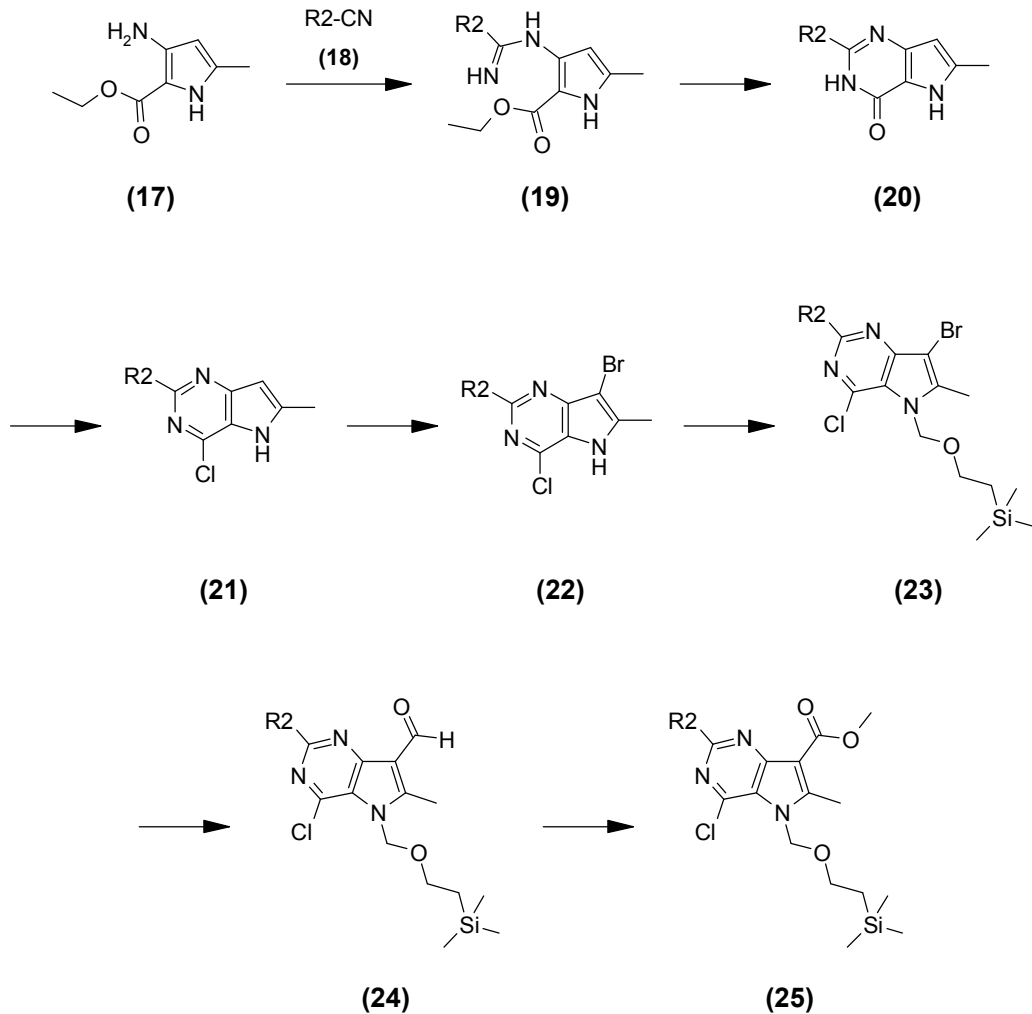
10

Los compuestos según la invención se pueden preparar como sigue.



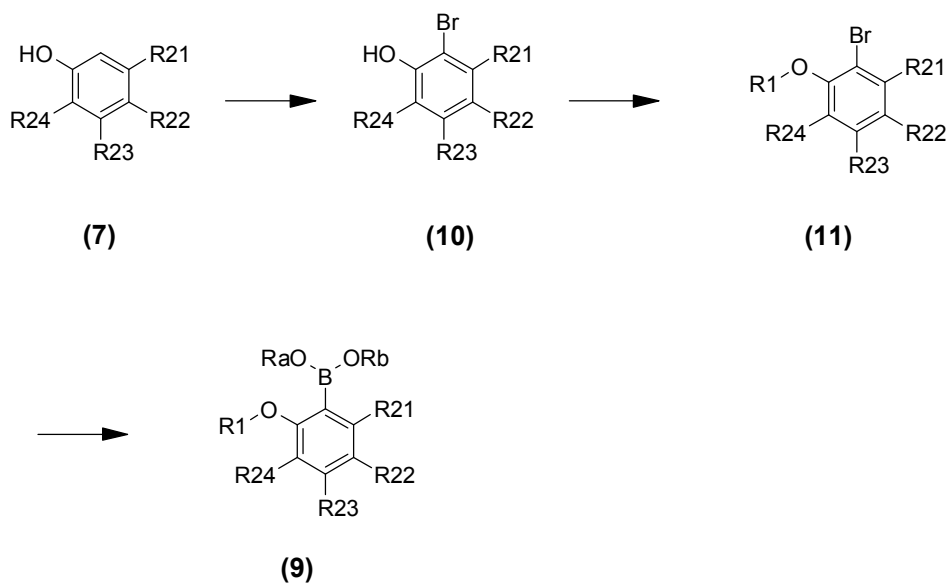
Esquema 1 de Reacción

El compuesto de fórmula (6) en la que R2 es hidrógeno se puede obtener como se muestra en el esquema 1 de reacción según los procedimientos descritos en el documento US 2005/0124623A1.



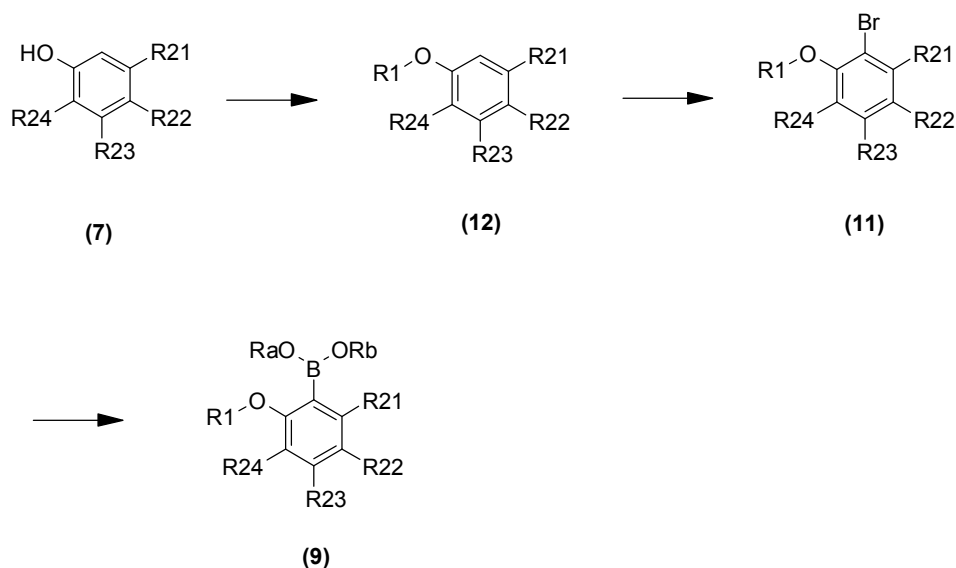
Esquema 2 de Reacción





Esquema 4 de Reacción

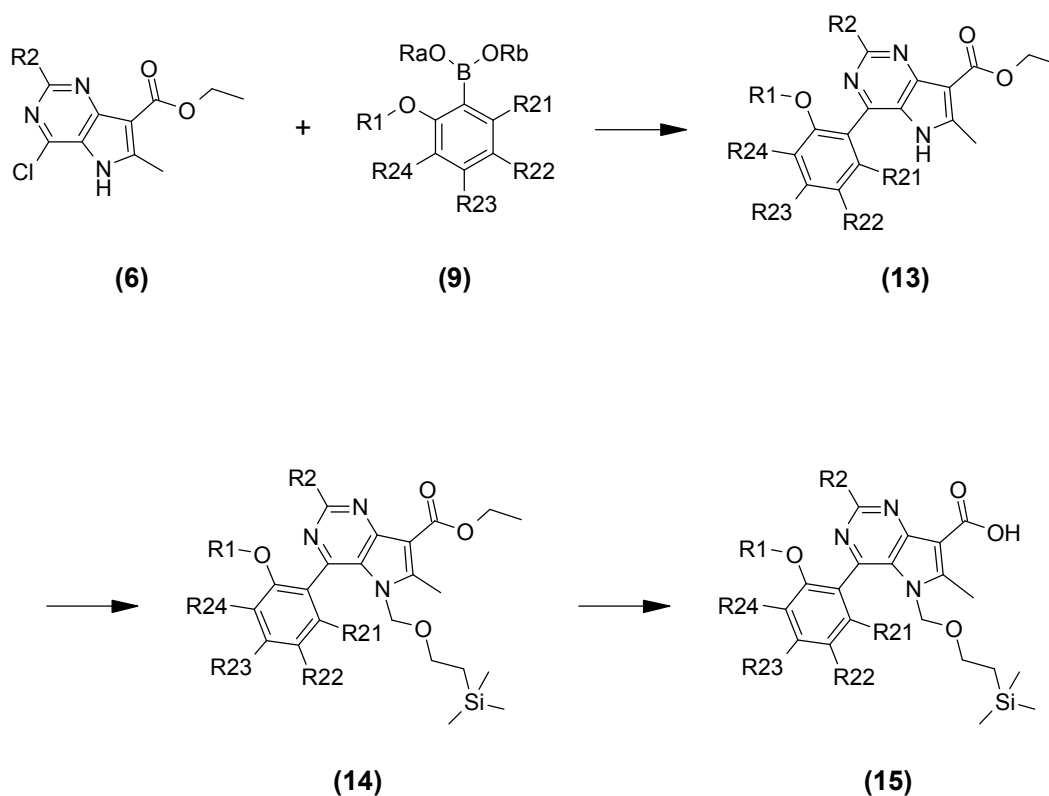
En el esquema 4 de reacción se muestra una preparación alternativa de compuestos de fórmula (9). La preparación puede comenzar a partir de fenoles de fórmula (7), en la que R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos más arriba o más abajo, y que están comercialmente disponibles o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, o como se describe por ejemplo en Yamamoto, Y.; Hattori, K.; Ishii, J.-I.; Nishiyama, H. *Tetrahedron*, 2006, 62, 4294. Los fenoles de fórmula (7) se hacen reaccionar por ejemplo con bromo o N-bromosuccinimida en un disolvente orgánico tal como diclorometano (DCM) a una temperatura de -40 a 20°C durante 0,5 a 4 h para dar compuestos de fórmula (10). En una segunda etapa, R1, que tiene el significado definido anteriormente, se puede introducir mediante alquilación. La alquilación se lleva a cabo por ejemplo suspendiendo hidruro de sodio en un disolvente orgánico, tal como dimetiletano (DME) o dimetilsulfóxido (DMSO) o una mezcla de los mismos, añadiendo una disolución de compuesto (10) en un disolvente orgánico, tal como DME, a una temperatura en el intervalo de 0 a 40°C, añadiendo después un compuesto R1-halógeno, preferiblemente R1-Br o R1-I, y haciendo reaccionar la mezcla a una temperatura de 20 a 80°C durante 1 a 48 h, conduciendo a compuestos de fórmula (11). En el caso de que R22 sea difluorometilo, un compuesto de fórmula 11, en la que R21, R23, R24 y R1 tienen los significados definidos anteriormente, y R22 es CH=O, se hace reaccionar en una etapa adicional con un agente fluorante, tal como trifluoruro de tris(2-metoxietil)aminoazufre, en un disolvente orgánico, tal como diclorometano, a temperaturas elevadas, preferiblemente bajo calentamiento con microondas. En una siguiente etapa, el intercambio de halógeno-litio, seguido de la reacción con un electrófilo de boro, produce los compuestos de fórmula (9), en la que R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, y Ra y Rb representan alquilo de C1-4 o hidrógeno, preferiblemente Ra y Rb se combinan para formar un grupo alquileo de cadena lineal o ramificado que tiene 2 a 8 átomos de carbono, por ejemplo, sin limitación, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-. En particular, una disolución de compuesto (11) en un disolvente orgánico, tal como terc-butilmetiléter, se puede hacer reaccionar con n-BuLi (n-butil-litio) en un disolvente orgánico, tal como hexano, a una temperatura de -78 a 0°C durante 0,5 a 3 h. Subsiguientemente, se añade, por ejemplo, 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano comercialmente disponible y la reacción se lleva a cabo a una temperatura de -78 a 0°C durante 0,5 a 3 h para producir un compuesto de fórmula (9). Los compuestos de fórmula (9), en la que R22 es alquilo de C1-4-1,3-dioxolano y R1, R21, R23, R24, Ra y Rb tienen los significados definidos anteriormente, también se pueden preparar partiendo de fenoles de fórmula (7), en la que R22 es -C(O)-alquilo de C1-4 y R1, R21, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, mediante acetalización del compuesto (11), en el que R22 es -C(O)-alquilo de C1-4 y R1, R21, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, antes de que le siga la reacción de intercambio de halógeno-litio como se describe anteriormente. La acetalización se puede llevar a cabo mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica por ejemplo haciendo reaccionar el compuesto (11) en un disolvente orgánico, tal como diclorometano, con 1,2-bis(trimetilsililoxi)-etano en presencia de una cantidad catalítica de trifluoro-metanosulfonato de trimetilsililo a una temperatura de 0°C a 25°C durante 1 a 4 h, como se describe por ejemplo en Hwu, J.R.; Wetzal, J.M.; *J. Org. Chem.* 1985, 50, 3946.



Esquema 5 de Reacción

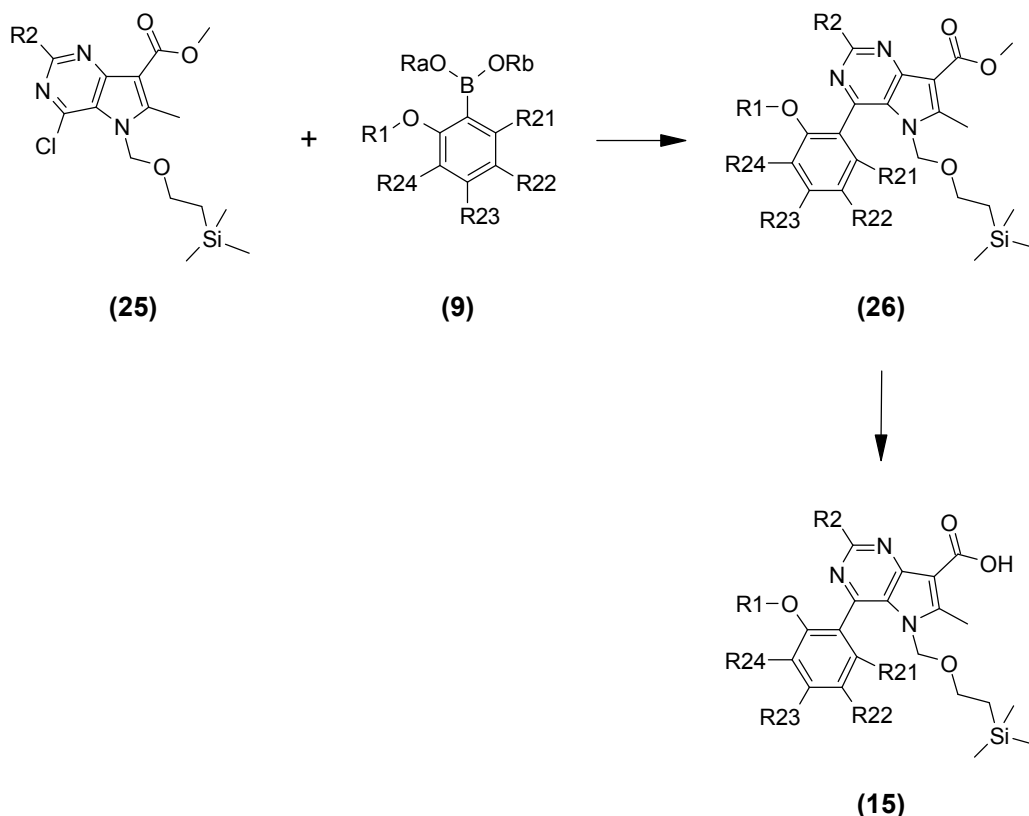
Según un método de preparación alternativo adicional mostrado en esquema 5 de reacción, la síntesis de derivados de ácido borónico de fórmula (9) puede partir de fenoles de fórmula (7) en la que R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente y que están comercialmente disponibles o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica. En una primera etapa, R1, que tiene el significado definido anteriormente, se introduce mediante alquilación. La alquilación se lleva a cabo por ejemplo suspendiendo hidruro de sodio en un disolvente orgánico, tal como dimetiletano (DME) o dimetilsulfóxido (DMSO) o una mezcla de los mismos, añadiendo una disolución de compuesto (7) en un disolvente orgánico, tal como DME, a una temperatura en el intervalo de 0 a 40°C, añadiendo después un compuesto R1-halógeno, preferiblemente R1-Br o R1-I, y haciendo reaccionar la mezcla a una temperatura de 20 a 80°C durante 1 a 48 h para dar un compuesto de fórmula (12). En una segunda etapa, el compuesto (11) se puede preparar, por ejemplo, a partir del compuesto (12) mediante reacción con N-bromosuccinimida en un disolvente orgánico, tal como dimetilformamida, a una temperatura de 0 a 60°C durante 0,5 a 5 h. En una tercera etapa, el intercambio de halógeno-litio, seguido de la reacción con un electrófilo de boro, produce los compuestos de fórmula (9), en la que R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, y Ra y Rb representan alquilo de C1-4 o hidrógeno, preferiblemente Ra y Rb se combinan para formar un grupo alquileo de cadena lineal o ramificado que tiene 2 a 8 átomos de carbono, por ejemplo, sin limitación, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-. En particular, una disolución de compuesto (11) en un disolvente orgánico, tal como terc-butilmetiléter, se puede hacer reaccionar con n-BuLi (n-butil-litio) en un disolvente orgánico, tal como hexano, a una temperatura de -78 a 0°C durante 0,5 a 3 h. Subsiguientemente, se añade, por ejemplo, 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano comercialmente disponible y la reacción se lleva a cabo a una temperatura de -78 a 0°C durante 0,5 a 3 h para producir un compuesto de fórmula (9). Como alternativa, los compuestos de fórmula (9) se pueden sintetizar a partir de compuestos de fórmula (11) y un compuesto de boro apropiado, tal como bis(pinacolato)diboro, en presencia de un catalizador de Pd, tal como cloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno paladio-(II), y una base, tal como acetato de potasio, en un disolvente orgánico, tal como dioxano, a una temperatura de 20 a 100°C durante 1 a 24 h. La preparación de ácido borónico catalizada por Pd se describe, por ejemplo, en Murata et al, J Org Chem 2000, 65, 164 y J Org Chem 1997, 62, 6458.





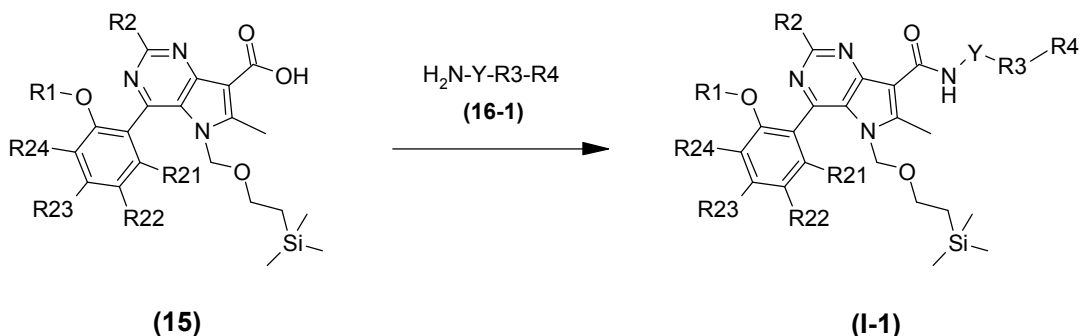
Esquema 6 de reacción

El esquema 6 de reacción ilustra la síntesis de compuestos de fórmula (15) en la que R2 es hidrógeno y R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente. En una primera etapa, el compuesto (6), preparado según el esquema 1 de reacción, se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (9) preparado según cualquiera de los esquemas 3, 4 ó 5 de reacción, en la que R1, R21, R22, R23, R24, Ra y Rb tienen los significados definidos anteriormente, para obtener un compuesto de fórmula (13). En particular, el compuesto de fórmula (6), una base, tal como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, un disolvente, tal como dimetoxietano, dioxano o dimetilformamida, un compuesto de fórmula (9) y un catalizador de Pd, tal como PdCl<sub>2</sub>(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Cy = ciclohexilo), se calientan preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 60 a 120°C durante 1 a 16 h. El compuesto de fórmula (13) así obtenido se puede proteger entonces mediante reacción con una base, tal como hidruro de sodio y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano, en un disolvente orgánico tal como dimetoxietano, dimetilformamida o dimetilsulfóxido, a una temperatura de 0°C a 25°C durante 1 h a 24 h como se describe por ejemplo en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org.Chem. 1984, 49, 203 hasta un compuesto de fórmula (14). El compuesto de fórmula (14) se hace reaccionar con un hidróxido alcalino, tal como LiOH, en un disolvente, preferiblemente una mezcla de un disolvente orgánico, tal como dioxano, y agua, a una temperatura en el intervalo de 20 a 100°C durante 1 a 48 h para producir un compuesto de fórmula (15).



Esquema 7 de reacción

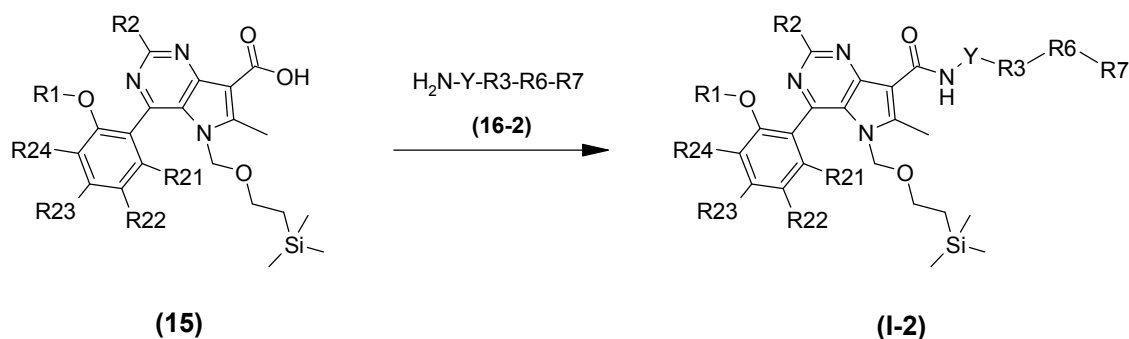
El esquema 7 de reacción ilustra la síntesis de compuestos de fórmula (15) en la que R2 es metilo y R1, R2, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente. En una primera etapa, el compuesto (25) preparado según el esquema 2 de reacción se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (9) preparado según cualquiera de los esquemas 3, 4 ó 5 de reacción, en la que R1, R21, R22, R23, R24, Ra y Rb tienen los significados definidos anteriormente, para obtener un compuesto de fórmula (26). En particular, el compuesto de fórmula (25), una base, tal como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, un disolvente, tal como dimetoxietano, dioxano o dimetilformamida, un compuesto de fórmula (9) y un catalizador de Pd, tal como PdCl<sub>2</sub>(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Cy = ciclohexilo), se calientan preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 60 a 120°C durante 1 a 16 h. El compuesto de fórmula (26) así obtenido se hace reaccionar con un hidróxido alcalino, tal como LiOH, en un disolvente, preferiblemente una mezcla de un disolvente orgánico, tal como dioxano, y agua, a una temperatura en el intervalo de 20 a 100°C durante 1 a 48 h para producir un compuesto de fórmula (15).



Esquema 8 de reacción

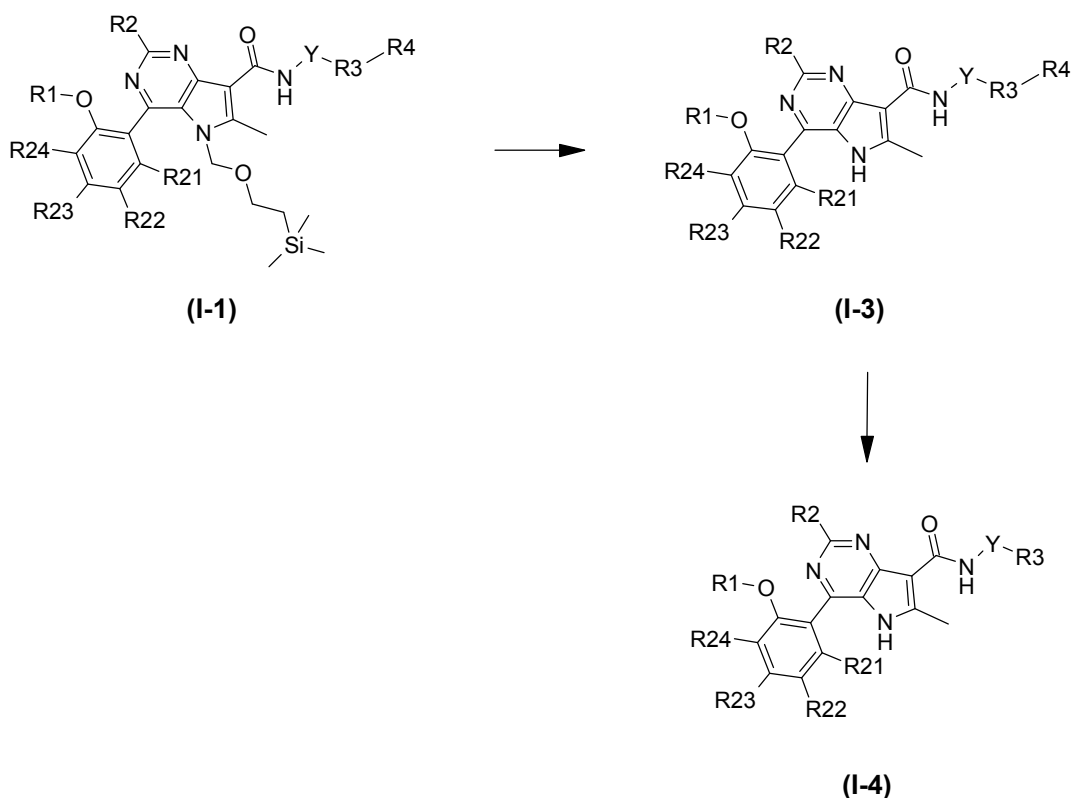
Como se muestra en el esquema 8 de reacción, partiendo de compuestos de fórmula (15) preparados según cualquiera de los esquemas 6 ó 7 de reacción, los compuestos de fórmula (I-1), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente y siendo R4 -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido

con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43, teniendo R41, R42 y R43 los significados definidos anteriormente, se pueden preparar mediante reacción con compuestos de fórmula (16-1), en la que Y tiene el significado definido anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente y siendo R4 -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43, teniendo R41, R42 y R43 los significados definidos anteriormente, en condiciones estándar de formación de enlace de amida. Los compuestos de fórmula (16-1) están comercialmente disponibles o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, o como se describe en esquema 16 de reacción. En particular, se puede añadir un agente deshidratante, tal como hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, una base, tal como trietilamina, y un catalizador, tal como 1-hidroxibenzotriazol, a un compuesto de fórmula (15) que se disuelve preferiblemente o se suspende en un disolvente orgánico, por ejemplo diclorometano. Tras agitar la mezcla por ejemplo durante 0,3 a 2 h, preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C), se puede añadir un compuesto de fórmula (16-1) y la reacción se lleva a cabo preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 48 h para producir el compuesto de fórmula (I-1).



Esquema 9 de reacción

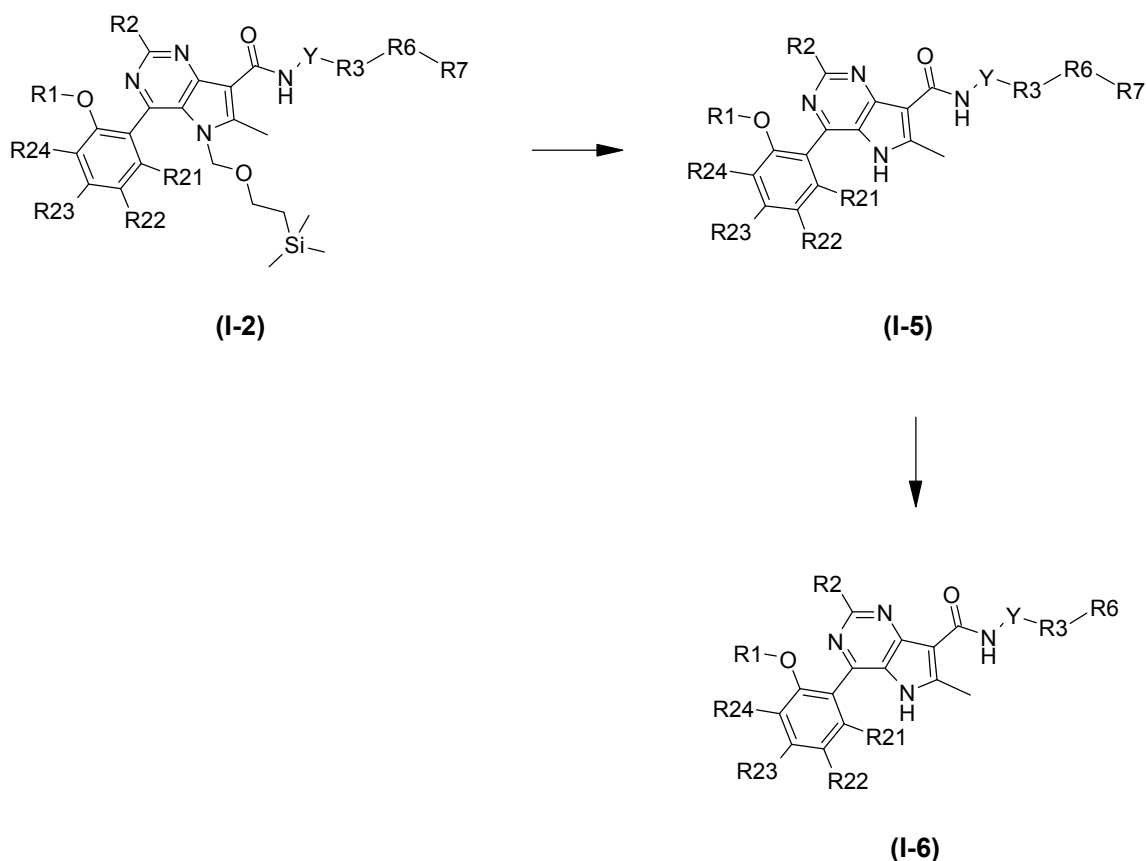
Como se muestra en el esquema 9 de reacción, los compuestos de fórmula (I-2), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH-C(O)-R7 y siendo R7 alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73, teniendo R61, R71, R72 y R73 los significados definidos anteriormente, se pueden sintetizar mediante reacción de compuestos de fórmula (15) preparados según cualquiera de los esquemas 6 ó 7 de reacción, con compuestos de fórmula (16-2), en la que Y tiene el significado definido anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH-C(O)-R7 y siendo R7 alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73, teniendo R61, R71, R72 y R73 los significados definidos anteriormente. Los compuestos de fórmula (16-2) están comercialmente disponibles o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, o se pueden preparar mediante métodos descritos en la parte experimental (véanse C11, CC22, C33 y C44). En particular, se puede añadir un agente deshidratante, tal como hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, una base, tal como trietilamina, y un catalizador, tal como 1-hidroxibenzotriazol, a un compuesto de fórmula (15) que se disuelve preferiblemente o se suspende en un disolvente orgánico, tal como diclorometano. Tras agitar la mezcla por ejemplo durante 0,3 a 2 h, preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C), se puede añadir un compuesto de fórmula (16-2), y la reacción se lleva a cabo preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 48 h para producir el compuesto de fórmula (I-2).



Esquema 10 de reacción

Los compuestos de fórmula (I-1), en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>21</sub>, R<sub>22</sub>, R<sub>23</sub>, R<sub>24</sub> e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R<sub>3</sub> es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R<sub>4</sub> y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R<sub>5</sub>, en el que R<sub>5</sub> tiene el significado definido anteriormente y siendo R<sub>4</sub> -C(O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, preparado según el esquema 8 de reacción se pueden desproteger y convertir en compuestos de fórmula (I-4), en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>21</sub>, R<sub>22</sub>, R<sub>23</sub>, R<sub>24</sub> e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R<sub>3</sub> es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R<sub>5</sub>, en el que R<sub>5</sub> tiene el significado definido anteriormente. En particular, los compuestos de fórmula (I-1) se desprotegen mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, por ejemplo mediante reacción con fluoruro de tetrabutilamonio y 1,2-diamino-etano en un disolvente orgánico como tetrahidrofurano, como se describe por ejemplo en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org:Chem. 1984, 49, 203.

En la siguiente etapa, se puede añadir HCl, preferiblemente disuelto en un disolvente orgánico, tal como dioxano, al compuesto de fórmula (I-3), que se disuelve preferiblemente en un disolvente orgánico, tal como un alcohol, por ejemplo 2-propanol. La mezcla de reacción se calienta entonces preferiblemente a 40 a 80°C durante 1 a 4 h para producir el hidrocloreto del compuesto de fórmula (I-4). El compuesto de fórmula (I-4) se puede preparar a partir de dicho hidrocloreto como es conocido por una persona experta en la técnica, tal como mediante tratamiento con una base, por ejemplo carbonato potásico acuoso o amoníaco acuoso.

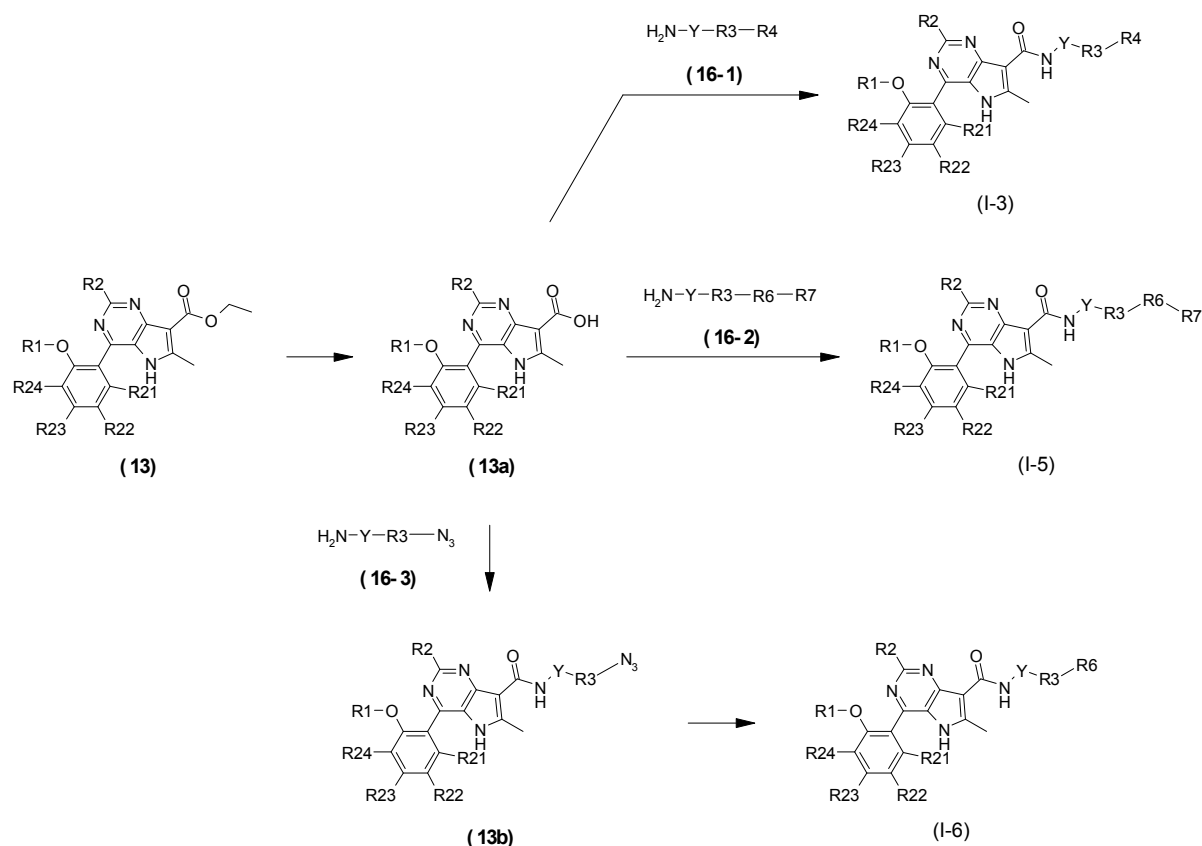


Esquema 11 de reacción

Los compuestos de fórmula (I-2), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH-C(O)-R7 y siendo R7 -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, y R61 tiene el significado definido anteriormente, preparados según el esquema 9 de reacción, se pueden desproteger y convertir en compuestos de fórmula (I-6), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH<sub>2</sub> como se muestra en el esquema 11 de reacción, y R61 tiene el significado definido anteriormente. En particular, los compuestos de fórmula (I-2) se desprotegen mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, por ejemplo mediante reacción con fluoruro de tetrabutilamonio y 1,2-diamino-etano en un disolvente orgánico como tetrahidrofurano, como se describe por ejemplo en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org.Chem. 1984, 49, 203.

En la siguiente etapa, se puede añadir HCl preferiblemente disuelto en un disolvente orgánico, tal como dioxano, al compuesto de fórmula (I-5), que se disuelve preferiblemente en un disolvente orgánico, tal como un alcohol, por ejemplo 2-propanol. La mezcla de reacción se calienta entonces preferiblemente a 40 a 80°C durante 1 a 4 h para producir el hidrocloreto del compuesto de fórmula (I-6). El compuesto de fórmula (I-6) se puede preparar a partir de dicho hidrocloreto como es conocido por una persona experta en la técnica, tal como mediante tratamiento con una base, por ejemplo carbonato potásico acuoso o amoníaco acuoso.

Los compuestos de fórmula (I-2), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 hidroxilo y R61 tiene el significado definido anteriormente, preparados según el esquema 9 de reacción se pueden desproteger y convertir en compuestos de fórmula (I-5), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 hidroxilo como se muestra en el esquema 11 de reacción, y R61 tiene el significado definido anteriormente. En particular, los compuestos de fórmula (I-2) se desprotegen mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, por ejemplo mediante reacción con fluoruro de tetrabutilamonio y 1,2-diamino-etano en un disolvente orgánico como tetrahidrofurano como se describe por ejemplo en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org.Chem. 1984, 49, 203.



Esquema 11a de reacción:

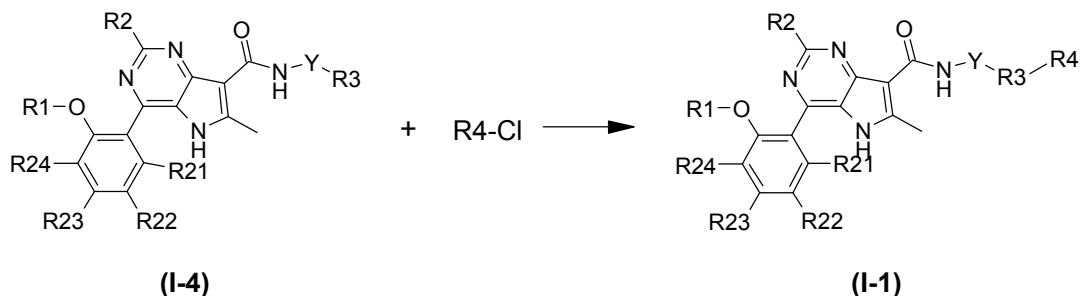
Una síntesis alternativa de los compuestos de fórmula (I-3), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente y siendo R4 -C(O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, y de los compuestos de fórmula (1-5), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH-C(O)-R7 y siendo R7 -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, y R61 tiene el significado definido anteriormente, y de los compuestos de fórmula (1-6), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH<sub>2</sub> y R61 tiene el significado definido anteriormente, se muestra en el esquema 11a de reacción.

Un compuesto de fórmula (13) preparado según el esquema 6 de reacción, en la que R1, R2, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, se transforma en un compuesto de fórmula (13a) haciéndolo reaccionar con hidróxido de metal alcalino, preferiblemente KOH (generado a partir de *tert*-butóxido de potasio y agua), en un disolvente orgánico, preferiblemente *tert*-BuOH. En reaction Gassman, P.G.; Schenk, W.N. J. Org. Chem. 1977, 42, 918, por ejemplo, se describe una reacción comparable.

Un compuesto de fórmula (13a) se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (16-1), que está comercialmente disponible o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, o como se describe en el esquema 16 de reacción, un compuesto de fórmula (16-2), que está comercialmente disponible o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, o se puede preparar mediante métodos descritos en la parte experimental (véanse C11, CC22, C33 y C44), o un compuesto de (16-3), que está comercialmente disponible o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, o se puede preparar mediante métodos descritos en la parte experimental (véanse C12, C23, C34 y C45).

En particular, se puede añadir un agente deshidratante, tal como hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, una base, tal como trietilamina, y un catalizador, tal como 1-hidroxibenzotriazol, a un compuesto de fórmula (13) que se disuelve preferiblemente o se suspende en un disolvente orgánico, tal como diclorometano. Tras agitar la mezcla por ejemplo durante 0,3 a 2 h, preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C), se puede añadir un compuesto de fórmula (16-1), un compuesto de fórmula (16-2) o un compuesto de fórmula (16-3), y la reacción se lleva a cabo preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 48 h para

producir un compuesto correspondiente de fórmula (I-3), un compuesto de fórmula (I-5) o un compuesto de fórmula (13b). Un compuesto de fórmula (I-6) se puede obtener mediante hidrogenación a presión, tal como 10 a 30 bares, de un compuesto de fórmula (13b), preferiblemente a temperatura ambiente, tal como 20 a 25°C, en presencia de un catalizador, tal como Pd sobre carbono o Pd(OH)<sub>2</sub> sobre carbono, en un disolvente orgánico tal como metanol.



5

Esquema 12 de reacción

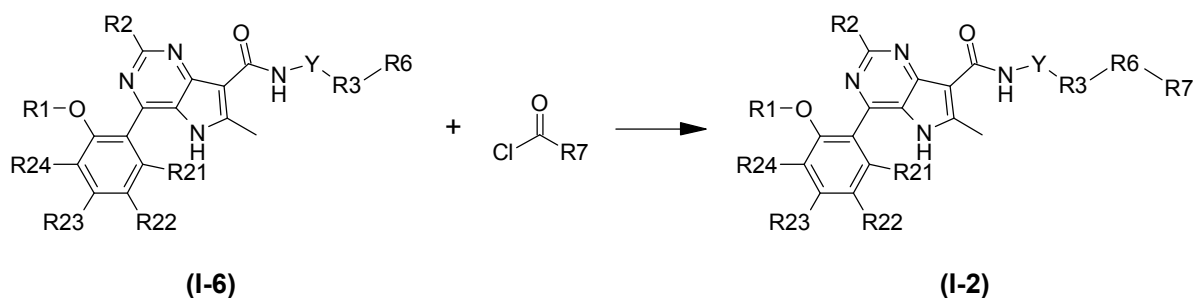
Como alternativa, como se muestra en el esquema 12 de reacción, los compuestos de fórmula (I-1), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente y siendo R4 -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, -C(O)-cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o -C(O)-O-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43, y R41, R42 y R43 son como se definen anteriormente, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (I-4), en la que R1, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente, preparados según el esquema 10 de reacción. En particular, se puede añadir un compuesto R4-Cl al compuesto de fórmula (I-4) que se disuelve preferiblemente en un disolvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicycloundeceno (DBU). El compuesto de fórmula R4-Cl está comercialmente disponible o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica. La adición se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de 0 a 20°C. Después de terminar la adición, la reacción se continúa preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 24 h. En caso de que R41, R42 o R43 representen hidroxilo, es sabido por una persona experta en la técnica que el grupo hidroxilo se protege preferiblemente mediante un grupo protector adecuado, tal como un grupo acetato o un grupo protector silílico, por ejemplo un grupo terc-butil-dimetilsililo o un grupo terc-butil-difenilsililo. Dichos grupos protectores se pueden eliminar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, con o sin aislamiento previo del intermedio protegido (es decir, el compuesto de fórmula (I-1) en su forma protegida).

10

15

20

25



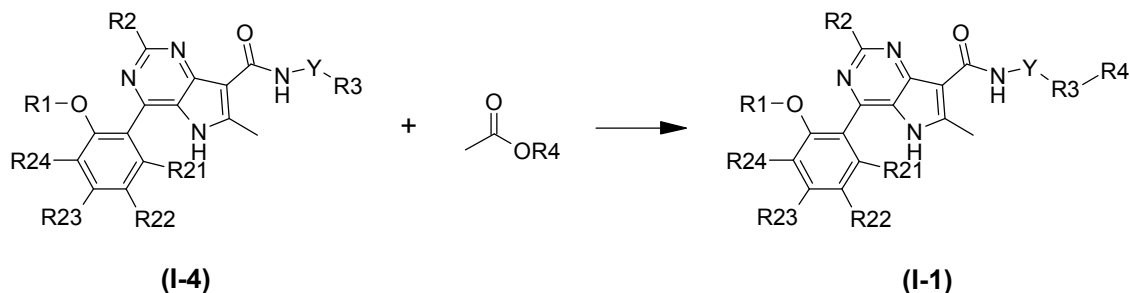
30

Esquema 13 de reacción

Como alternativa, como se muestra en el esquema 13 de reacción, los compuestos de fórmula (I-2) en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH-C(O)-R7, siendo R7 alquilo de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, que está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, que está opcionalmente sustituido con R73, y R61, R71, R72 y R73 son como se definen anteriormente, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (I-6), en la que R1, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 NH<sub>2</sub>, preparados según el esquema 11 de reacción, y R61 tiene los significados definidos anteriormente. En particular, se puede añadir un compuesto R7-C(O)-Cl al compuesto de fórmula (I-6) que se disuelve preferiblemente en un disolvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicycloundeceno (DBU). El compuesto de fórmula R7-C(O)-Cl está comercialmente disponible o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica. La adición se lleva a cabo

40

preferiblemente a una temperatura de 0 a 20°C. Después de terminar la adición, la reacción se continúa preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 24 h para producir el compuesto de fórmula (I-2). En el caso de que R71, R72 o R73 representen hidroxilo, es sabido por una persona experta en la técnica que el grupo hidroxilo se protege preferiblemente mediante un grupo protector adecuado, tal como un grupo acetato o un grupo protector silílico, por ejemplo un grupo terc-butil-dimetilsililo o un grupo terc-butil-difenilsililo. Dichos grupos protectores se pueden eliminar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, con o sin aislamiento previo del intermedio protegido (es decir, el compuesto de fórmula (I-2) en su forma protegida).

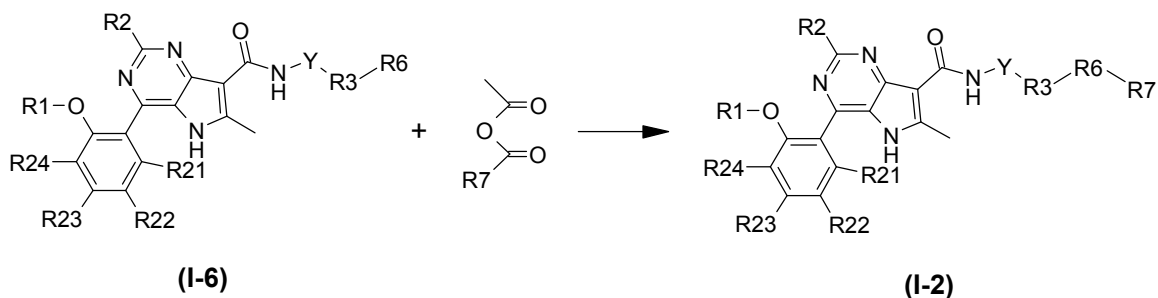


Esquema 14 de reacción

10 Como se muestra en el esquema 14 de reacción, los compuestos de fórmula (I-1) en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente y siendo R4 -C(O)-H se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (I-4), en la que

15 R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5, en el que R5 tiene el significado definido anteriormente, preparados según el esquema 10 de reacción. En particular, el compuesto R4-O-C(O)-CH<sub>3</sub>, que se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, se puede añadir al

20 compuesto de fórmula (I-4) que se disuelve preferiblemente en un disolvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicycloundeceno (DBU). La adición se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de 0 a 20°C. Después de terminar la adición, la reacción se continúa preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 24 h para producir el compuesto de fórmula (I-1).

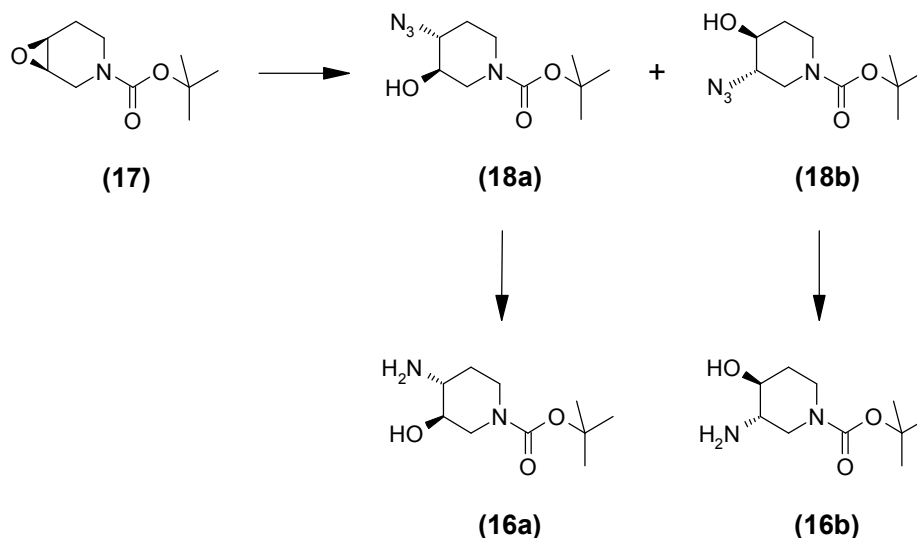


Esquema 15 de reacción

30 Como se muestra en el esquema 15 de reacción, los compuestos de fórmula (I-2) en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH-C(O)-R7 y siendo R7 hidrógeno, y R61 tiene el significado definido anteriormente, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (I-6), en la que R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente, y R3 es un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61, siendo R6 -NH<sub>2</sub>, obtenidos según el esquema 11 de reacción. En particular, el compuesto R7-C(O)-O-C(O)-CH<sub>3</sub>, siendo R7 hidrógeno, que se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, se puede añadir al compuesto de fórmula (I-6), que se disuelve preferiblemente en un disolvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicycloundeceno (DBU).

35 La adición se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de 0 a 20°C. Después de terminar la adición, la reacción se continúa preferiblemente a temperatura ambiente (por ejemplo 20 a 25°C) durante 1 a 24 h para producir un compuesto de fórmula (I-2).





Esquema 16 de reacción

Como se muestra en el esquema 16 de reacción, los compuestos de fórmula (16a) o (16b) se pueden preparar a partir compuestos conocidos (18a) o (18b) [Zhao, S.; Ghosh, A.; D'Andrea, S.V.; Freeman, P.; VonVoigtlander, P.F.; Carter, D.B.; Smith, M.W.; Heterocycles, 1994, 39, 163 y Erickson, S.D.; Banner, B.; Berthel, S.; Conde-Knape, K.; Falcioni, F.; Hakimi, I.; Hennessy, B.; Kester, R.F.; Kim, K.; Ma, Ch.; McComas, W.; Mennona, F.; Mischke, S.; Orzechowski, L.; Qian, Y.; Salari, H.; Tengi, J.; Takkar, K.; Taub, R.; Tilley, J.W.; Wang, H.; Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008, 18, 1402] mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica, por ejemplo mediante hidrogenación catalítica, en un disolvente orgánico como etanol o metanol, en presencia de un catalizador de metal precioso como paladio sobre carbono u óxido de platino, a una temperatura de 20 a 50°C y a una presión atmosférica estándar (101,325 kPa) a 1050 kPa, durante 1 h a 48h.

Es conocido por la persona experta en la técnica que, si hay un número de centros reactivos en un compuesto de partida o en un compuesto intermedio, puede ser necesario bloquear temporalmente uno o más centros reactivos mediante grupos protectores a fin de permitir que una reacción transcurra específicamente en el centro de reacción deseado.

Los compuestos según la presente materia objeto se aíslan y purifican de manera conocida per se, por ejemplo separando por destilación el disolvente vacío y recrystalizando el residuo obtenido en un disolvente adecuado, o sometidos a uno de los métodos de purificación habituales, tales como cromatografía en columna sobre un material de soporte adecuado.

Las sales de los compuestos de fórmula (I) y los estereoisómeros de los mismos se pueden obtener disolviendo el compuesto libre en un disolvente adecuado (por ejemplo una cetona tal como acetona, metilacetona o metilisobutilcetona, un éter tal como éter dietílico, tetrahydrofurano o dioxano, un hidrocarburo clorado tal como cloruro de metileno o cloroformo, un alcohol alifático de bajo peso molecular, tal como metanol, etanol o isopropanol, un éster alifático de bajo peso molecular, tal como acetato de etilo o acetato de isopropilo, o agua) que contiene el ácido o base deseado, o al que se añade entonces el ácido o base deseado. El ácido o base se puede emplear en la preparación de la sal, dependiendo de si está implicado un ácido o base mono- o polibásico, y dependiendo de qué sal se desea, en una relación cuantitativa equimolar o en una que difiera de ella. Las sales se obtienen filtrando, reprecipitando, precipitando con un no disolvente para la sal, o evaporando el disolvente. Las sales obtenidas se pueden convertir en los compuestos libres, que, a su vez, se pueden convertir en sales. De esta manera, las sales farmacéuticamente inaceptables, que se pueden obtener, por ejemplo, como productos del procedimiento en la fabricación a escala industrial, se pueden convertir en sales farmacéuticamente aceptables mediante procedimientos conocidos por la persona experta en la técnica.

Los diastereómeros puros y enantiómeros puros de los compuestos de fórmula (I) y las sales de los mismos se pueden obtener, por ejemplo, mediante síntesis asimétrica, por ejemplo usando compuestos de partida quirales en la síntesis, y/o separando mezclas enantioméricas y diastereoméricas obtenidas en la síntesis. Preferiblemente, los compuestos diastereoméricos puros y enantioméricos puros de la presente materia objeto se pueden obtener usando compuestos de partida quirales en la síntesis, y/o separando mezclas enantioméricas y diastereoméricas obtenidas en la síntesis.

Las mezclas enantioméricas y diastereoméricas se pueden separar en los enantiómeros puros y diastereómeros puros mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica. Preferiblemente, las mezclas diastereoméricas se separan mediante cristalización, en particular cristalización fraccionada, o cromatografía. Las mezclas enantioméricas se pueden separar, por ejemplo, formando diastereómeros con un agente auxiliar quiral,

resolviendo los diastéromeros obtenidos, y eliminando el agente auxiliar quiral. Como agentes auxiliares quirales, por ejemplo, se pueden usar ácidos quirales para separar bases enantioméricas, y se pueden usar bases quirales para separar ácidos enantioméricos vía la formación de sales diastereoméricas. Además, los derivados diastereoméricos tales como ésteres diastereoméricos se pueden formar a partir de mezclas enantioméricas de alcoholes o mezclas enantioméricas de ácidos, respectivamente, usando ácidos quirales o alcoholes quirales, respectivamente, como agentes auxiliares quirales. Adicionalmente, se pueden usar complejos diastereoméricos o clatratos diastereoméricos para separar mezclas enantioméricas. Como alternativa, las mezclas enantioméricas se pueden separar usando columnas de separación quirales en cromatografía. Otro método adecuado para el aislamiento de enantiómeros es la separación enzimática.

Los siguientes ejemplos ilustran la presente materia objeto con mayor detalle, sin restringirla. Otros compuestos según la presente materia objeto, cuya preparación no se describe explícitamente, se pueden preparar de manera análoga.

Los compuestos, sales y estereoisómeros que se mencionan en los ejemplos, y las sales de los compuestos que se mencionan en los ejemplos, y los estereoisómeros de los compuestos mencionados en los ejemplos, los estereoisómeros de las sales que se mencionan en los ejemplos, y los estereoisómeros de las sales de los compuestos que se mencionan en los ejemplos, representan realizaciones preferidas de la presente materia objeto.

### Ejemplos

Se usan las siguientes abreviaturas: min.: minutos, h: hora(s), DCM: diclorometano, DCE: dicloroetano, THF: tetrahidrofurano, EA: acetato de etilo, sesamol: 3,4-metilendioxiifenol, salmuera: disolución saturada de cloruro de sodio, DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, base de Hünig: N-etil-diisopropilamina, p.f.: punto de fusión, p.e.: punto de ebullición, RT: temperatura ambiente (20 a 25°C), temperatura ambiente: 20 a 25°C, TLC: cromatografía de capa fina, GC-MS (EI): cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas con ionización por impacto de electrones, MS (ESI): espectrometría de masas con ionización por electropulverización, HR-MM (ESI): espectrometría de masas de alta resolución con ionización por electropulverización, RMN <sup>1</sup>H: espectroscopía de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H (los desplazamientos químicos se dan como ppm frente a tetrametilsilano como patrón interno; las constantes de acoplamiento J se dan en Hz). Los epímeros y/o racematos se marcan aquí con un "\*" en el nombre químico en el centro estereogénico correspondiente.

#### Ejemplo A1: Éster etílico del ácido (E/Z)-2-ciano-3-etoxi-but-2-enoico

Un matraz de fondo redondo, equipado con una barra de agitación magnética, una columna corta *Vigreux* y un condensador, se carga con ortoacetato de trietilo comercialmente disponible (973,4 g; 6,0 moles), éster etílico del ácido ciano-acético comercialmente disponible (452,5 g; 4,0 moles) y anhídrido acético comercialmente disponible (816,7 g; 8,0 moles). La mezcla de reacción agitada se calienta hasta alrededor de 100°C, y el acetato de etilo formado se elimina mediante destilación. A medida que la reacción progresa, la temperatura se eleva gradualmente hasta 150°C.

La mezcla de reacción se enfría hasta la temperatura ambiente. El semisólido bruto se destila a alto vacío. La fracción que hierve entre 110°C y 120°C (4 x 10<sup>-3</sup> mbares), se recoge y se vuelve a destilar para producir el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

GC-MS (EI): m/z = 183 (M<sup>+</sup>); 127 (100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 4,35 (qu, J = 7,0, 2H); 4,15 (qu, J = 7,1, 2H); 2,63 (s, 3H); 1,29 (t, J = 7,0, 3H); 1,22 (t, J = 7,1, 3H).

#### Ejemplo A2: Éster dietílico del ácido 3-amino-5-metil-1H-pirrol-2,4-dicarboxílico

Un matraz de reacción equipado con un agitador mecánico, un embudo de adición, un condensador de reflujo y un burbujeador de nitrógeno, se carga con EtOH seco (700 ml), éster etílico del ácido (E/Z)-2-ciano-3-etoxi-but-2-enoico procedente del ejemplo 1 (128,25 g; 0,70 moles), e hidrocloreto del éster dietílico del ácido 2-amino-malónico comercialmente disponible (148,15 g; 0,70 moles). A la mezcla de reacción bien agitada se añade NaOEt (disolución ~21% en EtOH; 1150 ml; ~2,45 moles) en 15 min. (ligeramente exotérmica). Tras terminar la adición, la mezcla de reacción se calienta a reflujo suave bajo una atmósfera de nitrógeno y agitación mecánica durante 18 horas.

La mezcla de reacción se enfría hasta la temperatura ambiente y se neutraliza hasta pH = 7 mediante adición lenta de una cantidad suficiente de ácido cítrico 1M. El EtOH se elimina a presión reducida a 50°C (rotavapor). El sólido residual se distribuye entre agua (1500 ml) y diclorometano (500 ml). La capa orgánica se separa. La capa acuosa se extrae con diclorometano (2 x 500 ml). Las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO<sub>4</sub> en presencia de carbón decolorante. La disolución se filtra a través de un tapón de alúmina neutra (act. 2-3), seguido de filtración a través de un tapón de sílice. El disolvente se elimina a presión reducida, hasta que el producto comienza a precipitar. La precipitación del producto se termina mediante adición de ciclohexano (1000 ml) y enfriando hasta 0°C durante tres horas. El sólido se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones de hexano, y se seca a vacío a 50°C toda la noche, para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 241$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,26 (br.s, 1H, -NH); 5,62 (br.s, 2H, -NH $_2$ ); 4,20 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 4,18 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 2,34 (s, 3H); 1,27 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 1,26 (t,  $J = 7,1$ , 3H).

**Ejemplo A3: 4-Hidroxi-6-metil-5H-pirrololo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

5 Un matraz de reacción equipado con un agitador mecánico, un condensador de reflujo y un burbujeador de nitrógeno se carga con EtOH (5000 ml), éster dietílico del ácido 3-amino-5-metil-1H-pirrol-2,4-dicarboxílico procedente del ejemplo A2 (565,57 g; 2,50 moles) y acetato de formamida (1041,10 g; 10,00 moles). La mezcla de reacción bien agitada se calienta a reflujo suave durante cinco días bajo una atmósfera de nitrógeno.

10 La mezcla de reacción se enfría hasta la temperatura ambiente. El precipitado bruto se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de EtOH, y se seca por succión durante una hora. El sólido se suspende en agua (2500 ml), se agita durante dos horas a temperatura ambiente, se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de agua y se seca por succión durante una hora. El sólido se suspende de nuevo en EtOH (2500 ml). La suspensión se agita durante tres horas a temperatura ambiente. El sólido se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de EtOH, se seca por succión durante una hora y finalmente se seca a vacío a 50°C toda la noche para producir el compuesto del título 7 que contiene 15% en moles del isómero 8 como un sólido blancuzco.

20 La mezcla de 7 y 8 (50,0 g, 0,23 moles) se suspende en EtOH (1000 ml). La suspensión agitada se pone a reflujo durante una hora, se filtra mientras todavía está caliente y se lava con varias porciones pequeñas de EtOH hirviendo. El sólido restante se resuspende en EtOH (500 ml). La suspensión agitada se pone a reflujo durante una hora, se filtra mientras todavía está caliente, se lava con varias porciones pequeñas de EtOH hirviendo y se seca a vacío a 50°C toda la noche para dar el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 222$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,56 (s, 1H, -NH); 12,04 (s, 1H, -OH); 7,88 (s, 1H); 4,24 (qu,  $J = 6,9$ , 2H); 2,55 (s, 3H); 1,28 (t,  $J = 6,9$ , 3H).

25 El isómero 8 puro se obtiene como un sólido incoloro a partir de los filtrados evaporados, tras cristalización en EtOH.

MS (ESI):  $m/z = 222$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,64 (s, 1H, -NH); 11,41 (s, 1H, -OH); 7,77 (s, 1H); 4,28 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 2,56 (s, 3H); 1,30 (t,  $J = 7,1$ , 3H).

**Ejemplo A4: 4-Cloro-6-metil-5H-pirrololo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

30 Un matraz de reacción, equipado con un agitador mecánico, un condensador de reflujo y un burbujeador de nitrógeno se carga con POCl $_3$  (1200 ml). Se añade 4-hidroxi-6-metil-5H-pirrololo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxilato de etilo, procedente del ejemplo A3 (207,19 g; 1,00 moles), en varias porciones. La suspensión agitada cuidadosamente se calienta a reflujo suave durante cinco horas.

35 La disolución oscura resultante se enfría hasta la temperatura ambiente. El POCl $_3$  se elimina mediante destilación a presión reducida hasta que el producto precipitado bruto evita la agitación adicional. El POCl $_3$  restante se elimina mediante codestilación repetida con tolueno seco (3 x 1000 ml). Finalmente, el sólido resultante se suspende en tolueno y se agita a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno toda la noche. El precipitado oscuro se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de tolueno y éter dietílico, y se seca por succión bajo una atmósfera de nitrógeno.

40 El sólido seco se suspende en agua enfriada con hielo (1000 ml). El pH de la suspensión bien agitada se ajusta hasta 8 mediante adición cuidadosa de disolución 2M de KHCO $_3$ . La suspensión se agita durante varias horas hasta que el pH permanece a 8,0 (de cuando en cuando, el pH se ha de reajustar hasta 8,0 mediante adición de disolución 2M de KHCO $_3$ ). El producto se aísla mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de agua, y se seca por succión durante dos horas.

45 Para purificación adicional, el producto se suspende en acetonitrilo (1000 ml). La suspensión se agita a 60°C durante una hora y a temperatura ambiente durante una hora adicional. El producto se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de acetonitrilo, y se seca por succión durante una hora. Una segunda cosecha de producto se obtiene a partir del licor madre tras concentrar a presión reducida. Los sólidos se combinan y se secan a vacío a 50°C toda la noche, para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

50 MS (ESI):  $m/z = 240$  ( $MH^+$ ); 226 (100%); 212.

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,76 (br.s, 1H, -NH); 8,64 (s, 1H); 4,29 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 1,32 (t,  $J = 7,1$ , 3H).

**Ejemplo A.5: Hidrocloruro de 3-(etanimidolamino)-5-metil-1H-pirrol-2-carboxilato de etilo**

Se suspende 3-amino-5-metil-1H-pirrol-2-carboxilato de etilo (58,87 g; 0,35 moles) preparado según la bibliografía [Gangjee A.; Li W.; Yang J.; Kisiuk R. L.; J. Med. Chem. 2008, 51, 68] en acetonitrilo (1750 ml). A la suspensión se añade gota a gota HCl 4M en dioxano (473 ml; 1,89 moles) en 15 minutos. Tras terminar la adición, la mezcla de reacción se calienta hasta 50°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfría hasta 10°C, el sólido se recoge mediante filtración con succión y se lava con acetonitrilo frío (400 ml). Una segunda cosecha de producto se obtiene a partir del licor madre tras concentrar a presión reducida. El residuo se recoge con *t*-butilmetil-éter. Tras la filtración con succión, los sólidos se combinan y se secan a vacío a 50°C, para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 210$  ( $MH^+$ )

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,96 (s, 1H, -NH); 10,93 (s, 1H, -NH); 9,45 (s, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H, -NH); 5,92 (m, 1H); 4,19 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 2,29 (s, 3H); 2,23 (s, 3H); 1,26 (t,  $J = 7,1$ , 3H).

**Ejemplo A.6: 2,6-Dimetil-3,5-dihidro-4H-pirrol[3,2-*d*]pirimidin-4-ona**

Un matraz de reacción equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo se carga con EtOH (900 ml), hidrocloruro de 3-(etanimidolamino)-5-metil-1H-pirrol-2-carboxilato de etilo procedente del ejemplo A5 (82,79 g; 0,34 moles) y NaOH 6M (226 ml; 1,36 moles). La mezcla de reacción bien agitada se calienta a reflujo suave durante 4 horas y se enfría hasta la temperatura ambiente. La disolución resultante se diluye con agua (1000 ml) y el pH se ajusta hasta 6,5 mediante adición cuidadosa de 2M ácido cítrico. El precipitado se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones de agua y se seca a vacío a 50°C, para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 164$  ( $MH^+$ )

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,63 (s, 1H, -NH); 11,58 (s, 1H, -OH); 5,98 (m, 1H); 2,29 (s, 3H); 2,26 (s, 3H).

**Ejemplo A.7: 4-Cloro-2,6-dimetil-5H-pirrol[3,2-*d*]pirimidina**

Se suspende 2,6-dimetil-3,5-dihidro-4H-pirrol[3,2-*d*]pirimidin-4-ona procedente del ejemplo A6 (87,00 g; 0,53 moles) en acetonitrilo seco (870 ml). Tras la adición de  $POCl_3$  (122 ml; 1,33 moles), la mezcla de reacción agitada se calienta a reflujo suave durante 18 horas.

Los volátiles se eliminan mediante destilación a presión reducida. El residuo se diluye con agua enfriada con hielo (1500 ml) y la suspensión bien agitada se ajusta hasta pH = 8 mediante adición de KOH 5M. La suspensión se agita durante varias horas hasta que el pH permanece a 8,0. (De cuando en cuando, el pH se ha de reajustar hasta 8,0 mediante adición de KOH 5M). El sólido se aísla mediante filtración con succión, se disuelve en diclorometano, se seca sobre  $MgSO_4$ , y se filtra a través de un tapón de alúmina neutra (act. 2-3). El disolvente se elimina a presión reducida. El producto se resuspende en *tert*-butilmetiléter, se filtra y se seca a vacío a 50°C toda la noche, para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 182$  ( $MH^+$ )

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,99 (s, 1H, -NH); 6,33 (m, 1H); 2,57 (s, 3H); 2,48 (s, 3H).

**Ejemplo A.8: 7-Bromo-4-cloro-2,6-dimetil-5H-pirrol[3,2-*d*]pirimidina**

Se disuelve 4-cloro-2,6-dimetil-5H-pirrol[3,2-*d*]pirimidina procedente del ejemplo A7 (10,90 g; 60,00  $\mu$ moles) en diclorometano (120 ml). La mezcla agitada se enfría hasta -10°C. Se añade gota a gota, en 25 minutos,  $Br_2$  (3,08 ml; 60,00  $\mu$ moles) disuelto en diclorometano (20 ml). El precipitado resultante se recoge mediante filtración con succión, se suspende en  $Na_2SO_3$  (disolución al 5%) (100 ml), y se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de filtrar, el producto se disuelve en acetonitrilo (1000 ml), se pone a reflujo durante una hora, y se filtra mientras todavía está caliente. El disolvente se elimina a presión reducida hasta que el producto comienza a precipitar. La precipitación del producto se termina mediante adición de ciclohexano y enfriando hasta 0°C durante varias horas. El sólido se recoge mediante filtración con succión, se lava con ciclohexano y se seca a vacío a 50°C toda la noche, para producir el compuesto del título como un sólido blanco.

MS (ESI):  $m/z = 262$  ( $MH^+$ )

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,61 (s, 1H, -NH); 2,62 (s, 3H); 2,48 (s, 3H).

**Ejemplo A.9: 7-Bromo-4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrol[3,2-*d*]pirimidina**

Se suspende hidruro de sodio (1,82 g; 45,60  $\mu$ moles; 60% en aceite, lavado con hexano), en DMF seca (125 ml) y DMSO seco (25 ml). A la suspensión agitada se añade gota a gota en 30 minutos a temperatura ambiente 7-bromo-4-cloro-2,6-dimetil-5H-pirrol[3,2-*d*]pirimidina procedente del ejemplo A8 (10,00 g; 38,00  $\mu$ moles) disuelta en DMF

seca (125 ml). Tras terminar la adición, la mezcla de reacción se agita durante una hora a temperatura ambiente. A la disolución resultante se añade gota a gota cloruro de 2-(trimetilsilil)etoximetilo (8,74 ml; 49,40 mmoles), y la mezcla de reacción se agita durante una hora a temperatura ambiente. Tras diluir con agua/hielo y diclorometano, la capa orgánica se separa, y la capa acuosa se extrae con diclorometano (2 x 400 ml). Las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO<sub>4</sub> y se filtran a través de un tapón de alúmina neutra (act. 2-3). El disolvente se elimina a presión reducida, y el residuo se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo/9:1), produciendo el compuesto del título como un sólido blanco.

MS (ESI): m/z = 392 (MH<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 5,81 (s, 2H); 3,57 (t, J = 7,9, 2H); 2,63 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 0,83 (m, 2H); -0,09 (s, 9H).

#### Ejemplo A.10: 4-Cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carbaldehído

Se disuelve 7-bromo-4-cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina procedente del ejemplo A9 (12,41 g; 31,76 mmoles) en tetrahidrofurano seco (100 ml). A -78°C, se jeringa n-butil-litio (12,7 ml; 31,76 mmoles; disolución 2,5M en n-hexano) en la mezcla de reacción agitada. Después de 30 min. se añade vía una jeringa DMF (12,4 ml; 158,80 mmoles), y la mezcla se agita durante 2 horas adicionales a -78°C y durante 30 minutos a 0°C. La reacción se paraliza mediante adición de ácido cítrico 1M (32 ml) y salmuera (32 ml). Tras diluir con terc-butilmetiléter, la capa acuosa se separa y se extrae con terc-butilmetiléter (3 x 50 ml). Las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO<sub>4</sub>, y el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo/7:3), produciendo el compuesto del título como un sólido blanco.

MS (ESI): m/z = 340 (MH<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 10,35 (s, 1H); 5,85 (s, 1H); 3,61 (t, J = 7,9, 2H); 2,87 (s, 3H); 2,67 (s, 3H); 0,85 (m, 2H); -0,08 (s, 9H).

#### Ejemplo A.11: 4-Cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de metilo

A una mezcla bien agitada de 4-cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carbaldehído procedente del ejemplo A10 (9,49 g; 27,90 mmoles), MeOH (50 ml), KCN (6,00 g; 92,10 mmoles) y MnO<sub>2</sub> (35,60 g, 383,30 mmoles) se añade ácido acético (1,68 g; 27,90 mmoles) a temperatura ambiente. Después de 4 horas, la mezcla oscura se filtra a través de Celite, y el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo/9:1), produciendo el compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 370 (MH<sup>+</sup>)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 5,85 (s, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,59 (t, J = 7,9, 2H); 2,84 (s, 3H); 2,64 (s, 3H); 0,84 (m, 2H); -0,09 (s, 9H).

#### Ejemplo B.a1: 2-Bromo-5-fluoro-4-metoxi-fenol

Se disuelve 3-fluoro-4-metoxi-fenol (21,32 g; 0,15 moles) preparado según la bibliografía [Freedman, J.; Stewart, K.T.; J. Heterocicl. Chem. 1989, 26, 1547-1554] en diclorometano seco (300 ml). La mezcla de reacción bien agitada se enfría hasta -15°C (hielo/sal). Una disolución de bromo (23,97 g; 0,15 moles) en diclorometano seco (75 ml) se añade gota a gota en la mezcla de reacción. Tras terminar la adición, la agitación se continúa durante una hora. Se añade agua (150 ml) que contiene sulfito de sodio (3,0 g) a la mezcla de reacción. La agitación se continúa a temperatura ambiente durante 30 min. La capa orgánica se separa, se lava con agua (100 ml) y se seca sobre MgSO<sub>4</sub> en presencia de carbón decolorante. Tras filtrar, el disolvente se elimina completamente a presión reducida. El residuo se cristaliza en terc-butilmetiléter/hexano, para producir el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 222, 220 (M<sup>+</sup>); 207, 205 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 100%); 179, 177.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 10,06 (s, 1H, -OH); 7,28 (d, J = 9,2, 1H); 6,81 (d, J = 12,6, 1H); 3,76 (s, 3H).

Los siguientes compuestos se obtienen de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo B.a1 anterior.

#### Ejemplo B.a2: 2-Bromo-4-fluoro-5-metoxi-fenol

Partiendo de 4-fluoro-3-metoxi-fenol preparado según la bibliografía [Belanger, P.C.; Lau, C.K.; Williams, H.W.R.; Dufresne, C.; Scheiget, J. Can. J. Chem. 1988, 66, 1479-1482], se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI):  $m/z = 222, 220 (M^+, 100\%); 207, 205 (M-CH_3^+); 179, 177.$

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7,16 (d,  $J = 10,2, 1H$ ); 6,67 (d,  $J = 7,7, 1H$ ); 5,29 (s, 1H, -OH); 3,85 (s, 3H)

**Ejemplo B.a3: 2-Bromo-5-fluoro-4-metilfenol**

5 Partiendo de 3-fluoro-4-metilfenol comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI):  $m/z = 206, 204 (M^+); 125 (100\%).$

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $DMSO-d_6$ ): 10,38 (br.s, 1H, -OH); 7,39 (d,  $J = 8,2, 1H$ ); 6,70 (d,  $J = 11,1, 1H$ ); 2,11 (s, 3H).

**Ejemplo B.a4: 1-(3-Bromo-4-hidroxi-fenil)-etanona**

10 Partiendo de 1-(4-hidroxi-fenil)-etanona comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI):  $m/z = 214, 212 (M^+); 199, 197 (100\%).$

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $DMSO-d_6$ ): 11,19 (s, 1H, -OH); 8,06 (d,  $J = 2,2, 1H$ ); 7,82 (dd,  $J = 8,4, 2,2, 1H$ ); 7,03 (d,  $J = 8,4, 1H$ ); 2,49 (s, 3H).

**Ejemplo B.a5: 2-Bromo-4-etil-fenol**

15 Partiendo de 4-etil-fenol comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilación de recorrido corto a 10 mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 202, 200 (M^+); 187, 195 (100\%).$

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $DMSO-d_6$ ): 9,88 (s, 1H, -OH); 7,29 (d,  $J = 2,0, 1H$ ); 7,00 (dd,  $J = 8,2, 2,0, 1H$ ); 6,85 (d,  $J = 8,2, 1H$ ); 2,49 (qu,  $J = 7,7, 2H$ ); 1,12 (t,  $J = 7,7, 3H$ ).

20 **Ejemplo B.a6: 2-bromo-4-isopropil-fenol**

Partiendo de 4-isopropil-fenol comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilación de recorrido corto a 10 mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 216, 214 (M^+); 201, 199; 120 (100\%).$

25 RMN  $^1H$  (300 MHz,  $DMSO-d_6$ ): 9,88 (s, 1H, -OH); 7,30 (d,  $J = 2,2, 1H$ ); 7,04 (dd,  $J = 8,4, 2,2, 1H$ ); 6,86 (d,  $J = 8,4, 1H$ ); 2,78 (sept,  $J = 6,9, 1H$ ); 1,14 (d,  $J = 6,9, 6H$ ).

**Ejemplo B.b1: 5-Ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol**

30 Se libera hidruro de sodio (dispersión al 60% en peso en aceite mineral; 11,0 g; 275,0 mmoles) del aceite lavando con hexano (2 x 50 ml), y se suspende en DME seco (375 ml) y DMSO seco (37,5 ml). Bajo una atmósfera de nitrógeno, se añade gota a gota una disolución de sesamol comercialmente disponible (3,4-metilendioxi-fenol) (34,53 g; 250,0 mmoles) en DME seco (250 ml) en la suspensión bien agitada, a una velocidad para mantener la temperatura interna por debajo de 40°C. Tras terminar la adición, la agitación se continúa a temperatura ambiente durante una hora.

35 Se añade bromometil-ciclopropano puro comercialmente disponible (37,13 g; 275,0 mmoles) en una porción, y la mezcla de reacción se agita a 80°C toda la noche. Se añade gota a gota agua enfriada con hielo (125 ml), y la mezcla de reacción se agita durante 30 min. a temperatura ambiente. Tras la adición de salmuera (125 ml), la capa orgánica se separa y se concentra a vacío. La capa acuosa se extrae con terc-butilmetiléter (3 x 200 ml). Todas las fases orgánicas se combinan, se lavan con salmuera (200 ml), se secan sobre  $MgSO_4$ , y se filtran a través de un tapón de alúmina neutra que contiene 5% en peso de agua. El producto se eluye completamente con varias porciones de terc-butilmetiléter. El disolvente se elimina a presión reducida. El producto bruto restante se purifica mediante destilación de recorrido corto a  $3 \times 10^{-3}$  mbares (117°C), para dar el compuesto del título como un aceite incoloro que solidifica a temperatura ambiente.

40

GC-MS (EI):  $m/z = 192 (M^+)$ ;  $138 (M^+ - C_4H_6, 100\%)$ .

RMN  $^1H$  (200 MHz, DMSO- $d_6$ ): 6,77 (d,  $J = 8,5, 1H$ ); 6,59 (d,  $J = 2,5, 1H$ ); 6,32 (dd,  $J = 8,5, 2,5, 1H$ ); 5,93 (s, 2H); 3,71 (d,  $J = 6,9, 2H$ ); 1,15 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se obtienen de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo B.b1 anterior.

5 **Ejemplo B.b2: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-benceno**

Partiendo de 2-bromo-5-fluoro-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 244, 246 (M^+)$ ; 190, 192 ( $M^+ - C_4H_6$ ); 55 (100%).

10 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,58 (dd,  $J = 8,7, 6,4, 1H$ ); 7,02 (dd,  $J = 11,2, 2,8, 1H$ ); 6,75 (ddd,  $J = 8,7, 2,8, 1H$ ); 3,93 (d,  $J = 6,8, 2H$ ); 1,24 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

**Ejemplo B.b3: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-benceno**

Partiendo de 2-bromo-4-fluoro-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 244, 246 (M^+)$ ; 190, 192; ( $M^+ - C_4H_6$ ); 55 (100%).

15 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,52 (dd,  $J_1 = 8,2, J_2 = 3,1, 1H$ ); 7,19 (ddd,  $J_1 = 9,1, J_2 = 8,2, J_3 = 3,1, 1H$ ); 7,10 (dd,  $J_1 = 9,1, J_2 = 5,0, 1H$ ); 3,89 (d,  $J = 6,8, 2H$ ); 1,22 (m, 2H); 0,57 (m, 2H); 0,35 (m, 2H).

**Ejemplo B.b5: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-benceno**

Partiendo de 2-bromo-5-metoxi-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 GC-MS (EI):  $m/z = 258, 256 (M^+)$ .

RMN  $^1H$  (200 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,41 (d,  $J = 7,9, 1H$ ); 6,48 (dd,  $J_1 = 7,9, J_2 = 2,2, 1H$ ); 6,45 (d,  $J = 2,2, 1H$ ); 3,87 (d,  $J = 5,6, 2H$ ); 3,76 (s, 3H); 1,26 (m, 1H); 0,63 (m, 2H); 0,36 (m, 2H).

**Ejemplo B.b6: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-benceno**

Partiendo de 2-bromo-4-metoxi-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

25 GC-MS (EI):  $m/z = 256, 258 (M^+)$ ; 202, 204 (100%).

RMN  $^1H$  (200 MHz,  $CDCl_3$ ): 7,11 (d,  $J = 2,8, 1H$ ); 6,86 (d,  $J = 8,9, 1H$ ); 6,78 (dd,  $J_1 = 8,9, J_2 = 2,8, 1H$ ); 3,82 (d,  $J = 6,8, 2H$ ); 3,75 (s, 3H); 1,16 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,44 (m, 2H).

**Ejemplo B.b7: 2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-metil-benceno**

30 Partiendo de 2-bromo-4-metil-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 242, 240 (M^+)$ ; 188, 186 ( $M^+ - C_4H_6$ ); 107; 80, 78; 55 (100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,38 (dd,  $J = 2,2, 0,7, 1H$ ); 7,10 (ddd,  $J = 8,4, 2,2, 0,7, 1H$ ); 6,96 (d,  $J = 8,4, 1H$ ); 3,86 (d,  $J = 6,8, 2H$ ); 2,22 (s, 3H); 1,21 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,33 (m, 2H).

35 **Ejemplo B.b8: 2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-benceno**

Partiendo de 2-bromo-4-trifluorometil-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 296, 294 (M^+)$ ; 268, 266; 242, 240 ( $M^+ - C_4H_6$ ); 132; 55 (100%).

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,93 (dd,  $J = 2,3, 0,5, 1H$ ); 7,70 (ddd,  $J = 8,8, 2,3, 0,5, 1H$ ); 7,26 (d,  $J = 8,8, 1H$ ); 4,03 (d,  $J = 6,9, 2H$ ); 1,27 (m, 1H); 0,60 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

**Ejemplo B.b9: 2-Bromo-1-etoxi-4-trifluorometil-benceno**

Partiendo de 2-bromo-4-trifluorometil-fenol comercialmente disponible y yoduro de etilo, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 270, 268 (M^+); 242, 240 (M^+ - C_2H_4, 100\%); 132.$

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,93 (dd,  $J = 2,3, 0,7, 1H$ ); 7,71 (ddd,  $J = 8,8, 2,3, 0,7, 1H$ ); 7,27 (d,  $J = 8,8, 1H$ ); 4,21 (qu,  $J = 6,9, 2H$ ); 1,38 (t,  $J = 6,9, 3H$ ).

**Ejemplo B.b10: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-benceno**

Partiendo de 2-bromo-5-fluoro-4-metoxi-fenol (ejemplo B.a1) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI):  $m/z = 276, 274 (M^+); 222, 220 (M^+ - C_4H_6, 100\%); 206, 204.$

10 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,38 (d,  $J = 9,2, 1H$ ); 7,13 (d,  $J = 13,1, 1H$ ); 3,85 (d,  $J = 6,9, 2H$ ); 3,80 (s, 3H); 1,20 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,33 (m, 2H).

**Ejemplo B.b11: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-benceno**

Partiendo de 2-bromo-5-fluoro-4-metil-fenol (ejemplo B.a3) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a  $5 \times 10^{-3}$  mbares.

15 GC-MS (EI):  $m/z = 260, 258 (M^+); 206, 204 (M^+ - C_4H_6); 179; 125; 96; 55 (100\%).$

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,49 (d,  $J = 8,2, 1H$ ); 6,97 (d,  $J = 11,7, 1H$ ); 3,89 (d,  $J = 6,9, 2H$ ); 2,14 (d,  $J = 1,8, 3H$ ); 1,22 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,34 (m, 2H).

**Ejemplo B.b12: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-benceno**

20 Partiendo de 2-bromo-4-fluoro-5-metoxi-fenol (ejemplo B.a2) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI):  $m/z = 276, 274 (M^+); 222, 220 (M^+ - C_4H_6, 100\%).$

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,48 (d,  $J = 10,8, 1H$ ); 6,90 (d,  $J = 7,9, 1H$ ); 3,93 (d,  $J = 6,8, 2H$ ); 3,85 (s, 3H); 1,24 (m, 1H); 0,58 (m, 2H); 0,36 (m, 2H).

**Ejemplo B.b13: 1-(3-Bromo-4-ciclopropilmetoxi-fenil)-etanona**

25 Partiendo de 1-(3-bromo-4-hidroxi-fenil)-etanona (ejemplo B.a4) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI):  $m/z = 270, 268 (M^+); 242, 240; 216, 214 (M^+ - C_4H_6); 201, 199; 55 (100\%).$

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,11 (d,  $J = 2,1, 1H$ ); 7,94 (dd,  $J = 8,7, 2,1, 1H$ ); 7,19 (d,  $J = 8,7, 1H$ ); 4,03 (d,  $J = 6,9, 2H$ ); 2,53 (s, 3H); 1,27 (m, 1H); 0,60 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

30 **Ejemplo B.b14: 2-[3-Bromo-4-(ciclopropilmetoxi)fenil]-2-metil-1,3-dioxolano**

Una disolución de 1-(3-bromo-4-ciclopropilmetoxi-fenil)-etanona procedente del ejemplo B.b13 (14,0 g; 52,0 mmoles) en diclorometano seco (250 ml) se enfrió en un baño de hielo antes de la adición de trifluoro-metanosulfonato de trimetilsililo (0,23 g; 1,04 mmoles) y la adición gota a gota de 1,2-bis-(trimetilsililo)-etano (13,15 g; 62,4 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante dos horas, se extrajo con  $NaHCO_3$  acuoso 1M (100 ml) y se secó sobre  $MgSO_4$ . El bruto se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 9:1), para producir el compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

35 GC-MS (EI):  $m/z = 314, 314 (M^+); 299, 297 (M^+ - CH_3, 100\%); 245, 243 (M^+ - CH_3, -C_4H_6); 201, 199; 87; 55.$

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,53 (d,  $J = 2,2, 1H$ ); 7,33 (dd,  $J = 8,6, 2,2, 1H$ ); 7,05 (d,  $J = 8,6, 1H$ ); 3,96 (m, 2H); 3,91 (d,  $J = 6,9, 2H$ ); 3,69 (m, 2H); 1,53 (s, 3H); 1,23 (m, 1H); 0,58 (m, 2H); 0,35 (m, 2H).

40 **Ejemplo B.b15: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-etil-benceno**

Partiendo de 2-bromo-4-etil-fenol (ejemplo B.a5) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilar a 10 mbares.

GC-MS (EI):  $m/z = 256, 254 (M^+); 228, 226 (M^+ - C_2H_4); 202, 200 (M^+ - C_4H_6); 187, 185 (M^+ - C_4H_6, -CH_3); 55 (100\%).$

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,39 (d,  $J = 2,0, 1H$ ); 7,13 (dd,  $J = 8,4, 2,0, 1H$ ); 6,98 (d,  $J = 8,4, 1H$ ); 3,87 (d,  $J = 6,8, 2H$ ); 3,53 (qu,  $J = 7,7, 2H$ ); 1,22 (m, 1H); 1,13 (t,  $J = 7,7, 3H$ ); 0,56 (m, 2H); 0,33 (m, 2H).



**Ejemplo B.b16: 2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-(propan-2-il)benceno**

Partiendo de 2-bromo-4-isopropil-fenol (ejemplo B.a6) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro tras destilación de recorrido corto a  $2 \times 10^{-3}$  mbares.

GC-MS (EI): m/z = 270, 268 ( $M^+$ ); 201, 199; 120; 91; 55 (100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,41 (d, J = 2,2, 1H); 7,17 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,99 (d, J = 8,4, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 2,38 (sept, J = 6,9, 1H); 1,22 (m, 1H); 1,16 (d, J = 6,9, 6H); 0,56 (m, 2H); 0,34 (m, 2H).

**Ejemplo B.b17: 3-Bromo-4-(ciclopropilmetoxi)benzaldehído**

10 Una mezcla bien agitada de 3-bromo-4-hidroxi-benzaldehído comercialmente disponible (40,2 g; 220 mmoles),  $K_2CO_3$  anhidro (30,4 g; 220 mmoles) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible (32,4 g; 240 mmoles) en DMF seca (200 ml) se calienta hasta 60°C toda la noche. La mezcla de reacción se filtra, se concentra a presión reducida, se diluye con agua y se extrae con *terc.* BuOMe. Los extractos orgánicos combinados se lavan con salmuera, se secan sobre  $Mg_2SO_4$  y se concentran a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt: 100:0 hasta 85:15) para producir 47,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,85 (s, 1H); 8,10 (d, J = 2,0, 1H); 7,89 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,28 (d, J = 8,6, 1H); 4,06 (d, J = 6,9, 2H); 1,28 (m, 1H); 0,61 (m, 2H); 0,39 (m, 2H).

**Ejemplo B.b18: 2-Bromo-1-(ciclopropilmetoxi)-4-(difluorometil)benceno**

20 Un vial de presión se carga con diclorometano (10,0 ml), 3-bromo-4-ciclopropilmetoxi-benzaldehído (ejemplo B.b17; 2,55 g; 10,0 mmoles) y trifluoruro de bis(2-metoxietil)aminoazufre comercialmente disponible (5,53 g; 25,0 mmoles). Tras tapar, la mezcla de reacción se calentó en un horno microondas hasta 70°C durante 15 min. y se vertió lentamente en una disolución 2M de  $NaHCO_3$  bien agitada enfriada con hielo (50 ml.). Tras extraer con diclorometano, las capas orgánicas combinadas se secan sobre  $MgSO_4$  y se concentran a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (hexano/AcOEt: 90:10 hasta 80:20) para producir 2,3 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,77 (~t, J = 0,9, 1H); 7,54 (~dt, J = 8,6, 0,9, 1H); 7,20 (d, J = 8,6, 1H); 6,95 (t, J = 55,9, 1H); 3,98 (d, J 0 6,9, 2H); 1,26 (m, 1H), 0,59 (m, 2H); 0,37 (m, 2H).

**Ejemplo B.c1: 5-Ciclopropilmetoxi-4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-benzo[1,3]dioxol**

La reacción se lleva a cabo en un recipiente de cristal secado a la llama bajo una atmósfera de argón.

30 Una disolución agitada de 5-ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol procedente del ejemplo B.b1 (38,44 g; 200,0 mmoles) en THF seco (500 ml) se enfría hasta -40°C antes de que se añada lentamente n-butilo litio (138,0 ml; disolución 1,6 M en hexano; 220 mmoles) vía una jeringa. Tras terminar la adición, la agitación se continúa a -40°C durante dos horas. A -78°C, se añade 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano puro (40,95 g; 220,0 mmoles) vía una jeringa, y la agitación se continúa a -78°C durante dos horas.

35 A -15°C, la mezcla de reacción se paraliza con disolución saturada de  $NH_4Cl$  (200 ml) y se agita a temperatura ambiente durante 30 min. La capa orgánica se separa y se concentra a presión reducida. La capa acuosa se extrae con *terc.*-butilmetiléter (3 x 200 ml). Todas las fases orgánicas se combinan, se lavan con disolución saturada de  $NaCl$  (200 ml), se secan sobre  $MgSO_4$  y se filtran a través de un tapón de alúmina neutra que contiene 5% en peso de agua. El producto se eluye completamente con varias porciones pequeñas de *terc.* butilmetiléter.

40 El disolvente se elimina a presión reducida. El bruto se trata con metanol enfriado con hielo (50 ml), para dar el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 318 ( $M^+$ ); 264 ( $M^+ - C_4H_6$ ); 207; 164 (100%).

RMN  $^1H$  (200 MHz, DMSO- $d_6$ ): 6,78 (d, J = 8,4, 1H); 6,29 (d, J = 8,4, 1H); 5,92 (s, 2H); 3,71 (d, J = 6,3, 2H); 1,29 (s, 12H); 1,14 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,34 (m, 2H).

**Ejemplo B.c2: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

45 La reacción se lleva a cabo en un recipiente de cristal secado a la llama bajo una atmósfera de argón.

50 Una disolución agitada de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-benceno procedente del ejemplo B.b10 (27,51 g; 0,10 moles) en *terc.* butilmetiléter seco (500 ml) se enfría hasta -20°C antes de la adición de n-butilo litio (1,6 M en hexano; 68,8 ml; 0,11 moles) vía una jeringa. Tras terminar la adición, la agitación se continúa durante una hora. Se añade 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano puro vía una jeringa en la mezcla de reacción a -40°C. Después de 30 min., la reacción se paraliza con ácido cítrico 1M (200 ml) a 0°C y se agita durante una hora a

temperatura ambiente. La capa orgánica se separa. La capa acuosa se extrae con terc.-butilmetiléter (100 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavan con salmuera (200 ml), se secan sobre MgSO<sub>4</sub>, y se filtran a través de un tapón de alúmina neutra que contiene 5% en peso de agua. El producto se eluye completamente con varias porciones pequeñas de terc.-butilmetiléter. El disolvente se elimina a presión reducida. El bruto se purifica mediante destilación de recorrido corto a 3x10<sup>-3</sup> mbares (160°C), para dar el compuesto del título como un aceite incoloro que solidifica a temperatura ambiente.

GC-MS (EI): m/z = 322 (M<sup>+</sup>, 100%); 211, 168.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,14 (d, J = 10,5, 1H); 6,91 (d, J = 13,6, 1H); 3,81 (d, J = 6,0, 2H); 3,77 (s, 3H); 1,28 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,48 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se obtienen de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo B.c2 anterior.

**Ejemplo B.c3: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-benceno (ejemplo B.b2), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro tras destilación de baño corto a 3x10<sup>-3</sup> mbares (130°C).

GC-MS (EI): m/z = 292 (M<sup>+</sup>); 181, 55 (100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,48 (dd, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 8,0, 1H); 6,80 (dd, J<sub>1</sub> = 12,0, J<sub>2</sub> = 2,2, 1H); 6,71 (ddd, J<sub>1</sub> = 8,4, J<sub>2</sub> = 8,0, J<sub>3</sub> = 2,2, 1H); 3,89 (d, J = 5,8, 2H); 1,27 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,46 (m, 2H).

**Ejemplo B.c4: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-benceno (ejemplo B.b3), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro tras destilación de baño corto a 3x10<sup>-3</sup> mbares (100°C).

GC-MS (EI): m/z = 292 (M<sup>+</sup>); 181 (100%); 55.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,22-7,13 (m, 2H); 6,95 (dd, J<sub>1</sub> = 8,9, J<sub>2</sub> = 4,2, 1H); 3,85 (d, J = 6,4, 2H); 1,28 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,46 (m, 2H).

**Ejemplo B.c6: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-benceno (ejemplo B.b5), se prepara el compuesto del título como un sólido incoloro tras cristalización en hexano.

GC-MS (EI): m/z = 304 (M<sup>+</sup>); 276; 250; 193; 164 (100%); 150.

RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,41 (d, J = 7,9, 1H); 6,48 (dd, J<sub>1</sub> = 7,9, J<sub>2</sub> = 2,2, 1H); 6,45 (d, J = 2,2, 1H); 3,87 (d, J = 5,6, 2H); 3,75 (s, 3H); 1,25 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,44 (m, 2H).

**Ejemplo B.c7: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-benceno (ejemplo B.b6), se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro tras destilación de baño corto a 3x10<sup>-3</sup> mbares (160°C).

GC-MS (EI): m/z = 304 (M<sup>+</sup>); 276; 250; 193 (100%); 150.

RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,15 (d, J = 3,1, 1H); 6,90 (dd, J<sub>1</sub> = 9,0, J<sub>2</sub> = 3,1, 1H); 6,81 (d, J = 9,0, 1H); 3,80 (d, J = 6,3, 2H); 3,78 (s, 3H); 1,35 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

**Ejemplo B.c8: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-metil-benceno (ejemplo B.b7), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 288 (M<sup>+</sup>); 177 (100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,26 (d, J = 2,1, 1H); 7,16 (dd, J = 8,3, 2,1, 1H); 6,81 (d, J = 8,3, 1H); 3,81 (d, J = 5,9, 2H); 2,21 (s, 3H); 1,27 (s, 12H); 1,15 (m, 1H); 0,47 (m, 2H); 0,40 (m, 2H).

**Ejemplo B.c9: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

Partiendo de 2-bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-benceno (ejemplo B.b8), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 342 (M<sup>+</sup>); 231 (100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,74 (ddd, J = 8,8, 2,6, 0,7, 1H); 7,69 (d, J = 2,6, 1H); 7,12 (d, J = 8,8, 1H); 3,98 (d, J = 5,8, 2H); 1,30 (s, 12H); 1,20 (m, 1H); 0,59 (m, 2H); 0,43 (m, 2H).

**Ejemplo B.c10: 2-(2-Etoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

5 Partiendo de 2-bromo-1-etoxi-4-trifluorometil-benceno (ejemplo B.b9), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro

GC-MS (EI): m/z = 316 (M<sup>+</sup>); 216 (100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,75 (ddd, J = 8,8, 2,4, 0,6, 1H); 7,70 (d, J = 2,4, 1H); 7,13 (d, J = 8,8, 1H); 4,09 (qu, J = 6,9, 2H); 1,33 (t, j = 6,9, 3H); 1,29 (s, 12H).

**Ejemplo B.c11: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

10 Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-benceno (ejemplo B.b11), se obtiene el compuesto del título como un aceite incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 306 (M<sup>+</sup>); 195 (100%); 55.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,35 (dd, J = 10,0, 0,5, 1H); 6,76 (d, J = 12,4, 1H); 3,85 (d, J = 5,8, 2H); 2,13 (d, J = 0,5, 3H); 1,27 (s, 12H); 1,15 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,41 (m, 2H).

**Ejemplo B.c12: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

15 Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-benceno (ejemplo B.b12), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro tras cristalización en metanol.

GC-MS (EI): m/z = 322 (M<sup>+</sup>); 211; 182; 168 (100%); 55.

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,15 (d, J = 11,7, 1H); 6,73 (d, J = 7,0, 1H); 3,88 (d, J = 6,0, 2H); 3,85 (s, 3H); 1,26 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,30 (m, 2H).

**Ejemplo B.c13: 2-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano**

Partiendo de 2-[3-bromo-4-(ciclopropilmetoxi)fenil]-2-metil-1,3-dioxolano (ejemplo B.b14), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

25 GC-MS (EI): m/z = 360 (M<sup>+</sup>); 345 (100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,49 (d, J = 2,5, 1H); 7,40 (dd, J = 8,6, 2,5, 1H); 6,89 (d, J = 8,6, 1H); 3,95 (m, 2H); 3,86 (d, J = 5,7, 2H); 3,67 (m, 2H); 1,50 (s, 3H); 1,28 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,48 (m, 2H); 0,41 (m, 2H).

**Ejemplo B.c14: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-etil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano**

30 Partiendo de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-etil-benceno (ejemplo B.b15), se obtiene el compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

GC-MS (EI): m/z = 302 (M<sup>+</sup>); 274; 191 (100%); 55.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,27 (d, J = 2,0, 1H); 7,20 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 6,83 (d, J = 8,4, 1H); 3,82 (d, J = 5,8, 2H); 2,50 (qu, J = 7,7, 2H); 1,28 (s, 12H); 1,13 (t, J = 7,7, 3H); 1,12 (m, 1H); 0,48 (m, 2H); 0,39 (m, 2H).

**Ejemplo B.c15: 2-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano**

35 Partiendo de 2-bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-(propan-2-il)benceno (ejemplo B.b16), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 316 (M<sup>+</sup>); 301; 288; 247; 205; 147 (100%); 103; 83; 55.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,29 (d, J = 2,4, 1H); 7,23 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,84 (d, J = 8,4, 1H); 3,82 (d, J = 5,9, 2H); 2,81 (sept, J = 6,9, 1H); 1,28 (s, 12H); 1,15 (d, J = 6,9, 6H y m, 1H); 0,48 (m, 2H); 0,40 (m, 2H).

**Ejemplo B.c16: 2-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano**

Se disuelve 2-bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-difluorometil-benceno (ejemplo B.b18; 24,35 g; 87,9 mmoles) en terc. BuOMe seco (440 ml). Se jeringa lentamente n-BuLi (1,6M en hexano; 60,0 ml; 96,0 mmoles) en la mezcla de reacción bien agitada a -40°C. Después de una hora, se añade 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano comercialmente disponible (17,86 g; 96,0 mmoles) a -40°C seguido de agitación a 0°C durante una hora adicional. La mezcla de reacción se paraliza mediante adición de ácido cítrico acuoso 2M (90,0 ml). La capa orgánica se separa, se lava con salmuera, se seca sobre Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, y se filtra a través de una almohadilla de alúmina neutra (act. 2-3). El disolvente se elimina a presión reducida, para producir 28,1 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

PRECAUCIÓN:

EL COMPUESTO TIENDE A DESCOMPONERSE VIGOROSAMENTE CUANDO SE CALIENTA POR ENCIMA DE 80°C.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,63 (~t, J = 1,1, 1H); 7,58 (~dt, J = 8,4, 1,1, 1H); 7,05 (d, J = 8,4, 1H); 6,95 (t, J = 5,6, 2H); 3,94 (d, J = 5,8, 2H); 1,29 (s, 12 H); 1,19 (m, 1H), 0,51 (m, 2H); 0,43 (m, 2H).

**Ejemplo C1: (3R\*,4R\*)-4-Azido-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (23f) y (3S\*,4S\*)-3-azido-4-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (23g)**

Una mezcla de 7-oxa-3-azabicyclo[4,1,0]heptano-3-carboxilato de terc-butilo (60 g, 0,30 moles), preparado según la bibliografía [Zhao, S.; Ghosh, A.; D'Andrea, S.V.; Freeman, P.; VonVoigtlander, P.F.; Carter, D.B.; Smith, M.W.; Heterocycles, 1994, 39, 163], azida sódica (25,4 g, 0,39 moles) y cloruro de amonio (21 g, 0,39 moles) en etanol (150 ml) y agua (150 ml) se calienta a reflujo suave toda la noche. El etanol se evapora a vacío. El residuo se distribuye entre diclorometano y agua. La capa acuosa se separa y se extrae con diclorometano. La capa orgánica combinada se lava con agua y con salmuera, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, y se concentra a vacío para obtener 67,3 g del bruto como una mezcla 4:1 de 23f y 23g según RMN <sup>1</sup>H, de acuerdo con los datos bibliográficos [Erickson, S.D.; Banner, B.; Berthel, S.; Conde-Knape, K.; Falicioni, F.; Hakimi, I.; Hennessy, B.; Kester, R.F.; Kim, K.; Ma, Ch.; McComas, W.; Mennona, F.; Mischke, S.; Orzechowski, L.; Qian, Y.; Salari, H.; Tengji, J.; Thakkar, K.; Taub, R.; Tilley, J.W.; Wang, H.; Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008, 18, 1402].

La separación mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (heptano:acetato de etilo – 4:1) produce elución más rápida de 23f, elución más lenta de 23g y 23f y 23g no separados.

(3R\*,4R\*)-4-Azido-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (23f)

MS (ESI): m/z = 217 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,12 (m, 1H); 3,95 (br.m, 1H); 3,50 (m, 1H); 3,38 (m, 1H); 2,89 (m, 1H); 2,78 (m, 1H); 2,71-2,32 (m 1H); 2,00 (m, 1H); 1,52 (m, 1H); 1,44 (s, 9H).

(3S\*,4S\*)-3-Azido-4-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (23g)

MS (ESI): m/z = 217 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,23 (m, 1H); 4,00 (m, 1H); 3,54 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 2,82 (m, 1H); 2,66 (m, 1H); 2,24 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,59 (m, 1H); 1,46 (s, 9H).

**Ejemplo C2: (3R\*,4R\*)-4-Amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (21f)**

Se disuelve 4-azido-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de (3S\*,4S\*)-terc-butilo procedente del ejemplo C1 (47 g, 194 mmoles) en metanol (1200 ml) en nitrógeno. Se añade hidróxido de paladio (20% sobre carbono; 4,7 g). La atmósfera se cambia a hidrógeno, y la mezcla de reacción agitada se hidrogena a temperatura ambiente y 70 psi durante 72 horas. La mezcla se filtra a través de celita. El filtrado se evapora. El residuo se recrystaliza en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> con una pequeña cantidad de MeOH, para obtener el compuesto del título como un sólido blanco.

HR-MS (ESI): m/z = 217,1539 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 217,1547).

**Ejemplo C3: (3S\*,4S\*)-3-Amino-4-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (21g)**

Siguiendo el procedimiento explicado en el ejemplo C2 anterior partiendo del éster terc-butílico del ácido (3S\*,4S\*)-3-azido-4-hidroxi-piperidin-1-carboxílico (ejemplo C1), se obtiene el compuesto del título como un sólido blanco.

HR-MS (ESI): m/z = 217,1541 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 217,1547).

**Ejemplo C4: Metanosulfonato de (1R,3S)-3-[(terc-butoxicarbonil)amino]ciclopentilo**

Se añade cloruro de metanosulfonilo (8,2 g; 72,0 mmoles) lentamente a una disolución enfriada con hielo de [(1S,3R)-3-hidroxyciclopentil]carbamato de terc-butilo comercialmente disponible (12,1 g; 60,0 mmoles) y 2,6-lutidina

(9,6 g; 90,0 mmoles) en diclorometano seco (300 ml). La mezcla de reacción agitada se deja calentar hasta la temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se extrae con agua, HCl 1N enfriado con hielo, salmuera semisaturada, y se seca sobre MgSO<sub>4</sub>. Tras filtrar a través de una almohadilla de alumina neutra (act. 2-3), el disolvente se elimina a presión reducida para producir el compuesto del título bruto como un aceite amarillo que se procesa sin purificación adicional.

**Ejemplo C5: [(1S,3S)-3-Azidociclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

El producto bruto procedente del ejemplo C4 se disuelve en DMF seca (180 ml). Tras la adición de azida sódica (11,7 g; 180,0 mmoles), la mezcla de reacción se agita durante tres días a 60°C. Tras filtrar, la mezcla de reacción se concentra a presión reducida, se diluye con diclorometano, se extrae con agua, con salmuera semisaturada, y se seca sobre MgSO<sub>4</sub>. Tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 9:1) se obtienen 11,8 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,90 (d, J = 6,2, 1H, -NH); 4,11 (m, 1H); 3,88 (m, 1H); 2,08-1,77 (m, 3H); 1,70 (m, 1H); 1,60-1,31 (m, 2H y s, 9H).

**Ejemplo C6: Hidrocloruro de [(1S,3S)-3-aminociclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

Se disuelve [(1S,3S)-3-azidociclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C5; 11,3 g; 50,0 mmoles) en MeOH (250 ml) y se hidrogena a presión sobre Pd(OH)<sub>2</sub> (20% sobre carbón; 0,45 g) a 20 bares y temperatura ambiente toda la noche. Tras filtrar a través de una almohadilla de celita, el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se disuelve en *tert*-BuOMe (250 ml), se enfría hasta 0°C, y se trata con HCl (4N en dioxano; 13,5 ml). El precipitado se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de *tert*-BuOMe, y se seca a presión reducida para producir 11,1 g del compuesto del título como un sólido blancuzco.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,26-7,08 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 6,95 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 3,95 (m, 1H); 3,52 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,77 (m, 2H); 1,43 (m, 2H); 1,38 (s, 9H).

**Ejemplo C7: [(1R\*,3S\*,4R\*)-4-(Benciloxi)-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

Se disuelve (1R\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-metilciclohexil bencil éter conocido (12,0 g; 48,9 mmoles) [Aicher, T.; Chicarelli, M.J.; Hinklin, R.J.; Tian, H.; Wallace, O.B.; Chen, Z.; Mabry, T. E.; McCowan, J.R.; Snyder, N.J.; Winneroski, L.L.; Allen, J.G.; documento WO 2006/049952 (2009)] en MeOH (500,0 ml) y se hidrogena a presión sobre Pd (10% sobre carbón; 1,2 g) a 20 bares y temperatura ambiente durante dos horas. El catalizador se elimina mediante filtración a través de una almohadilla de celita. El filtrado se concentra a presión reducida. El residuo se disuelve en dioxano (100 ml). Tras la adición de NaOH 2N (25,0 ml; 50,0 mmoles) y dicarbonato de di *tert*-butilo (11,4 g; 51,3 mmoles), la mezcla se agita durante una hora a temperatura ambiente y se concentra a presión reducida. Tras la adición de agua y extracción con *tert*-BuOMe, la capa orgánica se seca sobre MgSO<sub>4</sub>. El disolvente se elimina a presión reducida, y el residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 9:1), para producir 14,4 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,35-7,21 (m, 5H); 4,59 (d, J = 12,1, 1H); 4,36 (d, J = 12,1, 1H y br.s, 1H, -NH); 3,55-3,35 (m, 2H); 2,08 (m, 1H); 1,79-1,57 (m, 3H); 1,44 (s, 9H); 1,42-1,21 (m, 3H); 0,99 (d, J = 6,6, 3H).

**Ejemplo C8: [(1R\*,3R\*,4S\*)-4-Hidroxi-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

Se disuelve [(1R\*,3S\*,4R\*)-4-(benciloxi)-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C7; 14,0 g; 43,8 mmoles) en MeOH (440 ml) y se hidrogena a presión sobre Pd (10% sobre carbón; 1,4 g) a 50 bares y temperatura ambiente durante 72 horas. El catalizador se elimina mediante filtración a través de una almohadilla de celita. El filtrado se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 70:30 hasta 50:50), para producir 8,5 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,42 (br.s, 1H, -NH); 3,76 (m, 1H); 3,46 (m, 1H); 1,89 (m, 1H); 1,80-1,33 (m, 6H); 1,45 (s, 9H); 1,23 (m, 1H); 0,98 (d, J = 6,8, 3H).

**Ejemplo C9: Metanosulfonato de (1S\*,2R\*,4R\*)-4-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-2-metilciclohexilo**

Partiendo de [(1R\*,3R\*,4S\*)-4-hidroxi-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C8; 10,2 g; 44,3 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 12,3 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 70:30).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,74 (br.s, 1H); 4,42 (br.s, 1H, -NH); 3,51 (m, 1H); 3,01 (s, 3H); 2,24 (m, 1H); 1,93-1,56 (m, 4H); 1,44 (s, 9H y m, 1H); 1,20 (m, 1H); 1,03 (d, J = 6,6, 3H).

**Ejemplo C10: [(1R\*,3R\*,4R\*)-4-Azido-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

Partiendo de metanosulfonato de (1S\*,2R\*,4R\*)-4-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-2-metilciclohexilo (ejemplo C9; 2,4 g; 7,8 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 1,4 g del compuesto del

título como un sólido incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 95:05 hasta 85:15).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,35 (br.s, 1H, -NH); 3,46 (m, 1H); 2,78 2,78 (m, 1H); 2,18-1,95 (m, 3H); 1,63-1,33 (s, 9H y m, 2H); 1,17 (m, 1H); 1,03 (d, J = 6,6, 3H); 0,90 (m, 1H).

5 **Ejemplo C11: [(1R\*,3R\*,4R\*)-4-Amino-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

Se disuelve [(1R\*,3R\*,4R\*)-4-azido-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C10; 1,2 g; 4,7 mmoles) en MeOH (20,0 ml) y se hidrogena a presión sobre Pd (10% sobre carbón; 0,1 g) a 20 bares y temperatura ambiente toda la noche. Tras filtrar a través de una almohadilla de celita, el disolvente se elimina a presión reducida para producir 1,0 g del compuesto del título como un sólido blancuzco.

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 3,41 (m, 1H); 2,20 (m, 1H); 2,03-1,81 (m, 3H); 1,44 (s, 9H); 1,34-1,07 (m, 3H); 0,98 (d, J = 6,6, 3H); 0,91 (m, 1H).

HR-MS (ESI): m/z = 229,1899 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 229,1911).

**Ejemplo C12: Hidrocloruro de (1R\*,3R\*,4R\*)-4-azido-3-metilciclohexanamina**

15 Se disuelve [(1R\*,3R\*,4R\*)-4-azido-3-metilciclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C10; 2,5 g; 10,0 mmoles) en THF (25,0 ml). Tras la adición de HCl (disolución 4M en dioxano; 10,0 ml; 40,0 mmoles) la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente toda la noche y se pone a reflujo suave durante 6 horas adicionales. Se añade *tert*-BuOMe a temperatura ambiente, el producto precipitado se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de *tert*-BuOMe, y se seca a presión reducida para producir 1,8 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, MeOH-d<sub>4</sub>): 3,16 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,19 (m, 1H); 2,11 (m, 1H); 2,03 (m, 1H); 1,60-1,44 (m, 3H); 1,23 (m, 1H); 1,10 (d, J = 6,5, 3H).

HR-MS (ESI): m/z = 155,1284 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 155,1291).

**Ejemplo C13: *tert*-Butil(difenil){4-[(trimetilsilil)oxi]ciclohex-3-en-1-il}oxi)silano**

25 Se añade gota a gota trifluorometanosulfonato de trimetilsililo (45,0 g; 198,8 mmoles) en una disolución de 4{*tert*-butil(difenil)silil}oxi)ciclohexanona conocida [Okamura, W.H.; Elnagar, H.Y.; Ruther, M.; Dobreff, S. J. Org. Chem. 1993, 58, 600] (58,4 g, 165,5 mmoles) y trietilamina (55,4 ml; 397,6 mmoles) en diclorometano (500 ml) a -78°C bajo una atmósfera de nitrógeno. Después de una hora, la mezcla de reacción se deja calentar hasta 0°C y se paraliza con disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (120 ml). La capa orgánica se separa, se seca sobre MgSO<sub>4</sub>, y se concentra a presión reducida. Una mezcla 1:1 *tert*-BuOMe y hexano se añade al residuo bifásico. La capa orgánica se separa, se lava con disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub>, y se seca sobre MgSO<sub>4</sub>. El disolvente se elimina a presión reducida para dar 69,0 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,64 (m, 4H); 7,45-7,32 (m, 6H); 4,64 (m, 1H); 3,93 (m, 1H); 2,23-2,05 (m, 3H); 1,99-1,85 (m, 1H); 1,81-1,62 (m, 2H); 1,05 (s, 9H); 0,16 (s, 9H).

35 **Ejemplo C14: (2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-Butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanona y (2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanona**

A una disolución agitada de *tert*-butil(difenil){4-[(trimetilsilil)oxi]ciclohex-3-en-1-il}oxi)silano (ejemplo C13; 69,0 g; 162 mmoles) en acetonitrilo seco (750 ml) se añade Selectfluor® (68,6 g; 184 mmoles) en pequeñas porciones a 5°C. Tras terminar la adición, la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente toda la noche. Se añade una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (200 ml), el precipitado se elimina mediante filtración, y el filtrado se concentra a presión reducida. El residuo se distribuye entre *tert*-BuOMe y disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub>. La capa orgánica se separa, se lava con salmuera, y se seca sobre MgSO<sub>4</sub>. El disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 10:0 hasta 9:1) para dar 44,9 g de (2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanona como un sólido blanco

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,67 (m, 4H); 7,50-7,34 (m, 6H); 5,41 (ddd, J = 48,7, 12,2, 6,8, 1H); 4,33 (m, 1H); 2,93 (td, J = 13,9, 6,0, 1H); 2,56-2,34 (m, 2H); 2,05-1,93 (m, 1H); 1,81 (m, 1H); 1,69 (tdd, J = 13,9, 4,6, 2,4, 1H); 1,12 (s, 9H)

y 9,3 g de (2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanona como un sólido blanco

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,68 (m, 4H); 7,49-7,36 (m, 6H); 4,68 (ddd, J = 48,0, 12,4, 7,3, 1H); 4,08 (m, 1H); 2,54 (m, 1H); 2,40 (m, 1H); 2,16-1,96 (m, 3H); 1,89-1,73 (m, 1H); 1,06 (s, 9H).

50 **Ejemplo C15: (1R\*,2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-Butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanol**

Se añade L-Selectride® (1M en THF; 69,0 ml; 69,0 mmoles) gota a gota en una disolución agitada de (2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanona (ejemplo C14; 23,3 g; 62,8 mmoles) en THF seco (230 ml) a -15°C. La mezcla de reacción se agita toda la noche y se enfría hasta 0°C antes de la adición cuidadosa de agua enfriada con hielo (100 ml), seguido de la adición gota a gota de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (disolución al 30% en agua; 39,0 ml). Después de 30 min., se añade una disolución saturada de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (80 ml) gota a gota a 0°C. Se añade *tert*-BuOMe (300 ml), la capa orgánica se separa y se concentra a presión reducida. La capa acuosa se extrae con *tert*-BuOMe. Todas las fases orgánicas combinadas se lavan con salmuera y se secan sobre MgSO<sub>4</sub>. El disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 10:0 hasta 9:1), para producir 15,5 g del compuesto del título como un líquido incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,59 (m, 4H); 7,44 (m, 6H); 4,77 (d, J = 4,7, 1H, -OH); 4,70 (tdd, J = 49,5, 7,1, 2,7, 1H); 3,97 (m, 1H); 3,70 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,75-1,53 (m, 3H); 1,40 (m, 2H); 1,01 (s, 9H).

#### Ejemplo C16: Metanosulfonato de (1R\*,2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexilo

Partiendo de (1R\*,2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanol (ejemplo C15; 10,4 g; 27,8 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 12,2 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 90:10 hasta 80:20).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,62 (m, 4H); 7,43 (m, 6H); 5,16-4,91 (m, 2H); 4,20 (m, 1H); 3,02 (s, 3H); 2,17-1,84 (m, 4H); 1,69 (m, 1H); 1,49 (m, 1H); 1,07 (s, 9H).

#### Ejemplo C17: {{{(1R\*,3S\*,4S\*)-4-Azido-3-fluorociclohexil]oxi}(*tert*-butil)difenilsilano

Partiendo de metanosulfonato de (1R\*,2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexilo (ejemplo C16; 12,1 g; 26,8 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 9,4 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 95:05).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,63 (m, 4H); 7,39 (m, 6H); 4,84 (dm, J = 50,3, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,45 (m, 1H); 2,16 (m, 1H); 1,99-1,75 (m, 2H); 1,65 (m, 1H); 1,49 (m, 1H); 1,33 (m, 1H); 1,07 (s, 9H).

#### Ejemplo C18: [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-Butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo

Partiendo de {{{(1R\*,3S\*,4S\*)-4-azido-3-fluorociclohexil]oxi}(*tert*-butil)difenilsilano (ejemplo C17; 9,4 g; 23,6 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C7, se obtienen 8,7 g del compuesto del título como un sólido incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 95:05).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,60 (m, 4H); 7,46 (m, 6H); 7,11 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 4,73 (tdd, J = 50,4, 10,4, 4,6, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,44 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,76 (m, 1H); 1,67-1,46 (m, 3H); 1,39 (s, 9H y m, 1H); 1,03 (s, 9H).

#### Ejemplo C19: [(1S\*,2S\*,4R\*)-2-Fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato de *tert*-butilo

Se añade fluoruro de tetrabutilamonio trihidratado (11,9 g; 36,7 mmoles) a una disolución de [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C18; 8,7 g; 18,3 mmoles). La mezcla de reacción se agita toda la noche a temperatura ambiente. El disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 60:40 hasta 40:60), para producir 4,2 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,91 (d, J = 8,0, 1H, -NH); 4,57 (d, J = 2,7, 1H, -OH); 4,56 (dm, J = 50,4, 1H); 3,94 (m, 1H); 3,41 (m, 1H); 2,03 (m, 1H); 1,64-1,50 (m, 4H); 1,50-1,32 (s, 9H y m, 1H).

#### Ejemplo C20: Metanosulfonato de (1R\*,3S\*,4S\*)-4-[[*tert*-butoxicarbonil]amino]-3-fluorociclohexilo

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4R\*)-2-fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C19; 5,9 g; 25,5 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 6,6 g del compuesto del título como un sólido incoloro tras cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 60:40 hasta 50:50).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,05 (m, 1H); 4,61 (br.s, 1H, -NH y dm, J = 48,9, 1H); 3,72 (m, 1H); 3,02 (s, 3H); 2,40 (m, 1H); 2,09 (m, 1H); 1,96 (m, 2H); 1,79 (m, 1H); 1,64 (m, 1H); 1,45 (s, 9H).

#### Ejemplo C21: [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-Azido-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo

Partiendo de metanosulfonato de (1R\*,3S\*,4S\*)-4-[[*tert*-butoxicarbonil]amino]-3-fluorociclohexilo (ejemplo C20; 5,3 g; 17,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 4,0 g del compuesto del título como un sólido incoloro tras cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 60:40).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,45 (br.s, 1H, -NH); 4,25 (dm, J = 49,7, 1H); 3,55 (m, 1H); 3,35 (m, 1H); 2,46 (m, 1H); 2,21 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,64 (m, 1H); 1,45 (s, 9H y m, 1H); 1,23 (m, 1H).

#### Ejemplo C22: [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-Amino-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C21; 2,0 g; 7,7 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C11, se producen 1,7 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 233,1651$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{11}H_{22}FN_2O_2^+$ , calc. 233,1659).

#### 5 **Ejemplo C23: Hidrocloruro de (1S\*,2S\*,4S\*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina**

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C21; 1,9 g; 7,5 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C12, se producen 1,4 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 159,1038$  ( $[MH]^+$ ,  $C_6H_{13}FN_4^+$ , calc. 159,1040).

#### 10 **Ejemplo C24: (1S\*,2S\*,4S\*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentanol**

Una suspensión agitada de CuCN (8,9 g; 100,0 mmoles) en THF seco (100,0 ml) se enfría hasta  $-78^\circ\text{C}$  antes de la adición de MeLi (disolución 1,6 M en  $\text{Et}_2\text{O}$ ; 125,0 ml; 200,0 mmoles). La mezcla se deja calentar hasta la temperatura ambiente y se vuelve a enfriar hasta  $-78^\circ\text{C}$  antes de la adición gota a gota de una disolución de *cis*-3-(benciloxi)-6-oxabicyclo[3,1,0]hexano conocido (9,5 g; 50,0 mmoles) [Snider, B.B.; Liu, T. J. Org. Chem. 2000, 65, 8490; Milne, D.; Murphy, P.J. J. Chem. Soc. Chemical Communication 1993, 884] en THF seco (100 ml) seguido de la adición gota a gota de eterato de  $\text{BF}_3$  (6,8 ml; 55,0 mmoles). La mezcla de reacción enfriada se agita toda la noche, se deja calentar hasta  $0^\circ\text{C}$ , y se paraliza con una disolución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  que contiene 10% (v/v) de disolución acuosa al 25% de  $\text{NH}_4\text{OH}$  (250 ml). La capa orgánica se separa y se concentra a presión reducida. La capa acuosa se extrae con *terc*-BuOMe. Todas las fases orgánicas se combinan, se lavan con salmuera, se secan sobre  $\text{MgSO}_4$ , y se concentran a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/*terc*-BuOMe – 80:20 hasta 50:50), para producir 7,6 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 7,31 (m, 5H); 4,62 (d,  $J = 5,3$ , 1H, -OH); 4,38 (s, 2H); 3,87 (m, 1H); 3,39 (m, 1H); 2,26 (m, 1H); 1,84 (m, 2H); 1,47 (m, 1H); 1,30 (m, 1H); 0,93 (d,  $J = 6,2$ , 3H).

#### 25 **Ejemplo C25: 3-Nitrobenzoato de (1R\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentilo**

A una disolución agitada enfriada con hielo de (1S\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentanol (ejemplo C24; 7,5 g; 36,5 mmoles), ácido 3-nitrobenzoico (18,4 g; 110,0 mmoles) y trifenilfosfina (23,0 g; 87,6 mmoles) se añade gota a gota azodicarboxilato de dietilo (disolución al 40% en tolueno; 38,1 g; 87,6 mmoles). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante dos horas y se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/*terc*-BuOMe – 100:0 hasta 80:20), para producir 11,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 8,61 (~s, 1H); 8,49 (m, 1H); 8,37 (m, 1H); 7,84 (t,  $J = 8,0$ , 1H); 7,33 (m, 5H); 5,41 (m, 1H); 4,44 (d,  $J = 1,5$ , 2H); 4,20 (m, 1H); 2,43 (m, 1H); 2,18 (m, 2H); 2,00 (m, 1H); 1,73 (m, 1H); 1,00 (d,  $J = 6,7$ , 3H).

#### 35 **Ejemplo C26: (1R\*,2S\*,4S\*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentanol**

A una disolución de 3-nitrobenzoato de (1R\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentilo (ejemplo 25; 11,5 g; 32,5 mmoles) en THF (80,0 ml) y MeOH (40,0 ml) se añade LiOH (1,17 g; 48,7 mmoles) disuelto en agua (40,0 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante una hora y se concentra a presión reducida. El residuo se diluye con agua y se extrae con diclorometano. La capa orgánica se seca sobre  $\text{MgSO}_4$ , y se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/*terc*-BuOMe – 80:20 hasta 50:50) para producir 5,9 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 7,30 (m, 5H); 4,37 (s, 2H); 4,28 (d,  $J = 4,2$ , 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,97 (m, 1H); 2,08-1,86 (m, 2H); 1,84-1,68 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 0,90 (d,  $J = 6,8$ , 3H).

#### 40 **Ejemplo C27: Metanosulfonato de (1R\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentilo**

Partiendo de (1R\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentanol (ejemplo C26; 5,9 g; 28,4 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 7,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*terc*-BuOMe – 90:10 hasta 65:35).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 7,32 (m, 5H); 5,02 (m, 1H); 4,40 (d,  $J = 2,2$ , 2H); 4,14 (m, 1H); 3,14 (s, 3H); 2,39-2,24 (m, 2H); 2,08 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,52 (m, 1H); 0,99 (d,  $J = 6,7$ , 3H).

#### 45 **Ejemplo C28: (1S\*,2S\*,4S\*)-1-Azido-4-(benciloxi)-2-metilciclopentano**

Partiendo de metanosulfonato de (1R\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentilo (ejemplo C27; 7,4 g; 26,5 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 5,6 g del compuesto del título como un



aceite amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*tert*-BuOMe – 90:10 hasta 65:35).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,32 (m, 5H); 4,41 (s, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,38 (m, 1H); 2,40 (m, 1H); 2,11-1,90 (m, 2H); 1,65 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,02 (d, J = 6,4, 3H).

5 **Ejemplo C29: [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

Partiendo de (1S\*,2S\*,4S\*)-1-azido-4-(benciloxi)-2-metilciclopentano (ejemplo C28; 4,9 g; 24,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C7, se obtienen 5,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*tert*-BuOMe – 95:05 hasta 70:30).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,31 (m, 5H); 6,74 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 4,37 (s, 2H); 3,90 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 2,27 (m, 1H); 1,87 (m, 2H); 1,46 (m, 1H); 1,37 (s, 9H y m, 1H); 0,90 (d, J = 6,0, 3H).

**Ejemplo C30: [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-Hidroxi-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C29; 5,4 g; 18,1 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C8, se obtienen 3,9 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,64 (d, J = 8,0, 1H, -NH); 4,47 (d, J = 4,0, 1H, -OH); 4,03 (m, 1H); 3,21 (m, 1H); 2,15 (m, 1H); 1,89 (m, 1H); 1,64 (m, 1H); 1,37 (s, 9H); 1,31 (m, 2H); 0,89 (d, J = 6,6, 3H).

**Ejemplo C31: Metanosulfonato de (1S\*,3S\*,4S\*)-3-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-4-metilciclopentilo**

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-hidroxi-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C30; 3,9 g; 18,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 4,8 g del compuesto del título como un sólido incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*tert*-BuOMe – 90:10 hasta 60:40).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,89 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 4,99 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 3,12 (s, 3H); 2,45 (m, 1H); 2,09-1,84 (m, 2H); 1,69-1,50 (m, 2H); 1,38 (s, 9H); 0,93 (d, J = 6,2, 3H).

**Ejemplo C32: [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-Azido-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

Partiendo de metanosulfonato de (1S\*,3S\*,4S\*)-3-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-4-metilciclopentilo (ejemplo C31; 4,8 g; 16,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 3,7 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*tert*-BuOMe – 90:10 hasta 80:20).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,82 (d, J = 8,0, 1H, -NH); 4,03 (m, 1H); 3,42 (m, 1H); 2,22 (m, 1H); 1,87 (m, 1H); 1,79-1,64 (m, 2H); 1,38 (s, 9H); 1,15 (m, 1H); 0,96 (d, J = 6,2, 3H).

30 **Ejemplo C33: [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-Amino-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C32; 1,6 g; 6,8 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C11, se obtienen 1,4 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 3,45 (m, 1H); 3,29 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub>); 3,21 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,71-1,50 (m, 3H); 1,37 (s, 9H); 0,93 (d, J = 6,6, 3H); 0,83 (m, 1H).

**Ejemplo C34: Hidrocloruro de (1S\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-metilciclopentanamina**

Partiendo de [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-metilciclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C32; 3,6 g; 15,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C12, se obtienen 2,4 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,27 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 4,20 (m, 1H); 3,12 (m, 1H); 2,29 (m, 1H); 2,13-1,94 (m, 3H); 1,26 (m, 1H); 1,10 (d, J = 6,8, 3H).

HR-MS (ESI): m/z = 141,1136 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 141,1135)

**Ejemplo C35: (1S\*,2S\*,4R\*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentanol**

Una mezcla agitada de cis-3-(benciloxi)-6-oxabicyclo[3,1,0]hexano conocido (6,1 g; 32,1 mmoles) [Snider, B.B.; Liu, T. J. Org. Chem. 2000, 65, 8490; Milne, D.; Murphy, P.J. J. Chem. Soc. Chemical Communication 1993, 884] y trifluoruro de tetrabutilamonio dihidrogenado (16,3 g; 54,1 mmoles) se calienta hasta 150°C toda la noche. La mezcla se diluye con AcOEt y se extrae con disolución sat. de NaHCO<sub>3</sub>. La capa orgánica se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se

45

concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 10:0 hasta 80:20), para producir 5,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,32 (m, 5H); 5,13 (d, J = 4,6, 1H, -OH); 4,81 (dm, J = 53,1, 1H); 4,43 (s, 2H); 4,11-3,93 (m, 2H); 2,32 (m, 1H); 2,18-1,88 (m, 2H); 1,51 (m, 1H).

5 **Ejemplo C36: 3-Nitrobenzoato de (1S\*,2R\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentilo**

Partiendo de (1S\*,2S\*,4R\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentanol (ejemplo C35; 6,5 g; 30,9 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C25, se obtienen 7,3 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,63 (m, 1H); 8,52 (m, 1H); 8,39 (m, 1H); 7,86 (t, J = 8,0, 1H); 7,40-7,24 (m, 5H); 5,50-5,21 (m, 2H); 4,48 (s, 2H); 4,30 (m, 1H); 2,46-2,04 (m, 4H).

**Ejemplo C37: (1S\*,2R\*,4S\*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentanol**

Partiendo de 3-nitrobenzoato de (1S\*,2R\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentilo (ejemplo C36; 7,3 g; 20,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C26, se obtienen 3,8 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,31 (m, 5H); 4,91 (d, J = 5,8, 1H, -OH); 4,83 (dm, J = 54,7, 1H); 4,39 (s, 2H); 4,18-3,99 (m, 2H); 2,20 (m, 1H); 2,00-1,75 (m, 3H).

**Ejemplo C38: Metanosulfonato de (1S\*,2R\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentilo**

Partiendo de (1S\*,2R\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentanol (ejemplo C37; 3,8 g; 17,9 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 5,1 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,33 (m, 5H); 5,32-5,01 (m, 2H); 4,43 (d, J = 1,8, 2H); 4,22 (m, 1H); 3,24 (s, 3H); 2,40-1,91 (m, 4H).

**Ejemplo C39: (1S\*,3R\*,4R\*)-3-Azido-4-fluorociclopentil bencil éter**

Partiendo de metanosulfonato de (1S\*,2R\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentilo (ejemplo C38; 5,1 g; 17,7 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 3,5 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,32 (m, 5H); 5,03 (dm, J = 53,1, 1H); 4,44 (s, 2H); 4,22-4,07 (m, 2H); 2,44 (m, 1H); 2,16 (m, 1H); 2,08 (m, 1H); 1,72 (m, 1H).

**Ejemplo C40: [(1R\*,2R\*,4S\*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentil]carbamato de *terc*-butilo**

30 Partiendo de (1S\*,3R\*,4R\*)-3-azido-4-fluorociclopentil bencil éter (ejemplo C39; 4,5 g; 19,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C7, se obtienen 5,2 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,32 (m, 5H); 6,95 (br.d, J = 6,8, 1H, -NH); 4,87 (dm, J = 53,3, 1H); 4,43 (s, 2H); 4,05 (m, 1H); 3,83 (m, 1H); 2,32 (m, 1H); 2,18-1,89 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,38 (s, 9H).

35 **Ejemplo C41: [(1R\*,2R\*,4S\*)-2-Fluoro-4-hidroxiciclopentil]carbamato de *terc*-butilo**

Partiendo de [(1R\*,2R\*,4S\*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C40; 5,2 g; 16,9 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C8, se obtienen 3,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,86 (br.d, J = 7,1, 1H, -NH); 4,86 (d, J = 3,7, 1H, -OH); 4,84 (dm; J = 53,1, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,79 (m, 1H); 2,19 (m, 1H); 2,07-1,71 (m, 2H); 1,38 (s, 9H y m, 1H).

**Ejemplo C42: Metanosulfonato de (1S\*,3R\*,4R\*)-3-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]-4-fluorociclopentilo**

Partiendo de [(1R\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-hidroxiciclopentil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C41; 3,5 g; 16,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 4,4 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,13 (br.d, J = 6,6, 1H, -NH); 5,09 (m, 1H); 4,93 (dm; J = 52,8, 1H); 3,87 (m, 1H); 3,18 (s, 3H); 2,52 (m, 1H); 2,38-2,10 (m, 2H); 1,74 (m, 1H); 1,39 (s, 9H).

**Ejemplo C43: [(1R\*,2R\*,4R\*)-4-Azido-2-fluorociclopentil]carbamato de *terc*-butilo**

Partiendo de metanosulfonato de (1S\*,3R\*,4R\*)-3-[[*tert*-butoxicarbonil]amino]-4-fluorociclopentilo (ejemplo C42; 4,4 g; 14,8 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 3,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,07 (br.d, J = 5,8, 1H, -NH); 4,85 (dm; J = 52,8, 1H); 4,20 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 2,36 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,92-1,73 (m, 2H); 1,39 (s, 9H).

**Ejemplo C44: [(1R\*,2R\*,4R\*)-4-Amino-2-fluorociclopentil]carbamato de *tert*-butilo**

Partiendo de [(1R\*,2R\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C43; 1,7 g; 7,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C11, se obtienen 1,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 4,76 (dm; J = 52,8, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,31 (m, 1H); 2,23 (m, 1H); 1,67 (m, 2H); 1,48 (m, 1H); 1,39 (s, 9H).

HR-MS (ESI): m/z = 219,1495 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 219,1503).

**Ejemplo C45: Hidrocloruro de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-Azido-2-fluorociclopentanamina**

15 Partiendo de [(1R\*,2R\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclopentil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C43; 1,8 g; 7,5 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C12, se obtienen 1,3 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,54 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 5,19 (dm; J = 52,4, 1H); 4,34 (m, 1H); 3,75 (m, 1H); 2,49 (m, 1H); 2,17 (m, 1H); 2,06-1,88 (m, 2H).

HR-MS (ESI): m/z = 145,0888 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 145,0884).

20 **Ejemplo C46: (1S\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-Butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanol**

Partiendo de ((2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanona (ejemplo C14; 18,7 g; 50,4 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C15, se obtienen 17,9 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 hasta 85:15).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,67 (m, 4H); 7,38 (m, 6H); 4,31 (dddd, J = 47,1, 10,7, 4,8, 2,9, 1H); 3,94 (m, 1H); 3,61 (m, 1H); 2,14-1,67 (m, 4H y 1H, -OH); 2,92 (m, 1H); 1,20 (m, 1H); 1,05 (s, 9H).

**Ejemplo C47: 3-Nitrobenzoato de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexilo**

Partiendo de (1S\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanol (ejemplo C46; 17,8 g; 47,9 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C25, se obtienen 15,8 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 hasta 85:15).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,60 (m, 1H); 8,49 (m, 1H); 8,34 (m, 1H); 7,83 (t, J = 8,2, 1H); 7,64 (m, 4H); 7,46 (m, 6H); 5,09 (m, 1H); 4,65 (dm, J = 50,6, 1H); 3,87 (m, 1H); 2,24 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,87-1,50 (m, 3H); 1,35 (m, 1H); 1,02 (s, 9H).

**Ejemplo C48: (1R\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-Butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanol**

35 Partiendo de 3-nitrobenzoato de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexilo (ejemplo C47; 15,8 g; 30,3 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C26, se obtienen 10,9 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 hasta 85:15).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,61 (m, 4H); 7,45 (m, 6H); 4,97 (d, J = 4,7, 1H, -OH); 4,01 (dm, J = 50,4, 1H); 3,71 (m, 1H); 3,40 (m, 1H); 2,09 (m, 1H); 1,67 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,37 (m, 1H); 1,00 (s, 9H y m, 1H).

40 **Ejemplo C49: Metanosulfonato de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexilo**

Partiendo de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexanol (ejemplo C48; 13,1 g; 35,2 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 14,8 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 hasta 80:20).

45 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,62 (m, 4H); 7,45 (m, 6H); 4,63 (m, 1H); 4,45 (dm, J = 50,3, 1H); 3,83 (m, 1H); 3,13 (s, 3H); 2,19 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,72 (m, 2H); 1,51 (m, 1H); 1,35 (m, 1H); 1,00 (s, 9H).

**Ejemplo C50: {{{(1R\*,3R\*,4S\*)-4-Azido-3-fluorociclohexil}oxi}(*tert*-butil)difenilsilano**

Partiendo de metanosulfonato de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexilo (ejemplo C49; 14,7 g; 32,7 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 10,2 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 hasta 95:05).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,66 (m, 4H); 7,39 (m, 6H); 4,41 (dm, J = 46,4, 1H); 3,79 (m, 1H); 3,60 (m, 1H); 2,13-1,81 (m, 3H); 1,71-1,46 (m, 2H); 1,22 (m, 1H); 1,05 (s, 9H).

**Ejemplo C51: [(1S\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-Butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

10 Partiendo de [[(1R\*,3R\*,4S\*)-4-azido-3-fluorociclohexil]oxi](*tert*-butil)difenilsilano (ejemplo C50; 10,1 g; 25,6 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C7, se obtienen 10,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 hasta 95:05).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,66 (m, 4H); 7,39 (m, 6H); 4,92 (br.s, 1H, -NH); 4,64 (dm, J = 46,7, 1H); 3,89 (m, 1H); 3,66 (m, 1H); 2,08 (m, 2H); 1,87-1,37 (m, 4H); 1,45 (s, 9H); 1,06 (s, 9H).

**Ejemplo C52: [(1R\*,2S\*,4S\*)-2-Fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

15 Partiendo de [(1S\*,2R\*,4R\*)-4-[[*tert*-butil(difenil)silil]oxi]-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C51; 10,4 g; 22,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C19, se obtienen 4,5 g del compuesto del título como un aceite incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 50:50).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,89 (dm, J = 48,9, 1H); 4,87 (br.s, 1H, -NH); 3,97 (m, 1H); 3,66 (m, 1H); 2,31 (m, 1H); 2,19 (m, 1H); 2,01-1,80 (m, 2H); 1,78-1,54 (m, 2H y 1H, -OH); 1,45 (s, 9H).

20 **Ejemplo C53: Metanosulfonato de (1S\*,3S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butoxicarbonil]amino]-3-fluorociclohexilo**

Partiendo de [(1R\*,2S\*,4S\*)-2-fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C52; 4,4 g; 18,7 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C4, se obtienen 5,1 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 50:50).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,97 (m, 1H); 4,88 (br.s, 1H, -NH); 4,80 (dm, J = 48,9, 1H); 3,68 (m, 1H); 3,03 (s, 3H); 2,56 (m, 1H); 2,19 (m, 1H); 2,01-1,63 (m, 4H); 1,45 (s, 9H).

**Ejemplo C54: [(1R\*,2S\*,4R\*)-4-Azido-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

30 Partiendo de metanosulfonato de (1S\*,3S\*,4R\*)-4-[[*tert*-butoxicarbonil]amino]-3-fluorociclohexilo (ejemplo C53; 5,0 g; 16,1 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C5, se obtienen 3,0 g del compuesto del título como un sólido incoloro tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*tert*-BuOMe – 80:20).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,86 (dm, J = 49,5, 1H); 4,77 (br.s, 1H, -NH); 3,75-3,51 (m, 2H); 2,38 (m, 1H); 2,08 (m, 1H); 1,90 (m, 1H); 1,70-1,37 (m, 3H); 1,44 (m, 9H).

**Ejemplo C55: [(1R\*,2S\*,4R\*)-4-Amino-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo**

35 Partiendo de [(1R\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C54; 0,72 g; 2,8 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C11, se obtienen 0,65 g del compuesto del título como un sólido blancuzco.

HR-MS (ESI): m/z = 233,1665 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 233,1660).

**Ejemplo C56: Hidrocloruro de (1R\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina**

40 Partiendo de [(1R\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato de *tert*-butilo (ejemplo C54; 1,29 g; 5,0 mmoles) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo C12, se obtienen 0,92 g del compuesto del título como un sólido blancuzco.

HR-MS (ESI): m/z = 159,1036 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 159,1041).

**Ejemplo D.a1: 4-(5-Ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol-4-il)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

45 Se calientan 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo procedente del ejemplo A4 (11,98 g; 50,0 mmoles), dioxano (200 ml) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (disolución acuosa 2M; 75,0 ml; 150,0 mmoles) hasta 80°C en nitrógeno, antes de la adición de Pd(OAc)<sub>2</sub> (247 mg; 1,1 mmoles) y triciclohexilfosfina (617 mg; 2,2 mmoles). Después de 30 min., se añade una disolución de 5-ciclopropilmetoxi-4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-benzo[1,3]dioxol

procedente del ejemplo B.c1 (17,50 g; 55,0 mmoles) en dioxano (50,0 ml), y la mezcla de reacción se calienta hasta 100°C hasta que se consume el material de partida según LC-MS.

5 La mezcla de reacción enfriada se diluye con agua (250 ml) y se acidifica hasta pH = 6 mediante adición cuidadosa de ácido cítrico acuoso 2M. El precipitado bruto se filtra, se disuelve en dioxano y se filtra a través de una columna corta de alúmina neutra que contiene 5% en peso de agua. La columna se enjuaga con varias porciones de dioxano. El filtrado se concentra a presión reducida, y el producto se recoge con terc-butil metil éter para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI): m/z = 396 (MH<sup>+</sup>, 100%); 382.

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,09 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,55 (d, J = 8,6, 1H); 5,99 (s, 2H); 4,31 (qu, J = 7,1, 2H); 3,75 (d, J = 6,7, 2H); 2,72 (s, 3H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.a1 anterior.

**Ejemplo D.a2: 4-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

15 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c3), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI): m/z = 392 (MNa<sup>+</sup>); 370 (MH<sup>+</sup>); 356 (100%); 314; 302.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,89 (br.s, 1H, -NH); 9,19 (s, 1H); 7,64 (dd, J = 8,4, 7,4, 1H); 7,08 (dd, J = 11,6, 2,1, 1H); 6,95 (ddd; J = 8,4, 8,4, 2,1, 1H); 4,31 (qu, J = 6,9, 2H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t, J = 6,9, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.a3: 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

25 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c4), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI): m/z = 424 (MH<sup>+</sup>, 100%); 356.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,92 (br.s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 7,41 (dd, J = 9,0, 3,2, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,2, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,32 (qu, J = 7,1, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t, J = 7,1, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo D.a4: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

30 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y ácido 2-etoxi-5-fluoro-fenil-borónico comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 344 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,95 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,41 (ddd, J = 8,9, 8,9, 3,3, 1H); 7,37 (dd, J = 8,2, 3,3, 1H); 7,22 (dd, J = 8,9, 4,4, 1H); 4,31 (qu, J = 7,1, 2H); 4,08 (qu, J = 6,9, 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t, J = 7,1, 3H); 1,10 (t, J = 6,9, 3H).

**Ejemplo D.a5: 4-(2-Ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

40 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c6), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI): m/z = 404 (MNa<sup>+</sup>); 382 (MH<sup>+</sup>, 100%); 368; 314.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (br.s, 1H, -NH); 8,90 (s, 1H); 7,56 (d, J = 8,4, 1H); 6,71 (dd, J = 8,4, 2,2, 2H); 6,68 (d, J = 2,2, 1H); 4,30 (qu, J = 7,0, 2H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,85 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo D.a6: 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

45 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c7), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 404$  ( $MNa^+$ ); 382 ( $MH^+$ , 100%); 368; 298.

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 7,15 (t,  $J = 1,8$ , 1H); 7,09 (d,  $J = 1,8$ , 2H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,81 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,76 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,91 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.a7: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c8), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 366$  ( $MH^+$ , 100%).

10 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,82 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 7,41 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,32 (dd,  $J = 8,4$ , 2,1, 1H); 7,05 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,85 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 2,72 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo D.a8: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

15 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c9), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 420$  ( $MH^+$ , 100%).

20 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,98 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,93-7,85 (m, 2H); 7,37 (m, 1H); 4,32 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,99 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,89 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.a9: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-etoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c10), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

25 MS (ESI):  $m/z = 394$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,01 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 7,91 (dd,  $J = 8,9$ , 2,1, 1H); 7,89 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,41 (d,  $J = 8,9$ , 1H); 4,32 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 4,20 (qu,  $J = 6,9$ , 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 1,15 (t,  $J = 6,9$ , 3H).

**Ejemplo D.a10: 4-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

30 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c2), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 422$  ( $MNa^+$ , 100%); 400 ( $MH^+$ ); 368; 316.

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,37 (d,  $J = 9,8$ , 1H); 7,17 (d,  $J = 13,5$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,84 (s, 3H); 3,83 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo D.a11: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

40 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c11), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 384$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 7,52 (d,  $J = 9,7$ , 1H); 7,03 (d,  $J = 12,2$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 2,73 (s, 3H); 2,24 (d,  $J = 1,3$ , 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.a12: 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c12), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 422$  ( $MNa^+$ ); 400 ( $MH^+$ , 100%); 386; 331.

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,81 (br.s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 7,45 (d,  $J = 11,8$ , 1H); 6,92 (d,  $J = 7,3$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,96 (s, 3H); 3,93 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 2,74 (s, 3H); 1,33 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,94 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.a13: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

10 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (ejemplo B.c13), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 438$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,63 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,54 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,14 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,99 (m, 2H); 3,90 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,71 (m, 2H); 2,73 (s, 3H); 1,58 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.a14: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

20 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-etil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c14), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 380$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 7,43 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,35 (dd,  $J = 8,4$ , 2,4, 1H); 7,07 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,86 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 2,73 (s, 3H); 2,63 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 1,18 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.a15: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (ejemplo B.c15), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

30 MS (ESI):  $m/z = 394$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,84 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 7,45 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,39 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,31 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,86 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 2,94 (sept,  $J = 6,9$ , 1H); 2,73 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 1,22 (d,  $J = 6,9$ , 6H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.a16: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de metilo**

Partiendo de 4-cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de metilo (ejemplo A.11) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c8), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI):  $m/z = 496$  ( $MH^+$ , 100%)

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7,31 (dd,  $J = 8,4$ , 2,0, 1H); 7,23 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,03 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 5,38 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,98 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 3,85 (s, 3H); 3,79 (dd,  $J = 10,4$ , 6,6, 1H); 3,75 (dd,  $J = 10,4$ , 6,9, 1H); 2,87 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,67 (s, 3H); 2,31 (s, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.a17: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de metilo**

45 Partiendo de 4-cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de metilo (ejemplo A.11) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c15), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI): 530 ( $MH^+$ , 100%)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,29 (d, J = 11,5, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H), 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,03 (d, J = 11,0, 1H); 3,95 (s, 3H); 3,85 (s, 3H); 3,83 (m, 2H); 2,95 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,67 (s, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

5 **Ejemplo D.a18: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de metilo**

Partiendo de 4-cloro-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de metilo (ejemplo A.11) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c2), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

MS (ESI): m/z = 530 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,23 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,1, 1H); 5,36 (d, J = 10,9, 1H); 4,97 (d, J = 10,9, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 3,79 (dd, J = 10,2, 6,4, 1H); 3,72 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,04-2,87 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 2,68 (s, 3H); 0,86 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

15 **Ejemplo D.a19: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

15 Partiendo de 4-cloro-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo A4) y 2-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (ejemplo B.c16), se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,93 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 7,81 (d, J = 2,1, 1H); 7,74 (dd, J = 8,8, 2,1, 1H); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 7,08 (t, J = 55,9, 1H); 4,32 (qu, J = 7,1, 2H); 3,96 (d, J = 6,9, 2H); 2,74 (s, 3H); 1,34 (t, J = 7,1, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.b1: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

25 Se lava hidruro de sodio (1,77 g; dispersión al ~60% en aceite) con hexano (2 x 25) y se suspende en DMF seca (150 ml) y DMSO seco (50 ml). Se añade 4-(5-ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol-4-il)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo procedente del ejemplo D.a1 (14,55 g; 36,8 mmoles) a la suspensión bien agitada en varias porciones pequeñas. Tras terminar la adición, la mezcla de reacción se agita durante una hora a 60°C y se enfría hasta 10°C antes de la adición lenta de (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano (7,98 g; 47,8 mmoles). Tras agitar toda la noche a temperatura ambiente, la mezcla se vierte sobre agua enfriada con hielo y se extrae repetidamente con diclorometano. La capa orgánica combinada se seca sobre MgSO<sub>4</sub>. El disolvente se evapora. El producto bruto se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 1:1), para producir el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

30 MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,99 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,02 (d, J = 0,6, 1H); 5,92 (d, J = 0,6, 1H); 5,39 (d, J = 10,9, 1H); 5,13 (d, J = 10,9, 1H); 4,35 (qu, J = 7,1, 2H); 3,76 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,67 (dd, J = 10,2, 6,8, 1H); 3,01 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t, J = 7,1, 3H); 0,86 (m, 1H); 0,62 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,00 (m, 2H); -0,13 (s, 9H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.b1 anterior.

40 **Ejemplo D.b2: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

40 Partiendo de éster etílico del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.a2) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se prepara el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 500 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,97 (s, 1H); 7,49 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,09 (dd, J = 11,3, 2,4, 1H); 6,97 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 6,41 (d, J = 10,9, 1H); 4,99 (d, J = 10,9, 1H); 4,35 (qu, J = 7,1, 2H); 3,89 (dd, J = 10,3, 6,5, 1H); 3,80 (dd, J = 10,3, 7,0, 1H); 2,93 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t, J = 7,1, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,56 (dd, J = 9,5, 6,9, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.b3: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**



Partiendo de 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a3) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se prepara el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 500$  ( $MH^+$ ).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,99 (s, 1H); 7,38 (ddd,  $J = 9,1, 8,4, 3,2$ , 1H); 7,30 (dd,  $J = 8,6, 3,2$ , 1H); 7,19 (dd,  $J = 9,1, 4,4$ , 1H); 5,42 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,00 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,83 (dd,  $J = 10,4, 6,6$ , 1H); 3,76 (dd,  $J = 10,4, 6,9$ , 1H); 2,94 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 0,88 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

10 **Ejemplo D.b4: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a4) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 474$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,98 (s, 1H); 7,39 (ddd,  $J = 9,1, 8,8, 3,3$ , 1H); 7,29 (dd,  $J = 8,6, 3,3$ , 1H); 7,20 (dd,  $J = 9,1, 4,4$ , 1H); 5,40 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,98 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,99 (qu,  $J = 6,9, 2H$ ); 2,99-2,88 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 1,01 (t,  $J = 6,9, 3H$ ); 0,57 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

20 **Ejemplo D.b5: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a5) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 512$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,94 (s, 1H); 7,40 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,72 (dd,  $J = 8,4, 2,2$ , 2H); 6,69 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 5,46 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,06 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,0, 2H$ ); 3,88 (dd,  $J = 10,2, 5,5$ , 1H); 3,85 (s, 3H); 3,77 (dd,  $J = 10,2, 6,9$ , 1H); 2,91 (t,  $J = 8,0, 2H$ ); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,0, 3H$ ); 0,88 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

30 **Ejemplo D.b6: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a6) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 512$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,98 (s, 1H); 7,10 (d,  $J = 1,5, 2H$ ); 7,01 (t,  $J = 1,5$ , 1H); 5,42 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,04 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,76 (s, 3H y dd,  $J = 10,2, 6,5$ , 1H); 3,70 (dd,  $J = 10,2, 6,9$ , 1H); 2,92 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 0,85 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,00 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

40 **Ejemplo D.b7: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a7) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 496$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,97 (s, 1H); 7,33 (dd,  $J = 8,5, 2,0$ , 1H); 7,26 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,05 (d,  $J = 8,5$ , 1H); 5,43 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,03 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,81 (dd,  $J = 10,2, 6,5$ , 1H); 3,74 (dd,  $J = 10,2, 6,9$ , 1H); 2,89 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 0,88 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.b8: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a8) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 550$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,01 (s, 1H); 7,90 (dd,  $J = 8,8, 2,1$ , 1H); 7,77 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 5,40 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,96 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,36 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,98 (dd,  $J = 10,4, 6,6$ , 1H); 3,91 (dd,  $J = 10,4, 7,1$ , 1H); 2,92 (t,  $J = 8,2$ , 2H); 2,83 (s, 3H); 1,36 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,94 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,10 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

10 **Ejemplo D.b9: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a9) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 524$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,00 (s, 1H); 7,91 (dd,  $J = 8,8, 2,2$ , 1H); 7,76 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,40 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 5,38 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,94 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,30 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 4,17-4,08 (m, 2H); 2,93 (t,  $J = 8,3$ , 2H); 2,83 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 1,07 (t,  $J = 7,0$ , 3H); 0,59-0,45 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

20 **Ejemplo D.b10: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de éster etílico del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.a10) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 552$  ( $MNa^+$ ); 530 ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,98 (s, 1H); 7,27 (d,  $J = 9,7$ , 1H); 7,18 (d,  $J = 13,3$ , 1H); 5,41 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,03 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,82 (s, 3H); 3,80 (dd,  $J = 10,4, 6,7$ , 1H); 3,74 (dd,  $J = 10,4, 7,0$ , 1H); 2,97 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 1,35 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 0,87 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,02 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

30 **Ejemplo D.b11: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a11) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 514$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,96 (s, 1H); 7,37 (d,  $J = 8,9$ , 1H); 7,05 (d,  $J = 12,1$ , 1H); 5,43 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,02 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,85 (dd,  $J = 10,4, 6,6$ , 1H); 3,77 (dd,  $J = 10,4, 7,1$ , 1H); 2,94 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,23 (d,  $J = 1,3, 3H$ ); 1,35 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 0,89 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

40 **Ejemplo D.b12: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a12) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 552$  ( $MNa^+$ , 100%); 530 ( $MH^+$ ); 458 ( $MH^+ - C_3H_8Si$ ).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,95 (s, 1H); 7,30 (d,  $J = 11,5$ , 1H); 6,92 (d,  $J = 7,3$ , 1H); 5,46 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 5,06 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 4,34 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,94 (s, 3H); 3,87 (dd,  $J = 10,2, 6,6$ , 1H); 3,80 (dd,  $J = 10,2, 7,0$ , 1H); 2,95 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 1,34 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 0,87 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

50 **Ejemplo D.b13: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a13) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 568$  ( $MH^+$ , 100%).

**Ejemplo D.b14: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

5 Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a14) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 510$  ( $MH^+$ , 100%).

10 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,97 (s, 1H); 7,41 (dd,  $J = 8,6, 2,2$ , 1H); 7,29 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 5,42 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,03 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,84 (dd,  $J = 10,2, 6,4$ , 1H); 3,74 (dd,  $J = 10,2, 6,8$ , 1H); 2,89 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,62 (qu,  $J = 7,5, 2H$ ); 1,34 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 1,20 (t,  $J = 7,5, 3H$ ); 0,93 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.b15: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo**

15 Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a15) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 524$  ( $MH^+$ , 100%).

20 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,97 (s, 1H); 7,39 (dd,  $J = 8,6, 2,4$ , 1H); 7,32 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 5,41 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,04 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,35 (qu,  $J = 7,1, 2H$ ); 3,82 (dd,  $J = 10,2, 6,6$ , 1H); 3,74 (dd,  $J = 10,2, 6,8$ , 1H); 2,98-2,84 (m, 3H); 2,82 (s, 3H); 1,36 (t,  $J = 7,1, 3H$ ); 1,23 (dd,  $J = 6,9, 2,2, 6H$ ); 0,89 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

**Ejemplo D.c1: Ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

25 Se disuelve 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo procedente del ejemplo D.b1 (15,28 g; 29,0 mmoles) en 1,4-dioxano (150 ml) y LiOH acuoso (preparado a partir de 1,04 g; 43,5 mmoles; y 75 ml de agua). La mezcla de reacción agitada se calienta hasta 80°C, hasta que se consume el material de partida según LC-MS. La mezcla se concentra a presión reducida, y se diluye con agua. El producto se precipita mediante adición de ácido cítrico 2M para ajustar el pH a 5, se aísla mediante filtración por succión, se lava con varias porciones pequeñas de agua y se seca a alto vacío a 40°C, para producir 13,55 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 498$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,93 (s, 1H); 7,00 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,56 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,02 (d,  $J = 0,6$ , 1H); 5,91 (d,  $J = 0,6$ , 1H); 5,37 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,11 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 3,76 (dd,  $J = 10,2, 6,6$ , 2H); 3,68 (dd,  $J = 10,2, 6,8$ , 1H); 3,01 (m, 2H); 2,84 (s, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,61 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,00 (m, 2H); -0,13 (s, 9H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.c1 anterior.

**Ejemplo D.c2: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

40 Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b2), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 472$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,70 (s, 1H); 7,46 (dd,  $J = 8,4, 6,9$ , 1H); 7,08 (dd,  $J = 11,5, 2,4$ , 1H); 6,95 (ddd,  $J = 8,4, 8,4, 2,4$ , 1H); 5,32 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,93 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 3,89 (dd,  $J = 10,3, 6,6$ , 1H); 3,79 (dd,  $J = 10,3, 6,9$ , 1H); 2,90 (m, 2H); 2,89 (s, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,54 (dd,  $J = 8,2, 7,8$ , 2H); 0,32 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.c3: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

45 Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b3), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

MS (ESI):  $m/z = 472$  ( $MH^+$ ).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,77 (s, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,27 (dd, J = 8,6, 3,3, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,35 (d, J = 10,9, 1H); 4,94 (d, J = 10,9, 1H); 3,83 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 2,92 (m, 2H); 2,88 (s, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.c4: Ácido 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b4), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 446 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 8,78 (s, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,27 (dd, J = 8,8, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,33 (d, J = 11,0, 1H); 4,94 (d, J = 11,0, 1H); 3,99 (qu, J = 6,9, 2H); 3,01-2,86 (m, 2H); 2,87 (s, 3H); 1,02 (t, J = 6,9, 3H); 0,57 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.c5: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b5), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 484 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,35 (br.s, 1H, CO<sub>2</sub>H); 8,92 (s, 1H); 7,40 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 2H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 5,46 (d, J = 10,9, 1H); 5,06 (d, J = 10,9, 1H); 3,87 (dd, J = 10,2, 6,4, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,78 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 2,91 (t, J = 8,0, 2H); 2,82 (s, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.c6: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b6), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 484 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo D.c7: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b7), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,35 (br.s, 1H, CO<sub>2</sub>H); 8,96 (s, 1H); 7,33 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,27 (d, J = 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,03 (d, J = 11,0, 1H); 3,82 (dd, J = 10,3, 6,5, 1H); 3,75 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 2,89 (m, 2H); 2,83 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.c8: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b8), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,91 (s, 1H); 7,90 (dd, J = 8,8, 2,1, 1H); 7,76 (d, J = 2,1, 1H); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 5,37 (d, J = 11,0, 1H); 4,94 (d, J = 11,0, 1H); 3,98 (dd, J = 10,5, 6,6, 1H); 3,91 (dd, J = 10,5, 7,0, 1H); 2,91 (t, J = 8,2, 2H); 2,86 (s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,10 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.c9: Ácido 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b9), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 8,75 (s, 1H); 7,90 (dd, J = 8,8, 2,2, 1H); 7,74 (d, J = 2,2, 1H); 7,39 (d, J = 8,8, 1H); 5,30 (d, J = 11,0, 1H); 4,89 (d, J = 11,0, 1H); 4,18-4,06 (m, 2H); 2,90 (t, J = 8,6, 2H); 2,89 (s, 3H); 1,08 (t, J = 7,0, 3H); 0,52 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.c10: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b10), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

5 MS (ESI): m/z = 524 (MNa<sup>+</sup>); 502 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,38 (br.s, 1H, -CO<sub>2</sub>H); 8,98 (s, 1H); 7,28 (d, J = 9,7, 1H); 7,19 (d, J = 13,1, 1H); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,03 (d, J = 10,9, 1H); 3,82 (s, 3H); 3,81 (dd, J = 10,3, 6,6, 1H); 3,73 (dd, J = 10,3, 7,0, 1H); 3,05-2,89 (m, 2H); 2,83 (s, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,02 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.c11: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b11), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 514 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,96 (s, 1H); 7,37 (d, J = 8,9, 1H); 7,05 (d, J = 12,1, 1H); 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 4,35 (qu, J = 7,1, 2H); 3,85 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,77 (dd, J = 10,4, 7,1, 1H); 2,94 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,23 (d, J = 1,3, 3H); 1,35 (t, J = 7,1, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.c12: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b12), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 552 (MNa<sup>+</sup>, 100%); 530 (MH<sup>+</sup>); 458 (MH<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>Si).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,95 (s, 1H); 7,30 (d, J = 11,5, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 5,46 (d, J = 11,1, 1H); 5,06 (d, J = 11,1, 1H); 4,34 (qu, J = 7,1, 2H); 3,94 (s, 3H); 3,87 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,80 (dd, J = 10,2, 7,0, 1H); 2,95 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 1,34 (t, J = 7,1, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.c13: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b13), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,93 (s, 1H); 7,56 (dd, J = 8,8, 2,4, 1H); 7,49 (d, J = 2,4, 1H); 7,14 (d, J = 8,8, 1H); 5,38 (d, J = 11,1, 1H); 5,03 (d, J = 11,1, 1H); 4,00 (m, 2H); 3,86 (dd, J = 10,2, 6,4, 1H); 3,78 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,73 (m, 2H); 2,89 (m, 2H); 2,84 (s, 3H); 1,59 (s, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,20 (s, 9H).

**Ejemplo D.c14: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b14), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

40 MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,97 (s, 1H); 7,41 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,29 (d, J = 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,03 (d, J = 10,9, 1H); 4,35 (qu, J = 7,1, 2H); 3,84 (dd, J = 10,2, 6,4, 1H); 3,74 (dd, J = 10,2, 6,8, 1H); 2,89 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,62 (qu, J = 7,5, 2H); 1,34 (t, J = 7,1, 3H); 1,20 (t, J = 7,5, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.c15: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.b15), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo D.c16: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

5 Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de metilo (ejemplo D.a16), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,32 (br.s, 1H, -CO<sub>2</sub>H); 7,33 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,24 (d, J = 1,8, 1H); 7,05 (d, J = 8,4, 1H); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 5,01 (d, J = 11,0, 1H); 3,80 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 2,89 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,70 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

10 **Ejemplo D.c17: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de metilo (ejemplo D.a17), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

15 MS (ESI): 516 (MH<sup>+</sup>, 100%)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,32 (br.s, 1H, -CO<sub>2</sub>H); 7,30 (d, J = 11,3, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 5,46 (d, J = 11,1, 1H); 5,05 (d, J = 11,1, 1H); 3,95 (s, 3H); 3,85 (m, 2H); 2,96 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,70 (s, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

20 **Ejemplo D.c18: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de metilo (ejemplo D.a18), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 516 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,25 (d, J = 9,7, 1H); 7,17 (d, J = 13,1, 1H); 5,38 (d, J = 10,8, 1H); 5,01 (d, J = 10,8, 1H); 3,82 (s, 3H); 3,80 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,73 (dd, J = 10,4, 7,0, 1H); 3,06-2,90 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d1: 4-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

30 Se agita ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico procedente del ejemplo D.c1 (3,98 g; 8,0 mmoles), trietilamina (2,43 g; 24,0 mmoles) y HOBt (1,08 g; 8,0 mmoles) en diclorometano seco (40 ml) durante 30 min., antes de la adición de EDC (1,84 g; 9,6 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante una hora a temperatura ambiente. Tras la adición de hidrocloreuro de 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,27 g; 9,6 mmoles), la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente hasta que el material de partida se consume según LC-MS, y se cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 1:1) para producir el compuesto del título como una espuma incolora.

35 MS (ESI): m/z = 680 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,02 (d, J = 7,2, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,4, 1H); 6,57 (d, J = 8,4, 1H); 6,07 (s, 1H); 5,92 (s, 1H); 5,39 (d, J = 11,0, 1H); 5,12 (d, J = 11,0, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,85 (m, 2H); 3,76 (dd, J = 10,2, 6,5, 1H); 3,68 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,13-2,94 (m, 4H); 2,91 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,61 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,13 (s, 9H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.d1 anterior.

**Ejemplo D.d2: (trans-4-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino}ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

45 Partiendo de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido. El compuesto se procesa posteriormente sin caracterización.

50 **Ejemplo D.d3: (cis-4-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino}ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido. El compuesto se procesa posteriormente sin caracterización.

5 **Ejemplo D.d4: (3*R*)-3-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo**

Partiendo de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y (*R*)-3-amino-pirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

10 MS (ESI): *m/z* = 666 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 9,13 (d, *J* = 6,8, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,01 (d, *J* = 8,6, 1H); 6,57 (d, *J* = 8,6, 1H); 6,02 (d, *J* = 0,6, 1H); 5,92 (d, *J* = 0,6, 1H); 5,40 (d, *J* = 10,9, 1H); 5,12 (d, *J* = 10,9, 1H); 4,50 (m, 1H); 3,76 (dd, *J* = 10,2, 6,6, 1H); 3,67 (dd, *J* = 10,2, 6,9, 1H); 3,61 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,25 (m, 1H); 3,00 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,22 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,61 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,14 (s, 9H).

15 **Ejemplo D.d5: (3*R*\*,4*R*\*)-3-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo**

Partiendo de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y (3*R*\*,4*R*\*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

20 MS (ESI): *m/z* = 682 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 9,06 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 7,02 (d, *J* = 8,6, 1H); 6,57 (d, *J* = 8,6, 1H); 6,02 (s, 1H); 5,92 (s, 1H); 5,48 (d, *J* = 3,8, 1H, -OH); 5,40 (d, *J* = 11,0, 1H); 5,12 (d, *J* = 11,0, 1H); 4,24 (m, 2H); 3,76 (dd, *J* = 10,2, 6,6, 1H); 3,67 (dd, *J* = 10,2, 6,9, 1H y m, 1H); 3,56 (m, 1H); 3,23 (m, 2H); 3,09-2,92 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 1,43 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,61 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,13 (s, 9H).

30 **Ejemplo D.d6: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

35 MS (ESI): *m/z* = 654 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 9,07 (d, *J* = 7,7, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,49 (dd, *J* = 8,4, 6,8, 1H); 7,10 (dd, *J* = 11,3, 2,4, 1H); 6,97 (ddd, *J* = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,41 (d, *J* = 11,1, 1H); 4,98 (d, *J* = 11,1, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,90 (dd, *J* = 10,2, 6,6, 1H); 3,81 (dd, *J* = 10,2, 7,1, 1H); 3,92-3,78 (m, 2H); 3,06 (m, 2H); 2,92 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,91 (m, 1H); 0,54 (dd, *J* = 9,1, 7,3, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,08 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

40 **Ejemplo D.d7: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de *terc*-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

45 MS (ESI): *m/z* = 668 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 8,99 (s, 1H); 8,90 (d, *J* = 7,7, 1H, -NH); 7,49 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,10 (dd, 11,3, 2,2, 1H); 6,97 (ddd, 8,4, 8,4, 2,2, 1H); 6,72 (d, *J* = 7,9, 1H, -NH); 5,40 (d, *J* = 11,1, 1H); 4,98 (d, *J* = 11,1, 1H); 3,90 (dd, *J* = 10,2, 6,6, 1H); 3,80 (dd, *J* = 10,2, 7,1, 1H); 3,79 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,92 (m, 2H); 2,90 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,91 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

50 **Ejemplo D.d8: (cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de *terc*-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 668 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,29 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 7,50 (dd, 8,4, 6,7, 1H); 7,12 (dd, 11,5, 2,4, 1H); 6,97 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H y br.s, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 4,98 (d, J = 10,9, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,85 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,80 (dd, J = 10,4, 7,1, 1H); 3,42 (m, 1H); 2,91 (m, 2H y s, 3H); 1,88-1,48 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,92 (m, 1H); 0,54 (dd, J = 9,1, 7,1, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,09 (m, 2H); -0,16 (s 9H).

**Ejemplo D.d9: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y (R)-3-amino-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 640 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,17 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,50 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,10 (dd, J = 11,3, 2,4, 1H); 6,97 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 4,99 (d, J = 11,0, 1H); 4,50 (m, 1H); 3,90 (dd, J = 10,2, 6,4, 1H); 3,80 (dd, J = 10,2, 7,1, 1H); 3,62 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,22 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 0,91 (m, 1H); 0,54 (dd, J = 9,1, 7,3, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d10: (3r,4r)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y (3R\*,4R\*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 656 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,11 (br.s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,50 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,10 (dd, J = 11,5, 2,4, 1H); 6,97 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,48 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 5,42 (d, J = 11,1, 1H); 4,99 (d, J = 11,1, 1H); 4,26 (m, 1H); 4,20 (m, 1H); 3,90 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,80 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,68 (m, 1H); 3,56 (m, 1H); 3,25 (m, 2H); 2,94 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 1,43 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,08 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d11: (3S\*,4S\*)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y (3R\*,4R\*)-4-amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo C2), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 670 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,11 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,50 (dd, J = 8,4, 7,1, 1H); 7,11 (dd, J = 11,3, 2,4, 1H); 6,98 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 5,26 (t, J = 5,1, 1H, -OH); 4,99 (d, J = 11,0, 1H); 3,99-3,75 (m, 5H); 3,45 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,06-2,88 (m, 3H); 2,92 (s, 3H); 2,79 (m, 1H); 2,07 (m, 1H); 1,43 (s, 9H y m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,10 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d12: (4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 654 (MH<sup>+</sup>).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,05 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 7,39 (ddd, J = 9,1, 8,8, 3,1, 1H); 7,30 (dd, J = 8,6, 3,1, 1H); 7,20 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 4,99 (d, J = 11,0, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,84 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,83 (m, 2H); 3,77 (dd, J = 10,4, 7,1, 1H); 3,06 (m, 2H); 2,94 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d13: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.



MS (ESI): m/z = 668 (MH<sup>+</sup>).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,01 (s, 1H); 8,89 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,38 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,3, 1H); 7,30 (dd, J = 8,6, 3,3, 1H); 7,20 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 6,73 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 4,99 (d, J = 11,0, 1H); 3,84 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H y m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,93 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d14: (4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino)ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 668 (MH<sup>+</sup>).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,26 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 7,39 (ddd, J = 9,1, 8,7, 3,1, 1H); 7,30 (dd, J = 8,7, 3,1, 1H); 7,20 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 6,92 (m, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 11,1, 1H); 4,99 (d, J = 11,1, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,85 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,77 (dd, J = 10,4, 7,0, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,94 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 1,85-1,52 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d15: (3R,4R)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y (R)-3-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 640 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,16 (d, J = 6,8, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,39 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,3, 1H); 7,30 (ddd, J = 8,6, 3,3, 1,1, 1H); 7,20 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,43 (d, J = 10,9, 1H); 4,99 (d, J = 10,9, 1H); 4,50 (m, 1H); 3,84 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (d, J = 10,2, 7,0, 1H); 3,62 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,94 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 2,21 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,56 (dd, J = 9,1, 7,2, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d16: (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y (3R\*,4R\*)-4-amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo C2), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 670 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,10 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 7,39 (ddd, J = 8,9, 8,9, 3,3, 1H); 7,30 (ddd, J = 8,4, 3,1, 0,7, 1H); 7,20 (dd, J = 8,9, 4,4, 1H); 5,43 (d, J = 11,1, 1H); 5,24 (dd, J = 5,1, 5,1, 1H, -OH); 4,99 (d, J = 11,1, 1H); 4,02-3,71 (m, 5H); 3,45 (m, 1H); 3,00-2,88 (m, 3H); 2,92 (s, 3H); 2,78 (m, 1H); 2,07 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,89 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,06 (m, 2H), -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d17: 4-([4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c4) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 628 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 9,05 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 7,40 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,30 (dd, J = 8,6, 3,3, 1H); 7,21 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,41 (d, J = 11,0, 1H); 4,98 (d, J = 11,0, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,99 (qu, J = 7,1, 2H); 3,85 (m, 2H); 3,06 (m, 2H); 2,94 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 1,02 (t, J = 7,1, 3H); 0,56 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d18: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI):  $m/z = 666$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,09 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 7,41 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,73 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,70 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 5,46 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,05 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,06 (m, 1H); 3,87 (dd,  $J = 10,2$ , 6,6, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,83 (m, 2H); 3,78 (dd,  $J = 10,2$ , 7,1, 1H); 3,08 (m, 2H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,89 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.d19: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI):  $m/z = 680$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,96 (s, 1H); 8,93 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 7,41 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,73 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,70 (d,  $J = 2,2$ , 1H y br.s, 1H, -NH); 5,46 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 5,05 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 3,87 (dd,  $J = 10,2$ , 6,4, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,77 (dd,  $J = 10,2$ , 7,0, 1H y m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,90 (s, 3H y m, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,89 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.d20: (cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI):  $m/z = 680$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,29 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 7,41 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 6,73 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,70 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 5,46 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,06 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,07 (m, 1H); 3,88 (dd,  $J = 10,2$ , 6,6, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,78 (dd,  $J = 10,2$ , 7,1, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 1,86-1,53 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,08 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.d21: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y (R)-3-amino-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI):  $m/z = 652$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,20 (d,  $J = 6,8$ , 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,41 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,73 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,69 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 5,47 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 5,06 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 4,50 (m, 1H); 3,87 (dd,  $J = 10,2$ , 6,6, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,78 (dd,  $J = 10,2$ , 7,1, 1H); 3,62 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,25 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 2,22 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d22: (3R,4R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y (3R\*,4R\*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI):  $m/z = 668$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,13 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 7,41 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,73 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,70 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 5,48 (d,  $J = 6,2$ , 1H); 5,47 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,06 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,26 (m, 1H); 4,20 (m, 1H); 3,87 (dd,  $J = 10,4$ , 6,6, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,77 (dd,  $J = 10,4$ , 7,3, 1H); 3,68 (m, 1H); 3,55 (m, 1H); 3,24 (m, 2H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,89 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.d23: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 666 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,07 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 7,02 (t, J = 1,6, 1H); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,04 (d, J = 10,9, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,85 (m, 2H); 3,77 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (s, 3H); 3,70 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,06 (m, 2H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d24: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 680 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,00 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 7,02 (t, J = 1,6, 1H); 6,72 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 5,41 (d, J = 11,0, 1H); 5,03 (d, J = 11,0, 1H); 3,77 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (s, 3H y m, 1H); 3,70 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,90 (s, 3H y m, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,85 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,24 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d25: (cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 680 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,27 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 7,02 (t, J = 1,6, 1H); 6,92 (~br.d, 1H, -NH); 5,41 (d, J = 11,0, 1H); 5,03 (d, J = 11,0, 1H); 4,07 (m, 2H); 3,78 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (s, 3H); 3,71 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 1,85-1,52 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,02 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d26: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y (R)-3-amino-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 652 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,18 (d, J = 6,8, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 7,02 (t, J = 1,8, 1H); 5,43 (d, J = 10,9, 1H); 5,03 (d, J = 10,9, 1H); 4,50 (m, 1H); 3,76 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H y s, 3H); 3,70 (dd, J = 10,4, 6,9, 1H); 3,62 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,26 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y m, 2H); 2,21 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 0,85 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,01 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d27: (3R,4R)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y (3R\*,4R\*)-4-amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo C2), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,11 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 7,02 (t, J = 1,6, 1H); 5,43 (d, J = 10,9, 1H); 5,24 (t, J = 4,9, 1H, -OH); 5,04 (d, J = 10,9, 1H); 3,99-3,66 (m, 5H); 3,76 (s, 3H); 3,45 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y m, 1H); 2,79 (m, 1H); 2,07 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,86 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,02 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d28: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c7) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 650 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,08 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,34 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,26 (d, J = 2,0, 1H); 7,07 (d, J = 8,4, 1H); 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,87 (m, 2H); 3,82 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,75 (dd, J = 10,4, 7,0, 1H); 3,06 (m, 2H); 2,93-2,86 (m, 2H); 2,90 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d29: (trans-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c7) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 664 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,98 (s, 1H); 8,92 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,34 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,27 (d, J = 2,0, 1H); 7,07 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (d, J = 6,6, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 3,81 (dd, J = 10,3, 6,5, 1H); 3,78 (m, 1H); 3,74 (dd, J = 10,2, 7,0, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,90 (s, 3H); 2,88 (m, 2H); 2,32 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.d30: (cis-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c7) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 664 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,31 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 7,34 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,27 (d, J = 2,0, 1H); 7,07 (d, J = 8,4, 1H); 6,89 (br.s, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 11,0, 1H); 5,04 (d, J = 11,0, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,83 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,75 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,44 (m, 1H); 2,91 (s, 3H); 2,90 (m, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,86-1,55 (m, 8H); 1,41 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d31: 4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c8) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 704 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,05 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 7,91 (dd, J = 8,8, 2,1, 1H); 7,77 (d, J = 2,1, 1H); 7,39 (d, J = 8,8, 1H); 5,40 (d, J = 11,0, 1H); 4,95 (d, J = 11,0, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,98 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,91 (dd, J = 10,4, 7,1, 1H); 3,85 (m, 2H); 3,06 (m, 2H); 2,92 (s, 3H y t, J = 8,2, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,11 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

**Ejemplo D.d32: (trans-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c8) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 718 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,03 (s, 1H); 8,89 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,90 (dd, J = 8,8, 2,1, 1H); 7,77 (d, J = 2,1, 1H); 7,39 (d, J = 8,8, 1H); 6,72 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 5,40 (d, J = 11,0, 1H); 4,94 (d, J = 11,0, 1H); 3,98 (dd, J = 10,5, 6,6, 1H); 3,91 (dd, J = 10,5, 7,1, 1H); 3,78 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y t, J = 8,0, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,35 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,11 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

**Ejemplo D.d33: (cis-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c8) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 718 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,26 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,07 (s, 1H); 7,91 (dd, J = 8,8, 2,1, 1H); 7,78 (d, J = 2,1, 1H); 7,40 (d, J = 8,8, 1H); 6,93 (br.s, 1H, -NH); 5,40 (d, J = 10,9, 1H); 4,94 (d, J = 10,9, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,99 (dd, J = 10,2, 6,7, 1H); 3,92 (dd, J = 10,2, 7,1, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,92 (s, 3H y t, J = 8,1, 2H); 1,86-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,36 (m, 2H); 0,12 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

10 **Ejemplo D.d34: 4-[[4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c9) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 678 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,08 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 7,96 (dd, J = 8,8, 2,2, 1H); 7,80 (d, J = 2,2, 1H); 7,74 (d, J = 8,8, 1H); 5,41 (d, J = 11,0, 1H); 4,97 (d, J = 11,0, 1H); 4,22-4,04 (m, 2H y m, 1H); 3,88 (m, 2H); 3,09 (m, 2H); 2,95 (s, 3H y m, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,46 (s, 9H); 1,11 (t, J = 7,0, 3H); 0,55 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

20 **Ejemplo D.d35: 4-[[4-[2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 684 (MH<sup>+</sup>, 100%); 628 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,06 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 7,27 (d, J = 9,7, 1H); 7,19 (d, J = 13,1, 1H); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,03 (d, J = 10,9, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,87 (m, 2H); 3,82 (s, 3H); 3,80 (dd, J = 10,3, 6,7, 1H); 3,75 (dd, J = 10,3, 7,1, 1H); 3,06 (m, 2H); 3,03-2,88 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

30 **Ejemplo D.d36: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,00 (s, 1H); 8,90 (d, J = 7,7, 1H); 7,27 (d, J = 9,7, 1H); 7,19 (d, J = 13,3, 1H); 6,72 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 5,41 (d, J = 10,9, 1H); 5,03 (d, J = 10,9, 1H); 3,82 (s, 3H y m, 1H); 3,80 (dd, J = 10,4, 6,7, 1H); 3,72 (dd, J = 10,4, 7,0, 1H); 3,29 (m, 1H); 3,03-2,88 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,86 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,03 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

40 **Ejemplo D.d37: (cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH<sup>+</sup>, 100%); 642 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,26 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 7,27 (d, J = 9,5, 1H); 7,19 (d, J = 13,3, 1H); 6,91 (br.s, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,02 (d, J = 10,9, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,82 (s, 3H); 3,81 (dd, J = 10,2, 6,7, 1H); 3,73 (dd, J = 10,2, 7,0, 1H); 3,43 (m, 1H); 3,04-2,89 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 1,87-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d38: (3R\*,4R\*)-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

5 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y (3R\*,4R\*)-4-amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo C2), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 700 (MH<sup>+</sup>, 100%); 644 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,12 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 7,28 (dd, J = 9,7, 1,4, 1H); 7,20 (d, J = 12,6, 1H); 5,44 (d, J = 10,9, 1H); 5,27 (dd, J = 4,9, 4,2, 1H, -OH); 5,02 (d, J = 10,9, 1H); 3,99-3,68 (m, 5H); 3,82 (s, 3H); 3,44 (m, 1H); 3,03-2,86 (m, 3H); 2,92 (s, 3H); 2,79 (m, 1H); 2,07 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d39: (3S\*,4S\*)-3-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

15 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y (3S\*,4S\*)-3-amino-4-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo C3), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 700 (MH<sup>+</sup>, 100%); 644 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

**Ejemplo D.d40: 4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

20 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 668 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,07 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,38 (d, J = 9,3, 1H); 7,06 (d, J = 12,1, 1H); 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,01 (d, J = 11,0, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,86 (m, 2H y dd, J = 10,8, 6,6, 1H); 3,77 (dd, J = 10,8, 7,1, 1H); 3,06 (m, 2H); 2,94 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,24 (d, J = 1,3, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d41: (trans-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

30 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,98 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 7,05 (d, J = 11,9, 1H); 6,72 (br.d, J = 7,9, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,00 (d, J = 10,9, 1H); 3,86 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,76 (m, 1H y dd, J = 10,2, 7,1, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,94 (m, 2H); 2,92 (m, 2H); 2,90 (s, 3H); 2,23 (d, J = 1,1, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,89 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d42: (cis-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

40 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,28 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 7,39 (d, J = 8,9, 1H); 7,06 (d, J = 11,9, 1H); 6,91 (br.s, 1H, -NH); 5,43 (d, J = 11,1, 1H); 5,01 (d, J = 11,1, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,87 (dd, J = 10,4, 6,6, 1H); 3,77 (dd, J = 10,4, 7,1, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,94 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,24 (d, J = 1,3, 3H); 1,86-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d43: (3R,4R)-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

5 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y (3R\*,4R\*)-4-amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo C2), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 684 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,11 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,39 (d, J = 8,9, 1H); 7,06 (d, J = 11,9, 1H); 5,44 (d, J = 11,0, 1H); 5,24 (dd, J = 4,9, 3,7, 1H, -OH); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 4,00-3,37 (m, 3H); 3,86 (ddd, J = 10,4, 7,9, 1,1, 1H); 3,77 (ddd, J = 10,4, 7,1, 2,7, 1H); 3,45 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,93 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 2,79 (m, 1H); 2,24 (s, 3H); 2,07 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 1,38 (m, 1H); 0,90 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,16 (s, 9H).

**Ejemplo D.d44: 4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

15 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 684 (MH<sup>+</sup>, 100%); 628 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,07 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,32 (d, J = 11,3, 1H); 6,94 (d, J = 7,3, 1H); 5,47 (d, J = 11,1, 1H); 5,07 (d, J = 11,1, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,92-3,79 (m, 4H); 3,06 (m, 2H); 2,95 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,41 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d45: (trans-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

25 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 698 (MH<sup>+</sup>, 100%); 642 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,98 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,32 (d, J = 11,3, 1H); 6,94 (d, J = 7,3, 1H); 6,72 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 5,47 (d, J = 10,9, 1H); 5,06 (d, J = 10,9, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,89 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,81 (dd, J = 10,2, 7,1, 1H); 3,77 (m, 2H); 2,94 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

**Ejemplo D.d46: (cis-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

35 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH<sup>+</sup>, 100%); 642 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,27 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 7,32 (d, J = 11,3, 1H); 6,91 (d, J = 7,3, 1H); 6,91 (br.s, 1H, -NH); 5,47 (d, J = 11,1, 1H); 5,07 (d, J = 11,1, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,90 (dd, J = 10,3, 6,6, 1H); 3,82 (dd, J = 10,3, 6,9, 1H); 3,43 (m, 1H); 3,05 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 1,77 (m, 2H); 1,64 (m, 6H); 1,40 (s, 9H); 0,89 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d47: (3R\*,4R\*)-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

45 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y (3R\*,4R\*)-4-amino-3-hidroxi-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo C2), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 700 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,12 (d, J = 7,7, 1H, -NH); [8,98 (s), 8,96 (s), 1H)]; 7,34 (d, J = 11,5, 1H); 6,94 (d, J = 7,3, 1H); [5,50 (d, J = 11,0), 5,49 (d, J = 11,0), 1H)]; 5,27 (t, J = 4,9, 1H, -OH); 5,07 (d, J = 11,0, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,95-3,75 (m, 5H); 3,44 (m, 1H); 2,93 (s, 3H y m, 3H); 2,79 (m, 1H); 2,07 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

5 **Ejemplo D.d48: 4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

10 MS (ESI): m/z = 664 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,08 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,37 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,29 (d, J = 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 5,42 (d, J = 11,1, 1H); 5,03 (d, J = 11,1, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,87 (m, 2H); 3,82 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,75 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,06 (m, 2H); 2,94-2,82 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,6, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,40 (s, 9H); 1,20 (t, J = 7,6, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

15

**Ejemplo D.d49: (trans-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

20

MS (ESI): m/z = 678 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,99 (s, 1H); 8,92 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,37 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,29 (d, J = 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 6,72 (d, J = 8,1, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 10,9, 1H); 5,02 (d, J = 10,9, 1H); 3,82 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,74 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H y m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,90 (s, 3H); 2,88 (t, J = 8,2, 2H); 2,63 (qu, J = 7,5, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,40 (s, 9H); 1,37 (m, 4H); 1,20 (t, J = 7,6, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

25

**Ejemplo D.d50: (cis-4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

30

MS (ESI): m/z = 678 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): <sup>1</sup>H 9,28 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 7,35 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,30 (d, J = 2,2, 1H); 7,09 (d, J = 8,6, 1H); 6,92 (br.d, J ~ 7,2, 1H, -NH); 5,42 (d, J = 11,1, 1H); 5,03 (d, J = 11,1, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,83 (dd, J = 10,2, 6,4, 1H); 3,75 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H y m, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,91 (s, 3H); 2,89 (m, 2H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 1,86-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 1,20 (t, J = 7,5, 3H); 0,90 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

35

**Ejemplo D.d51: (3R\*,4R\*)-3-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y (3R\*,4R\*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

40

MS (ESI): m/z = 666 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,13 (br.s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,37 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,29 (d, J = 2,4, 1H); 7,09 (d, J = 8,6, 1H); 5,48 (d, J = 3,8, 1H, -OH); 5,43 (d, J = 10,9, 1H); 5,03 (d, J = 10,9, 1H); 4,27 (m, 1H); 4,21 (m, 1H); 3,83 (d, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,74 (ddd, J = 10,2, 7,1, 0,9, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,56 (m, 1H); 3,24 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,88 (m, 2H); 2,63 (qu, J = 7,5, 2H); 1,40 (s, 9H); 1,20 (t, J = 7,5, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,18 (s, 9H).

45

**Ejemplo D.d52: 4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

50



Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c15) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 678$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,08 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 7,40 (dd,  $J = 8,6$ , 2,2, 1H); 7,32 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,09 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 5,42 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 5,04 (d,  $J = 10,9$ , 1H); 4,08 (m, 1H); 3,90-3,79 (m, 3H); 3,75 (dd,  $J = 10,2$ , 6,9, 1H); 3,06 (m, 2H); 2,98-2,82 (m, 3H); 2,91 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,40 (s, 9H); 1,22 (dd,  $J = 6,9$ , 2,2, 6H); 0,89 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

10 **Ejemplo D.d53: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino)ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c15) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 692$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 8,99 (s, 1H); 8,92 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,40 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,32 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,09 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,72 (br.d,  $J \sim 8,6$ , 1H, -NH); 5,41 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,03 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 3,82 (dd,  $J = 10,2$ , 6,6, 1H); 3,74 (dd,  $J = 10,2$ , 6,9, 1H y m, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,99-2,80 (sept,  $J = 6,9$ , 1H y m, 2H); 2,90 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,37 (m, 4H); 1,22 (dd,  $J = 6,9$ , 2,4, 6H); 0,89 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

20 **Ejemplo D.d54: (cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino)ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c15) y cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

25 MS (ESI):  $m/z = 692$  ( $MH^+$ , 100%).

30 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,28 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 7,41 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,33 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,09 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,92 (br.d,  $J \sim 6,9$ , 1H, -NH); 5,41 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,04 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,07 (m, 1H); 3,83 (dd,  $J = 10,4$ , 6,6, 1H); 3,75 (dd,  $J = 10,4$ , 6,9, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,91 (s, 3H y m, 2H y sept,  $J = 6,9$ , 1H); 1,85-1,53 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 1,24 (dd,  $J = 6,9$ , 2,4, 6H); 0,90 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

**Ejemplo D.d55: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

35 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c13) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 722$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,08 (d,  $J = 7,6$ , 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 7,57 (dd,  $J = 8,7$ , 2,3, 1H); 7,50 (d,  $J = 2,3$ , 1H); 7,15 (d,  $J = 8,7$ , 1H); 5,40 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 5,04 (d,  $J = 11,0$ , 1H); 4,09 (m, 1H); 4,00 (m, 2H); 3,90-3,70 (m, 6H); 3,06 (m, 2H); 2,97-2,83 (s, 3H y m, 2H); 1,99 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,20 (s, 9H).

**Ejemplo D.d56: (trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino)ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

45 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c13) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 736$  ( $MH^+$ , 100%).

50 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9,00 (s, 1H); 8,93 (d,  $J = 7,6$ , 1H, -NH); 7,56 (dd,  $J = 8,7$ , 2,3, 1H); 7,50 (d,  $J = 2,3$ , 1H); 7,15 (d,  $J = 8,7$ , 1H); 6,72 (br.d,  $J \sim 7,5$ , 1H, -NH); 5,40 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 5,03 (d,  $J = 11,1$ , 1H); 4,00 (m, 2H); 3,86 (dd,  $J = 10,2$ , 6,6, 1H); 3,78 (dd,  $J = 10,2$ , 6,9, 1H); 3,73 (m, 2H y m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,97-2,82 (m, 2H); 2,91 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,99 (s, 3H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,90 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,06 (m, 2H); -0,20 (s, 9H).

**Ejemplo D.d57: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c16) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 664 (MH<sup>+</sup>, 100%)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,31 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,32 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,22 (d, J = 2,0, 1H); 7,04 (d, J = 8,4, 1H); 5,39 (d, J = 11,0, 1H); 4,98 (d, J = 11,0, 1H); 4,15-4,01 (m, 1H); 3,87-3,69 (m, 4H); 3,12 (m, 2H); 2,87 (m, 5H); 2,71 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,99-1,87 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,89 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d58: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c17) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): 698 (MH<sup>+</sup>, 100%)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,30 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,28 (d, J = 11,3, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H), 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 4,13-4,00 (m, 1H); 3,95 (s, 3H); 3,93-3,74 (m, 4H); 3,12 (m, 2H); 2,94 (m, 2H); 2,89 (s, 3H); 2,71 (s, 3H); 1,98-1,86 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,54 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d59: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,29 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,22 (d, J = 9,9, 1H); 7,17 (d, J = 13,3, 1H); 5,36 (d, J = 10,9, 1H); 4,97 (d, J = 10,9, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,81 (s, 3H y dd, J = 10,4, 6,6, 1H y m, 2H); 3,72 (dd, J = 10,4, 7,1, 1H); 3,12 (m, 2H); 3,04-2,90 (m, 2H); 2,88 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,40 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,15 (s, 9H).

**Ejemplo D.d60: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidrox ciclopentil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y (1S,2S)-2-amino-ciclopentanol comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 551 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,04 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,34 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,27 (d, J = 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 4,91 (dd, J = 4,2, 1,3, 1H, -OH); 4,09 (m, 1H); 4,00 (m, 1H); 3,82 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,74 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 2,91 (s, 3H); 2,88 (t, J = 7,8, 2H); 2,32 (s, 3H); 2,12 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,54 (m, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d61: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidrox ciclopentil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y (1R,2S)-2-amino-ciclopentanol comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 551 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,26 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 7,34 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,28 (d, J = 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 5,43 (d, J = 11,1, 1H); 5,02 (d, J = 11,1, 1H); 4,92 (dd, J = 4,0, 3,8, 1H, -OH); 4,17 (m, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,82 (ddd, J = 10,4, 6,6, 1,5, 1H); 3,74 (ddd, J = 10,4, 6,9, 2,2, 1H); 2,92 (s, 3H); 2,88 (t, J = 7,9, 2H);

2,32 (s, 3H); 2,03-1,73 (m, 3H); 1,71-1,47 (m, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,31 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

**Ejemplo D.d62: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidrox ciclopentil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y (1R,2R)-2-amino-ciclopentanol comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 551 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,04 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,34 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,27 (d, J = 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 5,43 (d, J = 11,0, 1H); 5,02 (d, J = 11,0, 1H); 4,91 (dd, J = 4,2, 1,3, 1H, -OH); 4,09 (m, 1H); 4,00 (m, 1H); 3,82 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,74 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 2,91 (s, 3H); 2,88 (t, J = 7,8, 2H); 2,32 (s, 3H); 2,12 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,54 (m, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,04 (m, 2H); -0,17 (s, 9H).

15 **Ejemplo D.e1: 4-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

20 Una disolución de 4-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo procedente del ejemplo D.d1 (3,74 g; 5,5 mmoles), fluoruro de tetrabutilamonio trihidratado (5,21 g; 16,5 mmoles) y etano-1,2-diamina (0,50 g; 8,25 mmoles) en tetrahidrofurano (40 ml) se calienta a reflujo suave, hasta que el material de partida se consume completamente según LC-MS. El bruto se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 1:1 hasta 2:1), para producir el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 550 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,99 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,74 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,85 (m, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,76 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,44 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.e1 anterior.

**Ejemplo D.e2: {trans-4-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

30 Partiendo de (trans-4-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d2), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 564 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,96 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,58 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,71 (br.d, J ~ 7,7, 1H, -NH); 6,55 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H y m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo D.e3: {cis-4-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

40 Partiendo de (cis-4-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d3), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 694 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,23 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,91 (br.d, J ~ 6,4, 1H, -NH); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,03 (d, J = 0,6, 1H); 5,92 (d, J = 0,6, 1H); 5,39 (d, J = 10,8, 1H); 5,12 (d, J = 10,8, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,76 (dd, J = 10,2, 6,6, 2H); 3,68 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H); 3,34 (m, 1H); 3,01 (m, 2H); 2,92 (s, 3H); 1,86-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,61 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,02 (m, 2H); -0,13 (s, 9H).

**Ejemplo D.e4: (3R)-3-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

50 Partiendo de (3R)-3-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d4), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 536$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,03 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,85 (d,  $J = 6,8$ , 1H, -NH); 7,00 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,56 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,00 (s, 2H); 4,49 (m, 1H); 3,76 (d, 6,8, 2H); 3,61 (m, 1H); 3,42 (m, 2H); 3,22 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,20 (m, 1H); 1,95 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e5: (3R\*,4R\*)-3-[[4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-3-[[4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d5), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

10 MS (ESI):  $m/z = 552$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 8,89 (s, 1H); 8,79 (br.s, 1H, -NH); 7,01 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,56 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,00 (s, 2H); 5,47 (d,  $J = 3,8$ , 1H, -OH); 4,21 (m, 2H); 3,76 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 3,68 (m, 1H); 3,55 (m, 1H); 3,26 (m, 2H); 2,77 (s, 3H); 1,43 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.e6: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d6), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI):  $m/z = 524$  ( $MH^+$ , 100%).

20 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,79 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,80 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,66 (dd,  $J = 8,4$ , 6,9, 1H); 7,08 (dd,  $J = 11,5$ , 2,4, 1H); 6,96 (ddd,  $J = 8,4$ , 8,4, 2,4, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,91 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,85 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (m, 2H y s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.e7: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d7), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI):  $m/z = 538$  ( $MH^+$ , 100%).

30 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,64 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,09 (dd, 11,3, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 6,77 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 3,90 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,33 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.e8: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d8), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 538$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,97 (d,  $J = 6,6$ , 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,5, 7,1, 1H); 7,09 (dd, 11,6, 2,3, 1H); 6,96 (ddd, 8,5, 8,5, 2,3, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,91 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,43 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,85-1,54 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

45 **Ejemplo D.e9: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d9), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI):  $m/z = 510$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,91 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,08 (dd, J = 11,5, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,49 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,23 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,21 (m, 1H); 1,94 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e10: (3R\*,4R\*)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R\*,4S\*)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d10), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,85 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,84 (br.s, 1H, -NH); 7,66 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,08 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,47 (d, J = 3,8, 1H, -OH); 4,26 (m, 1H); 4,19 (m, 1H); 3,91 (d, 7,1, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,55 (m, 1H); 3,25 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,43 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.e11: (3S\*,4S\*)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3S\*,4S\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d11), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,79 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,84 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,65 (dd, J = 8,6, 6,9, 1H); 7,08 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,6, 8,6, 2,4, 1H); 5,24 (d, J = 4,9, 1H, -OH); 3,98-3,74 (m, 3H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H, -NH); 3,43 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,06 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.e12: 4-((4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]-metanoil)-amino)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d12), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,79 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,43 (dd, J = 9,0, 3,2, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,2, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,84 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e13: {Trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

35 Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d13), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 538 (MH<sup>+</sup>).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,62 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,1, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,0, 8,6, 3,1, 1H); 7,18 (dd, J = 9,0, 4,4, 1H); 6,72 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,82-3,70 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,35 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.e14: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

45 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d14), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH<sup>+</sup>).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,38 (ddd, J = 8,9, 8,2, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 8,9, 4,4, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,42 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,85-1,53 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e15: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d15), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,89 (d, J = 6,8, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,38 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,49 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,42 (m, 2H); 3,22 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,20 (m, 1H); 1,94 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.e16: (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxi piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

15 Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxi piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d16), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,42 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,36 (dd, J = 8,2, 3,2, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,24 (d, J = 4,9, 1H, -OH); 3,99-3,74 (m, 3H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H y m, 1H); 2,06 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.e17: 4-[[4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

25 Partiendo de 4-[[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d17), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 498 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 11,87 (br.s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,78 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,38 (dd, J = 8,2, 3,3, 1H); 7,22 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,08 (qu, J = 6,9, 2H y m, 1H); 3,85 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 1,11 (t, J = 6,9, 3H).

**Ejemplo D.e18: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

35 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d18), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z =

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):

40 **Ejemplo D.e19: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d19), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 550 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,64 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,58 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,68 (d, J = 2,2, 1H y br.s, 1H, -NH); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,76 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,37-1,21 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e20: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d20), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 550 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,64 (s, 1H, -NH); 8,99 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,43 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,84-1,54 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.e21: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d21), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,93 (d, J = 6,8, 1H, -NH); 8,89 (s, 1H); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 4,48 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,61 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,22 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,21 (m, 1H); 1,93 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e22: (3R\*,4R\*)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d22), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 8,87 (s, 1H y br.s, 1H, -NH); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 5,46 (d, J = 3,8, 1H, -OH); 4,25 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,68 (m, 1H); 3,54 (m, 1H); 3,23 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,43 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e23: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d23), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,07 (m, 1H); 3,87 (m, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo D.e24: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d24), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 450 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,07 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,03 (br.d, J ~ 4,8, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,20 (t, J = 1,8, 1H); 7,14 (d, J = 1,8, 2H); 3,84 (d, J = 6,9, 2H y m, 1H); 3,78 (s, 3H); 3,09 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo D.e25: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d25), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI):  $m/z = 549$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,97 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 7,18 (t,  $J = 1,8$ , 1H); 7,11 (d,  $J = 1,8$ , 2H); 6,92 (br.d,  $J \sim 7,1$ , 1H, -NH); 4,03 (m, 1H); 3,83 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,77 (s, 3H); 3,43 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,85-1,52 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo D.e26: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

10 Partiendo de (3R)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d26), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 522$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,91 (d,  $J = 6,8$ , 1H, -NH); 7,18 (t,  $J = 1,6$ , 2H); 7,11 (d,  $J = 1,6$ , 1H); 4,49 (m, 1H); 3,82 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,77 (s, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,42 (m, 2H); 3,22 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,21 (m, 1H); 1,94 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo D.e27: (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

20 Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d27), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 552$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,76 (s, 1H); 8,95 (s, 1H); 8,85 (d,  $J = 7,3$ , 1H, -NH); 7,18 (t,  $J = 1,6$ , 1H); 7,11 (d,  $J = 1,6$ , 2H); 5,24 (d,  $J = 4,9$ , 1H, -OH); 3,98-3,79 (m, 3H); 3,82 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 3,77 (s, 3H); 3,43 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,78 (s, 3H y m, 1H); 2,06 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 1,38 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo D.e28: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

30 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d28), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI):  $m/z = 520$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,82 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,43 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,33 (dd,  $J = 8,6$ , 2,0, 1H); 7,06 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,06 (m, 1H); 3,86 (d,  $J = 6,9$ , 2H y m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,43 (s, 9H y m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.e29: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

40 Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d29), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 534$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,65 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,43 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,32 (dd,  $J = 8,6$ , 2,0, 1H); 7,05 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,72 (d,  $J = 7,1$ , 1H, -NH); 3,85 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,76 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,33 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.e30: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d30), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.



MS (ESI):  $m/z = 534$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,73 (s, 1H, -NH); 9,00 (d,  $J = 9,3$ , 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,43 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,33 (dd,  $J = 8,4$ , 2,1, 1H); 7,06 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,97 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 4,03 (m, 1H); 3,86 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,42 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,81-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e31: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d31), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

10 MS (ESI):  $m/z = 574$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,05 (m, 1H); 4,00 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,85 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.e32: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d32), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

20 Como alternativa, siguiendo el procedimiento según se describe para el ejemplo D.d1, se prepara el compuesto del título a partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g2) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible.

MS (ESI):  $m/z = 588$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,62 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,6$ , 2,0, 1H); 7,38 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,72 (d,  $J = 7,2$ , 1H, -NH); 4,00 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,76 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.e33: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

30 Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d33), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 588$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,96 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,5$ , 2,1, 1H); 7,38 (d,  $J = 8,5$ , 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 4,06 (m, 1H); 4,00 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,43 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,84-1,54 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,99 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.e34: 4-[[4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d34), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI):  $m/z = 548$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,92 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,78 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,92 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,90 (dd,  $J = 9,5$ , 2,2, 1H); 7,42 (d,  $J = 9,5$ , 1H); 4,21 (qu,  $J = 7,0$ , 2H); 4,06 (m, 1H); 3,85 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 1,15 (t,  $J = 7,0$ , 3H).

45 **Ejemplo D.e35: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d35), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI):  $m/z = 554$  ( $MH^+$ , 100%); 498 ( $MH^+ - C_4H_8$ ); 454 ( $MH^+ - C_5H_8O_2$ ).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,79 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,8, 1H); 7,18 (d, J = 13,5, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,87 (m, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 1,29 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e36: {trans-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d36), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 568 (MH<sup>+</sup>, 100%); 512 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 6,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,35 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.e37: {cis-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d37), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 568 (MH<sup>+</sup>, 100%); 512 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>); 468 (MH<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,19 (d, J = 13,3, 1H); 6,91 (br.s, 1H, -NH); 4,03 (m, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,84 (d, J = 6,8, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,77 (m, 2H); 1,64 (m, 6H); 1,40 (s, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.e38: (3R\*,4R\*)-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino)-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d38), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 570 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,84 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 5,24 (d, J = 4,9, 1H, -OH); 3,99-3,73 (m, 3H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H y m, 1H); 2,06 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 1,37 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.e39: (3S\*,4S\*)-3-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3S\*,4S\*)-3-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino)-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d39), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 570 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,86 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 5,09 (d, J = 4,6, 1H, -OH); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H y m, 3H); 3,69 (m, 1H); 3,53 (m, 1H); 3,31 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,90 (m, 1H); 1,47 (m, 1H); 1,31 (br.s, 9H); 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

45 **Ejemplo D.e40: 4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d40), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,03 (d, J = 12,2, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,84 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.e41: {trans-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d41), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 552 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,63 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (dd, J = 9,1, 0,6, 1H); 7,03 (d, J = 11,9, 1H); 6,72 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,35 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e42: {cis-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d42), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 552 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H y d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,7, 1H); 7,03 (d, J = 12,2, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 1,81-1,52 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.e43: (3R\*,4R\*)-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d43), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 554 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,84 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,03 (d, J = 12,0, 1H); 5,23 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 3,99-3,74 (m, 3H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,81 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,06 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 1,37 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.e44: 4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d44), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 554 (MH<sup>+</sup>, 100%); 498 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>); 454 (MH<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,84 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,98 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,42 (s, 9H y m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo D.e45: {trans-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo del (ejemplo D.d45), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora. El compuesto se procesa posteriormente sin caracterización.

**Ejemplo D.e46: {cis-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

Partiendo de (cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d46), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 568 (MH<sup>+</sup>, 100%); 512 (MH<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>); 468 (MH<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,69 (s, 1H, -NH); 8,98 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,1, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,76 (m, 2H); 1,64 (m, 6H); 1,40 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e47: (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d47), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 570 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,85 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,42 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 5,23 (d, J = 4,9, 1H, -OH); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H y m, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,43 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,79 (s, 3H y m, 1H); 2,06 (m, 1H); 1,42 (s, 9H y m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo D.e48: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

15 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d48), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 534 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,84 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,6, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 1,18 (t, J = 7,6, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e49: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

25 Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d49), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 548 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,35 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,07 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,5, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 1,17 (t, J = 7,6, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.e50: {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

35 Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil)carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d50), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 548 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H y d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 6,93 (br.s, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 1,85-1,54 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 1,19 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e51: (3R\*,4R\*)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo**

45 Partiendo de (3R\*,4R\*)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d51), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,85 (br.s, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); 5,47 (d, J = 3,8, 1H, -OH); 4,25 (m, 1H); 4,19 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,68

(m, 1H); 3,55 (m, 1H); 3,22 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,6, 2H); 1,43 (s, 9H); 1,18 (t, J = 7,6, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e52:** 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

5 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d52), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 548 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 2,4, 1H); 7,39 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H y m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,94 (sept, J = 6,9, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e53:** {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo

15 Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d53), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 692 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,99 (s, 1H); 8,92 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,40 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,32 (d, J = 2,4, 1H); 7,09 (d, J = 8,6, 1H); 6,72 (br.d, J ~8,6, 1H, -NH); 5,41 (d, J = 11,0, 1H); 5,03 (d, J = 11,0, 1H); 3,82 (dd, J = 10,2, 6,6, 1H); 3,74 (dd, J = 10,2, 6,9, 1H y m, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,99-2,80 (sept, J = 6,9, 1H y m, 2H); 2,90 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,37 (m, 4H); 1,22 (dd, J = 6,9, 2,4, 6H); 0,89 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,05 (m, 2H); -0,19 (s, 9H).

**Ejemplo D.e54:** {cis-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo

25 Partiendo de (cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d54), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 562 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,98 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 2,4, 1H); 7,40 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,09 (d, J = 8,6, 1H); 6,82 (br.d, J ~6,0, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,43 (m, 1H); 2,95 (sept, J = 6,9, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,85-1,52 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.e55:** 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

35 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d55), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 722 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,08 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 7,57 (dd, J = 8,7, 2,3, 1H); 7,50 (d, J = 2,3, 1H); 7,15 (d, J = 8,7, 1H); 5,40 (d, J = 11,0, 1H); 5,04 (d, J = 11,0, 1H); 4,09 (m, 1H); 4,00 (m, 2H); 3,90-3,70 (m, 6H); 3,06 (m, 2H); 2,97-2,83 (s, 3H y m, 2H); 1,99 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,07 (m, 2H); -0,20 (s, 9H).

**Ejemplo D.e56:** {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo

45 Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.d56), se obtiene el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 606 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (d, J = 2,4, 1H); 7,55 (dd, J = 8,7, 2,4, 1H); 7,14 (d, J = 8,7, 1H); 6,72 (br.d, J ~ 7,3, 1H, -NH); 3,99 (m, 2H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,71 (m, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,99 (s, 3H); 1,86 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e57: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d57), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 534 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,58 (s, 1H, -NH); 9,04 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,38 (d, J = 2,2, 1H); 7,31 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 7,04 (d, J = 8,4, 1H); 4,13-3,99 (m, 1H); 3,89-3,74 (m, 4H); 3,12 (m, 2H); 2,74 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,97-1,86 (m, 2H); 1,48 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.e58: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d58), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): 568 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,56 (s, 1H, -NH); 9,04 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 11,7, 1H); 6,91 (d, J = 7,3, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,87-3,73 (m, 2H); 3,12 (m, 2H); 2,75 (s, 3H); 2,71 (s, 3); 1,98-1,85 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.e59: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

25 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.d59), se obtiene el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 568 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,60 (s, 1H, -NH); 9,02 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,33 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,3, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,78 (m, 2H); 3,12 (m, 2H); 2,74 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 1,99-1,86 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.d1 anterior.

**Ejemplo D.e60: 4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

35 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y 4-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 556 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,85 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,83 (d, J = 2,0, 1H); 7,74 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,31 (d, J = 8,8, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,96 (d, J = 6,9, 2H); 3,91-3,79 (m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,93 (m, 2H); 1,43 (s, 9H y m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e61: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo**

45 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato de terc-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 570 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,82 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,82 (d, J = 2,0, 1H); 7,74 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,31 (d, J = 8,6, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 6,72 (br.d, J = 8,2, 1H, -NH); 3,96 (d, J = 6,9, 2H);

3,76 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,36 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e62:**  $\{(1S^*,2S^*,4S^*)-4-[(4-[2-(\text{Ciclopropilmetoxi})-5-(\text{difluorometil})\text{fenil}]-6\text{-metil-5H-pirrolo}[3,2-d]\text{pirimidin-7-il})\text{carbonil}]\text{amino}-2\text{-fluorociclohexil}\}\text{carbamato de } \textit{terc}\text{-butilo}$

5 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y [(1S\*,2S\*,4S\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C22), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 588 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,85 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,73 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,83 (d, J = 2,0, 1H); 7,74 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,31 (d, J = 8,6, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 6,93 (br.s, 1H, -NH); 4,41 (m, 1H); 3,96 (d, J = 6,9, 2H); 3,90 (m, 1H); 3,51 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,41 (m, 1H); 1,99-1,77 (m, 2H); 1,65 (m, 1H); 1,40 (s, 9H y m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e63:**  $\{(1S^*,3S^*,4S^*)-4-[(4-[2-(\text{Ciclopropilmetoxi})-5-(\text{difluorometil})\text{fenil}]-6\text{-metil-5H-pirrolo}[3,2-d]\text{pirimidin-7-il})\text{carbonil}]\text{amino}-3\text{-metilciclohexil}\}\text{carbamato de } \textit{terc}\text{-butilo}$

15 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y [(1R\*,3R\*,4R\*)-4-amino-3-metilciclohexil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C11), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 584 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,58 (d, J = 8,6, 1H, -NH); 7,83 (s, 1H); 7,75 (d, J = 8,8, 1H); 7,31 (d, J = 8,8, 1H); 7,09 (t, J = 56,2, 1H); 6,78 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 3,96 (d, J = 6,8, 2H); 3,49 (m, 1H); 3,35 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,03-1,75 (m, 4H); 1,58 (m, 1H); 1,391 (s, 9H); 1,38-1,21 (m, 1H); 1,06 (m, 1H); 0,99 (m, 1H); 0,94 (d, J = 6,4, 3H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

**Ejemplo D.e64:**  $\{(1S,3S)-3-[(4-[2-(\text{Ciclopropilmetoxi})-5-(\text{difluorometil})\text{fenil}]-6\text{-metil-5H-pirrolo}[3,2-d]\text{pirimidin-7-il})\text{carbonil}]\text{amino}\}\text{ciclopentil}\}\text{carbamato de } \textit{terc}\text{-butilo}$

25 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) e hidrocloreuro de [(1S,3S)-3-aminociclopentil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C6), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 556 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,82 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,75 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,83 (t, J = 1,1, 1H); 7,74 (td, J = 8,7, 1,1, 1H); 7,31 (d, J = 8,7, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 6,95 (br.d, J ~ 5,5, 1H, -NH); 4,42 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,96 (d, J = 7,1, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,20-1,98 (m, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,40 (s, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e65:**  $N-[(1S^*,3S^*,4S^*)-4\text{-Azido-3-metilciclohexil}]-4-[2-(\text{ciclopropilmetoxi})-5-(\text{difluorometil})\text{fenil}]-6\text{-metil-5H-pirrolo}[3,2-d]\text{pirimidin-7-carboxamida}$

35 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) e hidrocloreuro de (1R\*,3R\*,4R\*)-4-azido-3-metilciclohexanamina (ejemplo C12), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,65 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,83 (s, 1H); 7,75 (d, J = 8,6, 1H); 7,31 (d, J = 8,6, 1H); 7,09 (t, J = 55,8, 1H); 3,96 (d, J = 7,1, 2H); 3,88 (m, 1H); 3,12 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,13-1,99 (m, 3H); 1,62-1,37 (m, 3H); 1,21 (m, 1H); 1,02 (d, J = 6,5, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.e66:**  $(2S,4S)-4-[(4-[2-(\text{Ciclopropilmetoxi})-5-(\text{difluorometil})\text{fenil}]-6\text{-metil-5H-pirrolo}[3,2-d]\text{pirimidin-7-il})\text{carbonil}]\text{amino}-2\text{-metilpirrolidin-1-carboxilato de } \textit{terc}\text{-butilo}$

45 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y (2S,4S)-4-amino-2-metilpirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 557 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,87 (d, J = 6,2, 1H, -NH); 7,83 (s, 1H); 7,74 (d, J = 8,7, 1H); 7,31 (d, J = 8,7, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 4,55 (m, 1H); 3,96 (d, J = 7,0, 2H y m, 1H); 3,61 (m, 1H); 3,29

(m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,14 (m, 1H); 1,92 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 1,23 (d, J = 5,6, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e67: N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-Azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) e hidrocloreuro de (1S\*,2S\*,4S\*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina (ejemplo C23), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 514 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,89 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,80 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,83 (t, J = 1,0, 1H); 7,75 (td, J = 8,6, 1,0, 1H); 7,31 (d, J = 8,6, 1H); 7,09 (t, J = 56,0, 1H); 4,69 (tdd, J = 49,9, 10,0, 4,5, 1H); 4,11 (m, 1H); 3,96 (d, J = 6,9, 2H); 3,69 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,43 (m, 1H); 2,06 (m, 1H); 1,95 (m, 1H); 1,68 (m, 1H); 1,50 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e68: {(1S\*,2S\*,4R\*)-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-2-metilciclopentil}carbamato de *terc*-butilo**

15 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y [(1S\*,2S\*,4R\*)-4-amino-2-metilciclopentil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C33), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 570 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,78 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,83 (d, J = 1,1, 1H); 7,74 (dd, J = 8,7, 1,1, 1H); 7,31 (d, J = 8,7, 1H); 7,09 (t, J = 56,0, 1H); 6,87 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 4,37 (m, 1H); 3,97 (d, J = 6,9, 2H); 3,55 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,30 (m, 1H); 1,95-1,72 (m, 3H); 1,40 (s, 9H); 1,20 (m, 1H); 1,04 (d, J = 6,6, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.e69: N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-Azido-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) e hidrocloreuro de (1S\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-metilciclopentanamina (ejemplo C34), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,86 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,74 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,83 (dd, J = 0,9, 0,9, 1H); 7,74 (ddd, J = 8,7, 0,9, 0,9, 1H); 7,31 (d, J = 8,7, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 4,20 (m, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,96 (d, J = 7,1, 2H); 2,79 (s, 3H); 2,39 (m, 1H); 2,13 (m, 1H); 2,03-1,83 (m, 2H); 1,31 (m, 1H); 1,09 (d, J = 7,1, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.e70: {(1S\*,2S\*,4S\*)-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-2-fluorociclopentil}carbamato de *terc*-butilo**

35 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y [(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclopentil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C44), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 574 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,90 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,83 (~s, 1H); 7,74 (~d, J = 8,6, 1H); 7,31 (d, J = 8,6, 1H); 7,14 (br.d, J ~ 5,1, 1H, -NH); 7,08 (t, J = 55,9, 1H); 4,93 (dm, J = 52,2, 1H); 4,60 (m, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,96 (d, J = 6,9, 2H); 2,79 (s, 3H); 2,44 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 1,83 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 0,98 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.e71: N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-Azido-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) e hidrocloreuro de (1R\*,2R\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclopentanamina (ejemplo C45), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 500 (MH<sup>+</sup>, 100%).



RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,85 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,83 (~s, 1H); 7,74 (~d, J = 8,7, 1H); 7,31 (d, J = 8,7, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 5,16 (dm, J = 53,7, 1H); 4,59 (m, 1H); 4,37 (m, 1H); 3,96 (d, J = 7,1, 2H); 2,79 (s, 3H); 2,67-2,47 (m, 1H); 2,26-1,86 (m, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.e72:  $\{(1S^*,2R^*,4S^*)-4-[\{(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il\}carbonil)amino]-2-fluorociclohexil\}carbamato$  de *terc*-butilo**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y [(1R\*,2S\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]carbamato de *terc*-butilo (ejemplo C55), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

HR-MS (ESI): m/z = 588,2797 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 588,2792).

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,63 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,83 (s, 1H); 7,75 (d, J = 8,7, 1H); 7,31 (d, J = 8,7, 1H); 7,09 (t, J = 55,8, 1H); 6,97 (d, J = 7,7, 1H); 4,86 (~d, J = 50,3, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,96 (d, J = 7,1, 2H); 3,55 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,30 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,85-1,60 (m, 3H); 1,55 (m, 1H); 1,41 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.e73: N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-Azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) e hidrocloreto de (1R\*,2S\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina (ejemplo C56), se obtiene el compuesto del título como una espuma amarilla pálida.

HR-MS (ESI): m/z = 514,2176 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 514,2173).

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,92 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,98 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 7,84 (~s, 1H); 7,75 (~d, J = 8,7, 1H); 7,32 (d, J = 8,7, 1H); 7,09 (t, J = 56,0, 1H); 4,99 (~d, J = 50,1, 1H); 4,20 (dm, J = 31,9, 1H); 3,97 (d, J = 7,0, 2H); 3,77 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,33 (m, 1H); 2,05 (m, 1H); 1,96-1,67 (m, 3H); 1,59 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.f1: Hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Se disuelve 4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo procedente del ejemplo D.e1 (2,72 g; 4,95 mmoles) en 2-propanol seco (50 ml). Tras la adición de HCl 4M en dioxano (5,0 ml), la mezcla de reacción agitada se calienta hasta 80°C durante dos horas. Se añade *terc*-butil metil éter a temperatura ambiente (100 ml).

30 El producto precipitado se aísla mediante filtración por succión, se lava con varias porciones de *terc*-butil metil éter, y se seca a alto vacío a 40°C para producir el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,38 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 9,00 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 8,66 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,04 (d, J = 8,6, 1H); 6,58 (d, J = 8,6, 1H); 6,03 (s, 2H); 4,15 (m, 1H); 3,78 (d, J = 6,8, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,90 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.f1 anterior.

**Ejemplo D.f2: Hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de {trans-4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e2), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 464 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,27 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,54 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,04 (br.d, J ~ 4,8, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,04 (d, J = 8,6, 1H); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,02 (s, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,8, 2H); 3,09 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,89 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,14 (m, 2H).

**Ejemplo D.f3: Hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de  $\{cis-4-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil\}$ carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e3), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 464$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,40 (s, 1H, -NH); 9,10 (s, 1H); 8,91 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 8,15 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,05 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,58 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,04 (s, 2H); 4,12 (m, 1H); 3,79 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 3,17 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 1,96-1,64 (m, 8H); 0,91 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

**Ejemplo D.f4: Hidrocloruro de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de (3R)-3-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e4), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 436$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,39 (s, 1H, -NH); 9,32 (br.s, 2H,  $-NH_2^+$ ); 9,02 (s, 1H); 8,80 (d,  $J = 6,8$ , 1H, -NH); 7,04 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,58 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,03 (s, 2H); 4,63 (m, 1H); 3,78 (d, 6,8, 2H); 3,52 (m, 1H); 3,39 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 3,17 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,34 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 0,89 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,14 (m, 2H).

**Ejemplo D.f5: Hidrocloruro de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de (3R\*,4R\*)-3-[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e5), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 452$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ , MeOH- $d_4$ ): 9,04 (s, 1H); 7,05 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,60 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 6,04 (s, 2H); 4,43 (m, 2H); 3,79 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,67 (m, 1H); 3,47 (m, 1H); 3,33 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

**Ejemplo D.f6: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e6), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

30 MS (ESI):  $m/z = 424$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,99 (br.s, 2H,  $-NH_2^+$ ); 8,71 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,68 (dd,  $J = 8,4$ , 6,9, 1H); 7,12 (dd,  $J = 11,7$ , 2,4, 1H); 6,99 (ddd,  $J = 8,4$ , 8,4, 2,4, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,93 (d,  $J = 7,1$ , 2H); 3,31 (m, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.f7: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de  $\{trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil\}$ carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e7), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 438$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,18 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,56 (d,  $J = 7,8$ , 1H, -NH); 8,10 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,68 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,12 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 7,00 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 3,93 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,81 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.f8: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de  $\{cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil\}$ carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e8), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 438$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,09 (s, 1H); 8,97 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,14 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,69 (dd, 8,6, 6,9, 1H); 7,12 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 7,00 (ddd, 8,6, 8,6, 2,4, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,1, 2H); 3,18 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 1,87 (m, 4H); 1,74 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.f9: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R)-3-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e9), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 410 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,31 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 9,01 (s, 1H); 8,85 (d, J = 6,6, 1H, -NH); 7,68 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,11 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,99 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,63 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,1, 2H); 3,51 (m, 1H); 3,39 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,35 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.f10: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-3-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e10), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 426 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,07 (s, 1H, -NH); 9,42 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 8,99 (s, 1H); 8,85 (d, J = 6,0, 1H, -NH); 7,68 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,11 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,98 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,53-4,34 (m, 2H); 3,92 (d, J = 7,1, 2H); 3,63 (m, 1H); 3,43 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.f11: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4S\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3S\*,4S\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e11), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 440 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,20 (s, 1H, -NH); [9,37 (br.s), 9,04 (br.s), 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>]; 9,04 (s, 1H); 8,78 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,69 (dd, J = 8,6, 6,9, 1H); 7,12 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 7,00 (ddd, J = 8,6, 8,6, 2,4, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,1, 2H); 3,63 (m, 1H); 3,88 (m, 1H); 3,26 (m, 2H); 3,05 (m, 1H); 2,86 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 2,24 (m, 1H); 1,76 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.f12: Hidrocloruro de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-fenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-il]-metanoil)-amino-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e12), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 424 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,78 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 8,75 (d, J = 6,5, 1H, -NH); 7,44 (dd, J = 9,0, 3,2, 1H); 7,40 (ddd, J = 9,1, 8,2, 3,2, 1H); 7,20 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,88 (d, J = 7,0, 2H); 3,32 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,78 (m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

45 **Ejemplo D.f13: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e13), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,04 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,60 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,07 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,44 (dd, J = 8,4, 3,2, 1H); 7,39 (ddd, J = 8,9, 8,3, 3,2, 1H); 7,20 (dd, J = 8,9, 4,3, 1H); 3,88 (d, J = 7,1, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f14: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e14), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,10 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,98 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,15 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,46 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,41 (ddd, J = 8,9, 8,6, 3,3, 1H); 7,21 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,89 (d, J = 6,9, 2H); 3,18 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 1,95-1,67 (m, 8H); 0,95 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f15: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R)-3-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e15), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 410 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,34 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 9,02 (s, 1H); 8,86 (d, J = 6,6, 1H, -NH); 7,46 (dd, J = 8,9, 3,2, 1H); 7,41 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,2, 1H); 7,21 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,64 (m, 1H); 3,89 (d, J = 6,9, 2H); 3,50 (m, 1H); 3,39 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,35 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f16: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e16), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 440 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 9,05 (s, 1H); 7,46 (ddd, J = 9,1, 8,8, 3,1, 1H); 7,40 (dd, J = 8,2, 3,1, 1H); 7,22 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H y m, 1H); 3,30 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,90 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 2,27 (m, 1H); 1,76 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.f17: Hidrocloruro de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[(4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e17), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 398 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,96 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 8,72 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,45 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,41 (dd, J = 8,2, 3,3, 1H); 7,24 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,14 (m, 1H); 4,08 (qu, J = 6,9, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,12 (m, 2H); 1,78 (m, 2H); 1,11 (t, J = 6,9, 3H).

**Ejemplo D.f18: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e18), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 436 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,98 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 8,66 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 8,4, 1H); 6,77 (dd, J = 8,4, 2,2, 2H); 6,73 (d, J = 2,2, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,88 (s, 3H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,12 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.f19: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e19), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 450$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,39 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,48 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,11 (br.d,  $J \sim 4,2$ , 3H, - $NH_3^+$ ); 7,62 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,78 (dd,  $J = 8,4, 2,2$ , 1H); 6,74 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 3,94 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,88 (s, 3H); 3,81 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,83 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.f20: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e20), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

10 MS (ESI):  $m/z = 450$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,35 (br.s, 1H, -NH); 9,14 (s, 1H); 8,94 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,19 (br.s, 3H, - $NH_3^+$ ); 7,63 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,78 (dd,  $J = 8,4, 2,2$ , 2H); 6,75 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 4,14 (m, 1H); 3,94 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,88 (s, 3H); 3,18 (m, 1H); 2,83 (s, 3H); 1,96-1,66 (m, 8H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.f21: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e21), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 422$  ( $MH^+$ , 100%).

20 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,31 (br.s, 2H, - $NH_2^+$ ); 9,02 (s, 1H); 8,81 (d,  $J = 6,8$ , 1H, -NH); 7,63 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,77 (dd,  $J = 8,4, 2,2$ , 2H); 6,73 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 4,63 (m, 1H); 3,93 (d,  $J = 7,1$ , 2H); 3,88 (s, 3H); 3,51 (m, 1H); 3,39 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 2,35 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.f22: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-4-hidroxi-pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e22), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 438$  ( $MH^+$ , 100%).

30 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,36 (br.s, 1H, -NH); [9,64 (br.s, 1H), 9,48 (br.s, 1H), - $NH_2^+$ ]; 9,01 (s, 1H); 8,78 (d,  $J = 6,2$ , 1H, -NH); 7,63 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,77 (dd,  $J = 8,4, 2,2$ , 2H); 6,74 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 4,39 (m, 2H); 3,94 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,88 (s, 3H); 3,63 (m, 1H); 3,43 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 3,15 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.f23: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e23), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 436$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,12 (s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,94 (br.s, 2H, - $NH_2^+$ ); 8,72 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 7,20 (t,  $J = 1,6$ , 1H); 7,15 (d,  $J = 1,6$ , 1H); 4,16 (m, 1H); 3,84 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 3,78 (s, 3H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

45 **Ejemplo D.f24: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e24), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 450$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,07 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,03 (br.d, J ~ 4,8, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,20 (t, J = 1,8, 1H); 7,14 (d, J = 1,8, 2H); 3,84 (d, J = 6,9, 2H y m, 1H); 3,78 (s, 3H); 3,09 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.f25: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e25), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,15 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,13 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,22 (t, J = 1,6, 1H); 7,15 (d, J = 1,6, 2H); 4,13 (m, 1H); 3,85 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,18 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 1,95-1,67 (m, 8H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.f26: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e26), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 422 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 9,07 (s, 1H); 7,24 (dd, J = 2,2, 0,9, 2H); 7,17 (d, J = 2,2, 1H); 7,16 (d, J = 0,9, 1H); 4,64 (m, 1H); 3,85 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 2H); 3,53 (m, 1H); 3,44 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 3,22 (m, 1H); 2,83 (s, 3H); 2,37 (m, 1H); 2,04 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

25 **Ejemplo D.f27: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e27), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 9,09 (s, 1H); 7,24 (s, 1H); 7,18 (s, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,93 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,80 (m, 3H); 3,32 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,90 (m, 1H); 2,84 (s, 3H); 2,27 (m, 1H); 1,77 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

35 **Ejemplo D.f28: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e28), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 420 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,25 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 9,06 (s, 1H); 7,47 (d, J = 2,1, 1H); 7,39 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,10 (d, J = 8,6, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

45 **Ejemplo D.f29: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e29), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 434 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,25 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,55 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,09 (br.d, J = 4,2, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,46 (d, J = 2,1, 1H); 7,39 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,11 (d, J = 8,6, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.f30: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de  $\{cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil\}$  carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e30), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 534$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,73 (s, 1H, -NH); 9,00 (d,  $J = 9,3$ , 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 7,43 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,33 (dd,  $J = 8,4$ , 2,1, 1H); 7,06 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,97 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 4,03 (m, 1H); 3,86 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,42 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,81-1,51 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f31: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de  $4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato$  de terc-butilo procedente del (ejemplo D.e31), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 474$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,11 (s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,98 (br.s, 2H,  $-NH_2^+$ ); 8,75 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 7,93 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,91 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,39 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,16 (m, 1H); 4,01 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,32 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.f32: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de  $\{trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil\}$  carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e32), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 488$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,08 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,61 (d,  $J = 8,6$ , 1H, -NH); 8,07 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,92 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,91 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,39 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,01 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,81 (m, 2H); 3,09 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.f33: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de  $\{cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil\}$  carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e33), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 488$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,04 (s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,98 (d,  $J = 7,3$ , 1H, -NH); 7,99 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,94 (d,  $J = 2,1$ , 1H); 7,92 (dd,  $J = 8,7$ , 2,1, 1H); 7,40 (d,  $J = 8,7$ , 1H); 4,13 (m, 1H); 4,02 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,20 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 1,89 (m, 4H); 1,75 (m, 4H); 0,99 (m, 1H); 0,41 (m, 2H); 0,29 (m, 2H).

**Ejemplo D.f34: Hidrocloruro de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de  $4-[(4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato$  de terc-butilo (ejemplo D.e34), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 448$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,15 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,99 (br.s, 2H,  $-NH_2^+$ ); 8,73 (d,  $J = 7,1$ , 1H, -NH); 7,93 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,92 (dd,  $J = 9,5$ , 2,2, 1H); 7,43 (d,  $J = 9,5$ , 1H); 4,22 (qu,  $J = 6,9$ , 2H); 4,17 (m, 1H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,80 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 1,16 (t,  $J = 6,9$ , 3H).

**Ejemplo D.f35: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de  $4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato$  de terc-butilo (ejemplo D.e35), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 454$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,11 (s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,96 (br.s, 3H, NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 8,72 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 9,9, 1H); 7,22 (d, J = 13,3, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.f36: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e36), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,09 (br.s, 3H, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,43 (d, J = 9,7, 1H); 7,22 (d, J = 13,5, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo D.f37: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de {cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e37), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,19 (s, 1H, -NH); 9,12 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,18 (br.s, 3H, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,45 (d, J = 9,7, 1H); 7,23 (d, J = 13,5, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,17 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 1,81 (m, 8H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f38: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e38), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 470 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 9,08 (s, 1H); 7,47 (d, J = 9,9, 1H); 7,24 (d, J = 13,3, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,87 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H y m, 1H); 3,29 (m, 2H); 3,11 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,84 (s, 3H); 2,28 (m, 1H); 1,76 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo D.f39: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de (3S\*,4S\*)-3-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e39), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 470 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 9,05 (s, 1H); 7,45 (d, J = 9,7, 1H); 7,23 (d, J = 13,3, 1H); 4,08 (m, 1H); 3,86 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H y m, 1H); 3,50 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,83 (s, 3H); 2,10 (m, 1H); 1,73 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

40 **Ejemplo D.f40: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e40), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

45 MS (ESI): m/z = 438/ (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,32 (s, 1H, -NH); 9,10 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 9,06 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,58 (d, J = 8,9, 1H); 7,09 (d, J = 12,1, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,90 (d, J = 7,1, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,26 (d, J = 0,9, 3H); 2,13 (m, 1H); 1,80 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).



**Ejemplo D.f41: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e41), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,98 (br.d, J ~ 4,6, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,55 (dd, J = 9,1, 0,6, 1H); 7,06 (d, J = 12,0, 1H); 3,88 (d, J = 7,1, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.f42: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e42), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,20 (br.s, 1H, -NH); 9,10 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,16 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,58 (dd, J = 8,9, 0,6, 1H); 7,08 (d, J = 12,1, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,17 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 2,26 (d, J = 1,1, 3H); 1,93-1,56 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo D.f43: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (3R\*,4R\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e43), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 454 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,51 (s, 1H, -NH); [9,62 (br.m, 1H), 9,18 (br.m, 1H), -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>]; 9,06 (s, 1H); 8,70 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,60 (d, J = 8,9, 1H); 7,10 (d, J = 12,0, 1H); 4,01 (m, 1H); 3,91 (d, J = 7,1, 2H y m, 1H); 3,26 (m, 2H); 3,04 (m, 2H); 2,84 (s, 3H y m, 1H); 2,26 (s, 3H); 2,23 (m, 1H); 1,78 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.f44: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e44), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 454 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,10 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 9,04 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 11,9, 1H); 6,96 (d, J = 7,3, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,99 (s, 3H); 3,97 (d, J = 6,9, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,82 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.f45: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e45), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,51 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,18 (br.d, J = 4,6, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,54 (d, J = 11,7, 1H); 6,96 (d, J = 7,3, 1H); 3,99 (s, 3H); 3,97 (d, J = 7,4, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,07 (m, 1H); 2,83 (s, 3H); 2,05 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.f46: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e46), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 468$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,36 (br.s, 1H, -NH); 9,14 (s, 1H); 8,94 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,25 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,55 (d,  $J = 11,7$ , 1H); 6,97 (d,  $J = 7,3$ , 1H); 4,14 (m, 1H); 3,99 (s, 3H); 3,97 (d,  $J = 7,1$ , 2H); 3,16 (m, 1H); 2,84 (s, 3H); 1,86 (m, 4H); 1,74 (m, 4H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.f47: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3*R*\*,4*R*\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de (3*R*\*,4*R*\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-3-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e47), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 470$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ , MeOH- $d_4$ ): 9,04 (s, 1H); 7,54 (d,  $J = 11,9$ , 1H); 6,96 (d,  $J = 7,3$ , 1H); 4,02 (m, 1H); 3,99 (s, 3H); 3,94 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,88 (m, 1H); 3,29 (m, 2H); 3,10 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,84 (s, 3H); 2,29 (m, 1H); 1,78 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo D.f48: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e48), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 434$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,22 (s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 9,00 (br.s, 2H,  $-NH_2^+$ ); 8,69 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 7,48 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,42 (dd,  $J = 8,6$ , 2,2, 1H); 7,12 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,16 (m, 1H); 3,89 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,65 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 1,20 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 0,95 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.f49: N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e49), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 448$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,21 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,55 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,09 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,48 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,42 (dd,  $J = 8,6$ , 2,2, 1H); 7,12 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 3,89 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,81 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,64 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 2,05 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 1,20 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 0,95 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f50: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de {cis-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e50), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 448$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,18 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (s, 1H); 8,96 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,15 (br.s, 3H,  $-NH_3^+$ ); 7,48 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,42 (dd,  $J = 8,6$ , 2,2, 1H); 7,13 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,13 (m, 1H); 3,89 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 3,18 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,82 (s, 3H); 2,65 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 1,96-1,66 (m, 8H); 1,20 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.f51: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3*R*\*,4*R*\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

50 Partiendo de (3*R*\*,4*R*\*)-3-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e51), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 436$  ( $MH^+$ , 100%).

**Ejemplo D.f52: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (ejemplo D.e52), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 548$  ( $MH^+$ , 100%).

10 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 2,4, 1H); 7,39 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H y m, 2H); 3,05 (m, 2H); 2,94 (sept, J = 6,9, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,92 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f53: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de {trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e53), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 462$  ( $MH^+$ , 100%).

20 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,15 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,06 (br.d, J ~ 4,0, 3H, -NH $_3^+$ ); 7,49 (d, J = 2,4, 1H); 7,45 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,12 (d, J = 8,6, 1H); 3,89 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,10 (m, 1H); 2,95 (sept, J = 6,9, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f54: Hidrocloruro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de {cis-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e54), se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 462$  ( $MH^+$ , 100%).

30 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,15 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,19 (br.s, 3H, -NH $_3^+$ ); 7,51 (d, J = 2,4, 1H); 7,47 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,14 (d, J = 8,6, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,18 (m, 1H); 2,96 (sept, J = 6,9, 1H); 2,82 (s, 3H); 1,96-1,66 (m, 8H); 1,23 (d, J = 6,9, 6H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo D.f55: Hidrocloruro de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Se disuelve 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo procedente del ejemplo D.e55 (1,77 g; 2,99 mmoles) en acetona seca (30 ml). Tras la adición de HCl 4M en dioxano (3 ml), la mezcla agitada se pone a reflujo suave hasta que el material de partida se consume según LC-MS. A temperatura ambiente, el producto se precipita mediante adición de terc-butil metil éter, se aísla mediante filtración por succión, se lava con varias porciones de terc-butil metil éter, y se seca a alto vacío a 40°C para producir 1,40 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

40 MS (ESI):  $m/z = 448$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,18 (s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,99 (br.s, 2H, -NH $_2^+$ ); 8,73 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,23 (d, J = 2,3, 1H); 8,17 (dd, J = 8,8, 2,3, 1H); 7,32 (d, J = 8,8, 1H); 4,10 (m, 1H); 4,02 (d, J = 7,1, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,59 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,29 (m, 2H).

**Ejemplo D.f56: Hidrocloruro de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-aminociclohexil)-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de {trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de terc-butilo (ejemplo D.e56) y siguiendo el procedimiento según se describe para el ejemplo D.f55 anterior, se obtiene el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI):  $m/z = 462$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,60 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,23 (d, J = 2,2, 1H); 8,17 (dd, J = 8,8, 2,2, 1H); 8,08 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,31 (d, J = 8,8, 1H); 4,02 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,59 (s, 3H); 2,05 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.f57: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (ejemplo D.e57), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 434 (MH<sup>+</sup>, 100%)

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 7,49 (d, J = 2,0, 1H); 7,45 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,15 (d, J = 8,6, 1H); 4,22-4,08 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,35-3,22 (m, 2H); 3,16-3,00 (m, 2H); 2,87 (s, 3H); 2,83 (s, 3H); 2,35 (s, 3H); 2,20-2,07 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo D.f58: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (ejemplo D.e58), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): 468 (MH<sup>+</sup>, 100%)

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 7,60 (d, J = 11,7, 1H); 6,98 (d, J = 7,1, 1H); 4,21-4,07 (m, 1H); 4,03-3,94 (m, 5H); 3,34-3,22 (m, 2H); 3,18-3,00 (m, 1H); 2,86 (s, 3H); 2,83 (s, 3H); 2,19-2,08 (m, 2H); 1,91-1,74 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

**Ejemplo D.f59: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (ejemplo D.e59), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>): 7,49 (d, J = 9,5, 1H); 7,27 (d, J = 13,3, 1H); 4,16 (m, 1H); 3,88 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,35 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 3,14 (m, 2H); 2,86 (s, 3H); 2,83 (s, 3H); 2,15 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo D.f60: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de 4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (ejemplo D.e60), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 456,2210 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 456,2206).

**Ejemplo D.f61: Hidrocloruro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de {trans-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e61), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 470,2347 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 470,2362).

**Ejemplo D.f62: Hidrocloruro de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de {(1S\*,2S\*,4S\*)-4-[[4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]-2-fluorociclohexil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e62), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 488 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,11 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,71 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,45 (br.d, J ~ 3,1, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,84 (d, J = 2,0, 1H); 7,76 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,33 (d, J = 8,8, 1H); 7,09 (t, J = 55,9, 1H); 4,76 (m, 1H); 4,01 (m, 1H); 3,97 (d, J = 7,1, 2H); 3,33 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,46 (m, 1H); 2,10 (m, 1H); 2,00 (m, 1H); 1,77 (m, 1H); 1,54 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

5 **Ejemplo D.f63: Hidrocloruro de N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {(1S\*,3S\*,4S\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-3-metilciclohexil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e63), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,00 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,59 (d, J = 8,6, 1H, -NH); 7,98 (br.s, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,82 (s, 1H); 7,76 (d, J = 8,7, 1H); 7,32 (d, J = 8,7, 1H); 7,10 (t, J = 55,8, 1H); 3,97 (d, J = 6,9, 2H); 3,56 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,01 (m, 3H); 1,69 (m, 1H); 1,45 (m, 2H); 1,24 (m, 1H); 0,98 (m, 1H y d, J = 6,4, 3H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

15 **Ejemplo D.f64: Hidrocloruro de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de {(1S,3S)-3-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclopentil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e64), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 456,2218 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 456,2206).

20 **Ejemplo D.f66: Hidrocloruro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de (2S,4S)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-2-metilpirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (ejemplo D.e66), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

25 HR-MS (ESI): m/z = 456,2210 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 456,2206).

**Ejemplo D.f68: Hidrocloruro de N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de {(1S\*,2S\*,4R\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-2-metilciclopentil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e68), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 470,2363 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 470,2362).

**Ejemplo D.f70: Hidrocloruro de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de {(1S\*,2S\*,4S\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-2-fluorociclopentil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e70), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 474,2117 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 474,2111).

**Ejemplo D.f72: Hidrocloruro de N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de {(1S\*,2R\*,4S\*)-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]-2-fluorociclohexil}carbamato de *terc*-butilo (ejemplo D.e72), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 488,2271 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, calc. 488,2268).

45 **Ejemplo D.f65 Hidrocloruro de: N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Se disuelve N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-azido-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.e65; 1,3 g; 2,6 mmoles) en MeOH (25 ml) y se hidrogena a presión sobre Pd(OH)<sub>2</sub> (20% sobre carbón; 70,0 mg) a 20 bares y temperatura ambiente toda la noche. Tras filtrar a través de una almohadilla de celita, el disolvente se elimina a presión reducida. La amina residual se disuelve en dioxano (5

ml). Se añade HCl a temperatura de baño de hielo (4M en dioxano; 0,7 ml) seguido de *tert*-BuOMe (10 ml). El precipitado se recoge mediante filtración con succión, se lava con varias porciones pequeñas de *tert*-BuOMe, y se seca a presión reducida para producir 1,3 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

HR-MS (ESI):  $m/z = 484,2525$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{32}F_2N_5O_2^+$ , calc. 484,2519).

- 5 Los siguientes compuestos se prepararon de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo D.f65 anterior. Los compuestos se obtuvieron tras hidrogenación a presión y eliminación del catalizador y el disolvente.

**Ejemplo D.f67: N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-Amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 10 Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.e67), se obtiene el compuesto del título (base libre) como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 488,2265$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{25}H_{29}F_3N_5O_2^+$ , calc. 488,2268).

**Ejemplo D.f69: N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-Amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 15 Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-azido-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.e69), se obtiene el compuesto del título (base libre) como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 470,2369$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{25}H_{30}F_2N_5O_2^+$ , calc. 470,2363).

- 20 **Ejemplo D.f71: N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-Amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-azido-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.e71), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 474,2115$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{24}H_{27}F_3N_5O_2^+$ , calc. 474,2111).

- 25 **Ejemplo D.f73: N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-Amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.e73), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 488,2265$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{25}H_{29}F_3N_5O_2^+$ , calc. 488,2268).

- 30 **Ejemplo D.g1: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

- 35 Se disuelve 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a19; 52,73 g; 131,4 mmoles) en *tert*-BuOH (500,0 ml) y agua (5,0 ml). Tras la adición de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> comercialmente disponible (73,70 g; 656,8 mmoles), la mezcla de reacción se agita a 100°C toda la noche y se enfría hasta la temperatura ambiente. Se añade agua (1500 ml), y el pH se ajusta hasta 6,0 mediante adición cuidadosa de ácido cítrico acuoso 2M. El producto precipitado se filtra, se lava con varias porciones de agua, y se seca a presión reducida para producir 45,3 g del compuesto del título como un sólido blancuzco.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,22-11,77 (br.s, 2H, -NH, -CO<sub>2</sub>H); 8,96 (s, 1H); 7,82 (d, J = 2,0, 1H); 7,74 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,31 (d, J = 8,6, 1H); 7,08 (t, J = 56,0, 1H); 3,96 (d, J = 6,9, 2H); 2,74 (s, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

- 40 **Ejemplo D.g2: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxilato de etilo (ejemplo D.a8) y siguiendo el procedimiento según se describe en el ejemplo D.g1, se obtiene el compuesto del título como un sólido blancuzco.

- 45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>/MeOH-d<sub>4</sub>): 8,95 (s, 1H); 7,89 (d, J = 2,1, 1H); 7,88 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,37 (d, J = 8,4, 1H); 4,00 (d, J = 7,1, 2H); 2,74 (s, 3H); 1,00 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E1: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Se disuelve hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida procedente del ejemplo D.f1 (486 mg; 1,0 mmoles) y DBU (2,5 mmoles) en diclorometano seco (5 ml). Se jeringa cloruro de acetilo (1,1 mmoles) en la mezcla de reacción a temperatura del baño de hielo. Tras la adición, la mezcla se agita a temperatura ambiente toda la noche. Se añade metanol (1 ml), y la agitación se continúa durante dos horas. Los volátiles se evaporan. El residuo se purifica mediante HPCL preparativa de fase inversa. La fracción de producto recogida se liofiliza para producir el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,00 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,76 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,23-4,04 (m, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se preparan de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo E1 anterior.

**Ejemplo E2: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,00 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,75 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,25-4,03 (m, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,25 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,5, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,5, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E3: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,00 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,75 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,55 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,22-4,03 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,8, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,73 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E4: 4-[(4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,99 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,75 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,06 (m, 1H y qu, J = 7,1, 2H); 3,88 (m, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,11 (m, 2H); 2,77 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,20 (t, J = 7,1, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E5: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,55 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,58 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E6: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,60 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,59 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,05 (qu, J = 7,6, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,6, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo E7: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,57 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,78 (m, 1H y s, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,76 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo E8: {trans-4-[(4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 6,8, 1H y d, J = 8,6, 1H, -NH); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,98 (qu, J = 6,9, 2H); 3,94 (m, 1H); 3,76 (m, 1H y d, J = 6,8, 2H); 3,33 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 1,16 (t, J = 6,9, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo E9: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,98 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,87 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,84 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,01 (m, 1H); 3,77 (m, 1H y d, J = 6,8, 2H); 2,77 (s, 3H); 1,83 (s, 3H); 1,82-1,51 (m, 8H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E10: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,98 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,87 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,01 (m, 1H); 3,76 (m, 1H y d, J = 6,8, 2H); 2,77 (s, 3H); 2,11 (qu, J = 7,5, 2H); 1,87-1,50 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,6, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E11: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**



Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,98 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,67 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,81 (s, 2H); 3,76 (m, 1H y d, J = 6,8, 2H); 3,31 (s, 3H); 2,77 (s, 3H); 1,87-1,57 (m, 8H); 0,89 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E12: {cis-4-[(4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de etilo**

10 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,20 (br.d, J ~ 6,2, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,99 (m, 1H y qu, J = 7,1, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,48 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,85-1,54 (m, 8H); 1,17 (t, J = 7,1, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo E13: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,03 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,0), 8,85 (d, 6,7), 1H, -NH]; 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; [3,84 (m), 3,68-3,58 (m), 2H]; 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,56-3,27 (m, 2H); [2,78 (s), 2,77 (s), 3H]; 2,34-2,16 (m, 1H); 2,08-1,87 (m, 1H); [1,98 (s), 1,96 (s), 3H]; 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo E14: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,03 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,0), 8,85 (d, 6,7), 1H, -NH]; 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; [3,82 (m), 3,69-3,57 (m), 2H]; 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,55-3,26 (m, 2H); [2,78 (s), 2,77 (s), 3H]; 2,34-2,16 (m, 1H); [2,29 (qu, J = 7,5), 2,25 (qu, J = 7,5), 2H]; [2,03 (m), 1,92 (m), 1H]; [1,01 (t, J = 7,5), 0,99 (t, J = 7,5), 3H]; 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo E15: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,03 (s, 1H, -NH); [8,93 (s), 8,92 (s), 1H]; [8,87 (d, J = 7,2), 8,85 (d, 6,9), 1H, -NH]; 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; [4,06 (d, J = 6,6), 4,01 (d, J = 2,2), 2H]; [3,80 (m), 3,68 (m), 1H]; 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,63-3,42 (m, 2H); 3,39-3,26 (m, 1H); [3,32 (s), 3,30 (s), 3H]; 2,77 (s, 3H); 2,34-2,15 (m, 1H); [2,03 (m), 1,91 (m), 1H]; 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo E16: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 494,2040$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{25}H_{28}N_5O_6^+$ , calc. 494,2034).

5 **Ejemplo E17: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 HR-MS (ESI):  $m/z = 508,2191$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{30}N_5O_6^+$ , calc. 508,2191).

**Ejemplo E18: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

15 HR-MS (ESI):  $m/z = 524,2140$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{30}N_5O_7^+$ , calc. 524,2140).

**Ejemplo E19: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI):  $m/z = 466$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,08 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,23-4,04 (m, 2H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E20: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI):  $m/z = 480$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, J = 8,6, 7,1, 1H); 7,08 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,6, 8,6, 2,4, 1H); 4,26-4,04 (m, 2H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,5, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,51 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,5, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E21: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI):  $m/z = 496$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, J = 8,6, 7,1, 1H); 7,09 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,6, 8,6, 2,4, 1H); 4,24-4,04 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,6, 2H); 3,91 (d, J = 7,1, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,24 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E22: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 7,1, 1H); 7,08 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E23: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,65 (dd, 8,4, 7,1, 1H); 7,62 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,08 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,06 (qu, J = 7,5, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,5, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E24: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,57 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,08 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,68 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E25: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,93 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,84 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 7,1, 1H); 7,09 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,91 (d, J = 7,1, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,84-1,51 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E26: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,93 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,09 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,92 (d, J = 7,1, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,11 (qu, J = 7,5, 2H); 1,84-1,51 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,5, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E27: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,67 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,09 (dd, 11,5, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,91 (d, J = 7,1, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,79 (s, 3H); 1,86-1,58 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E28: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 10 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 452 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); [8,93 (d, J = 6,8), 8,90 (d, J = 6,9), 1H, -NH]; 7,66 (ddd, J = 8,4, 7,1, 1,1, 1H); 7,09 (dd, J = 11,5, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,91 (d, J = 7,1, 2H); [3,84 (m), 3,69-3,58 (m), 2H]; 3,56-3,27 (m, 2H); [2,79 (s), 2,78 (s), 3H]; 2,35-2,16 (m, 1H); 2,08-1,86 (m, 1H); [1,98 (s), 1,96 (s), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E29: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); [8,93 (d, J = 7,1), 8,90 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; [8,93 (s), 8,92 (s), 1H]; 7,66 (ddd, J = 8,4, 7,1, 0,7, 1H); 7,08 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,91 (d, J = 7,1, 2H); [3,82 (m), 3,70-3,58 (m), 2H]; 3,55-3,27 (m, 2H); [2,79 (s), 2,78 (s), 3H]; 2,34-2,15 (m, 1H); [2,29 (qu, J = 7,5), 2,25 (qu, J = 7,5), 2H]; 2,08-1,86 (m, 1H); [1,01 (t, J = 7,5), 0,99 (t, J = 7,5), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

- 30 **Ejemplo E30: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); [8,94 (s), 8,93 (s), 1H]; [8,92 (d, J = 7,1), 8,90 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 7,66 (ddd, J = 8,4, 6,9, 0,7, 1H); 7,09 (dd, J = 11,5, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; [4,06 (d, J = 4,0), 4,01 (d, J = 1,1), 2H]; 3,91 (d, J = 6,9, 2H); [3,79 (m), 3,68 (m), 1H]; 3,62-3,42 (m, 2H); 3,38-3,27 (m, 1H); [3,32 (s), 3,29 (s), 3H]; 2,79 (s, 3H); 2,33-2,15 (m, 1H); [2,03 (m), 1,91 (m), 1H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

- 40 **Ejemplo E31: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

- 45 MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,2), 8,83 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,65 (dd, J = 8,4, 7,1, 1H); 7,09 (dd, J = 11,7, 2,0, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,0, 1H); [5,56 (d, J = 3,2), 5,48 (d, J = 3,9), 1H, -OH]; [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); 3,91 (d, 7,2, 2H); [3,76 (m), 3,69 (m), 3,58 (m), 3,45 (m), 2H]; 3,41-3,27 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); [1,99 (s), 1,98 (s), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E32: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,1), 8,82 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 7,65 (dd, J = 8,4, 7,1, 1H); 7,09 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [5,55 (d, J = 3,8), 5,47 (d, J = 4,0), 1H, -OH]; [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); 3,91 (d, 6,9, 2H); [3,86 (m), 3,59 (m), 1H]; 3,72 (m, 1H); 3,49-3,27 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); [2,28 (qu, J = 7,5), 2,27 (qu, J = 7,5), 2H]; [1,03 (t, J = 7,5), 1,01 (t, J = 7,5), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E33: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 498 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,85 (s, 1H, -NH); [8,91 (s), 8,90 (s), 1H]; [8,87 (d, J = 7,1), 8,83 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,65 (dd, J = 8,4, 7,3, 1H); 7,09 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [5,56 (d, J = 3,8), 5,50 (d, J = 4,0), 1H, -OH]; [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); [4,09 (dd, J = 14,6,3,5), 4,02 (d, J = 14,6) 2H]; 3,91 (d, 6,9, 2H); [3,85 (m), 3,62 (m), 1H]; 3,73 (m, 1H); 3,49-3,27 (m, 2H); [3,34 (s), 3,32 (s), 3H]; 2,78 (s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E34: N-[(3S\*,4S\*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4S\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482,2196 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 482,2198).

**Ejemplo E35: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4S\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 496,2345 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 496,2355).

**Ejemplo E36: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4S\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2288 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2304).

**Ejemplo E37: (1-Acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de hidrocloreto de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH<sup>+</sup>, 100%), 356, 302.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (dd, J = 9,0, 3,3, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,22-4,06 (m, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E38: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 9,0, 3,2, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,2, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,25-4,04 (m, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,5, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E39: [1-(2-Metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

Partiendo de hidrocloreto de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%), 356, 302.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (dd, J = 9,0, 3,3, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,23-4,07 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,6, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E40: 4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 9,1, 3,3, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,2, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,06 (qu, J = 7,2, 2H y m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H y m, 2H); 3,11 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,20 (t, J = 7,2, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E41: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,2, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,2, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo E42: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,2, 3,3, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,60 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,06 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo E43: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,63 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,57 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,36 (ddd, J = 8,9, 8,2, 3,3, 1H); 7,18 (dd, J = 8,9, 4,4, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E44: {trans-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,63 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,3, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 7,01 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 3,98 (qu, J = 7,1, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,77 (m, 1H); 3,34 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,36 (m, 4H); 1,16 (d, J = 6,7, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E45: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f14) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,92 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,85 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,38 (ddd, J = 8,9, 8,2, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 8,9, 4,4, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,8, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,82-1,52 (m, 8H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo E46: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 452 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); [8,93 (d, J = 6,9), 8,89 (d, J = 6,9), 1H, -NH]; 7,43 (dd, J = 8,9, 3,2, 1H); 7,38 (ddd, J = 9,0, 8,6, 3,2, 1H); 7,19 (dd, J = 9,0, 4,4, 1H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,88 (d, J = 6,9, 2H); [3,84 (m), 3,65 (m), 1H]; 3,62 (m, 1H); 3,55-3,26 (m, 2H); [2,80 (s), 2,79 (s), 3H]; 2,35-2,16 (m, 1H); 2,09-1,87 (m, 1H); [1,98 (s), 1,96 (s), 3H]; 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E47: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); [8,92 (d, J = 7,1), 8,89 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,38 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,87 (d, J = 6,9, 2H); [3,82 (m), 3,66 (m), 1H]; 3,61 (m, 1H); 3,55-3,26 (m, 2H); [2,80 (s), 2,79 (s), 3H]; 2,34-2,15 (m, 1H); [2,29 (qu, J = 7,5), 2,25 (qu, J = 7,5), 2H]; [2,03 (m), 1,92 (m), 1H]; [1,01 (t, J = 7,5), 1,00 (t, J = 7,5), 3H]; 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E48: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 482$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); [8,91 (d,  $J = 7,1$ ), 8,89 (d,  $J = 6,8$ ), 1H, -NH]; 7,42 (ddd,  $J = 8,9, 3,3, 0,6$ , 1H); 7,38 (ddd,  $J = 9,1, 8,4, 3,3$ , 1H); 7,19 (dd,  $J = 9,1, 4,4$ , 1H); [4,59 (m), 4,50 (m), 1H]; [4,06 (d,  $J = 4,0$ ), 4,01 (d,  $J = 1,1$ ), 2H]; 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); [3,80 (m), 3,68 (m), 1H]; 3,63-3,42 (m, 2H); 3,36 (m, 1H); [3,32 (s), 3,30 (s), 3H]; 2,79 (s, 3H); 2,34-2,13 (m, 1H); [2,03 (m), 1,92 (m), 1H]; 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E49: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 482,2199$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{25}H_{29}FN_5O_4^+$ , calc. 482,2198).

**Ejemplo E50: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 496,2359$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{31}FN_5O_4^+$ , calc. 496,2355).

**Ejemplo E51: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 512,2294$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$ , calc. 512,2304).

**Ejemplo E52: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 440$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,42 (ddd,  $J = 9,1, 8,9, 3,2$ , 1H); 7,38 (dd,  $J = 8,2, 3,2$ , 1H); 7,22 (dd,  $J = 9,1, 4,4$ , 1H); 4,22-4,06 (m, 2H); 4,08 (qu,  $J = 7,0, 2H$ ); 3,78 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,95 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,10 (t,  $J = 7,0, 3H$ ).

**Ejemplo E53: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 454$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ , MeOH- $d_4$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,42 (ddd,  $J = 9,1, 8,9, 3,2$ , 1H); 7,38 (dd,  $J = 8,2, 3,2$ , 1H); 7,22 (dd,  $J = 9,1, 4,4$ , 1H); 4,25-4,03 (m, 2H); 4,08 (qu,  $J = 6,9, 2H$ ); 3,81 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,96 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,36 (qu,  $J = 7,3, 2H$ ); 1,95 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,11 (t,  $J = 6,9, 3H$ ); 1,01 (t,  $J = 7,3, 3H$ ).

**Ejemplo E54: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**



Partiendo de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 470$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,42 (ddd,  $J = 9,1$ , 8,9, 3,2, 1H); 7,38 (dd,  $J = 8,3$ , 3,2, 1H); 7,22 (dd,  $J = 9,1$ , 4,4, 1H); 4,21-4,06 (m, 2H); 4,12 (d,  $J = 3,0$ , 2H); 4,08 (qu,  $J = 7,0$ , 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,11 (t,  $J = 6,9$ , 3H).

10 **Ejemplo E55: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 478$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,68 (s, 1H, -NH); 8,90 (s, 1H); 8,84 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,59 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,72 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,69 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 4,21-4,04 (m, 2H); 3,91 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,86 (s, 3H); 3,78 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

20 **Ejemplo E56: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 492$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,68 (s, 1H, -NH); 8,90 (s, 1H); 8,84 (d,  $J = 7,8$ , 1H, -NH); 7,59 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,72 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,69 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 4,25-4,03 (m, 2H); 3,90 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,86 (s, 3H); 3,81 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,36 (qu,  $J = 7,3$ , 2H); 1,95 (m, 2H); 1,51 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,01 (t,  $J = 7,3$ , 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

30 **Ejemplo E57: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 508$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,68 (s, 1H, -NH); 8,90 (s, 1H); 8,84 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,59 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,72 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 2H); 6,69 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 4,21-4,06 (m, 2H); 4,12 (d,  $J = 1,5$ , 2H); 3,90 (d,  $J = 6,8$ , 2H); 3,86 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

40 **Ejemplo E58: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f19) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 492$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,66 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,67 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 7,72 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 7,58 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 6,72 (dd,  $J = 8,4$ , 2,2, 1H); 6,68 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 3,90 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,86 (s, 3H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

50 **Ejemplo E59: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f20) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,66 (s, 1H, -NH); 8,95 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 7,84 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 2H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,8, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,81-1,51 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E60: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 464 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (br.s, 1H, -NH); [8,96 (d, J = 6,8), 8,93 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 8,91 (s, 1H); 7,59 (dd, J = 8,4, 0,9, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); [4,58 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); [3,83 (m), 3,65 (m), 1H]; 3,62 (m, 1H); 3,55-3,27 (m, 2H); [2,78 (s), 2,77 (s), 3H]; 2,34-2,15 (m 1H); 2,08-1,86 (m, 1H); [1,98 (s), 1,96 (s), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo E61: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (br.s, 1H, -NH); [8,96 (d, J = 6,8), 8,93 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; [8,90 (s), 8,89 (s), 1H]; 7,59 (dd, J = 8,4, 0,7, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); [4,58 (m), 4,48 (m), 1H]; 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); [3,81 (m), 3,67 (m), 1H]; 3,60 (m, 1H); 3,55-3,26 (m, 2H); [2,79 (s), 2,78 (s), 3H]; 2,34-2,15 (m 1H); [2,28 (qu, J = 7,5), 2,25 (qu, J = 7,5), 2H]; [2,03 (m), 1,91 (m), 1H]; [1,01 (t, J = 7,5), 0,99 (t, J = 7,5), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo E62: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (br.s, 1H, -NH); [8,95 (d, J = 6,8), 8,93 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; [8,90 (s), 8,89 (s), 1H]; 7,59 (dd, J = 8,4, 0,7, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); [4,58 (m), 4,49 (m), 1H]; [4,06 (d, J = 3,8), 4,01 (d, J = 1,1), 2H]; 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); [3,79 (m), 3,68 (m), 1H]; 3,62-3,42 (m, 2H); 3,38-3,27 (m, 1H); [3,32 (s), 3,29 (s), 3H]; 2,78 (s, 3H); 2,33-2,14 (m 1H); [2,03 (m), 1,90 (m), 1H]; 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo E63: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

45 MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (br.s, 1H, -NH); [8,91 (d, J = 7,1), 8,85 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 8,89 (s, 1H); 7,59 (dd, J = 8,4, 0,7, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 5,50 (br.s, 1H, -OH); [4,35 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79-3,65 (m, 1H); 3,62-3,53 (m, 1H); 3,48-3,32 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); [1,99 (s), 1,98 (s), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo E64: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (br.s, 1H, -NH); [8,90 (d, J = 7,1), 8,85 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 8,87 (s, 1H); 7,58 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); [5,54 (br.s), 5,46 (br.s), 1H, -OH]; [4,35 (m), 4,18 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); 3,91 (d, J = 7,1, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79-3,66 (m, 1H); 3,63-3,55 (m, 1H); 3,48-3,32 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); [2,28 (qu, J = 7,5), 2,27 (qu, J = 7,5), 2H]; [1,03 (d, J = 7,5), 1,01 (d, J = 7,5), 3H]; 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo E65: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (br.s, 1H, -NH); [8,90 (d, J = 7,1), 8,85 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; [8,87 (s), 8,86 (s), 1H]; 7,58 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 5,68-5,36 (br.s, 1H, -OH); [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); [4,09 (dd, J = 14,6, 3,5), 4,01 (d, J = 14,6), 2H]; 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,78-3,68 (m, 1H); 3,66-3,58 (m, 1H); 3,48-3,32 (m, 2H); [3,33 (s), 3,31 (s), 3H]; 2,78 (s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo E66: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,18 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,22-3,93 (m, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H y m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo E67: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 1H); 4,25-4,05 (m, 2H); 3,82 (d, J = 6,9, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,25 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,5, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,5, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E68: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,21-4,06 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,6, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,73 (m, 1H); 3,31 (s, 3H);

3,22 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E69: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,10 (d, J = 1,8, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H y m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo E70: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,10 (d, J = 1,8, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,59 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,06 (qu, J = 7,5, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,5, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo E71: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,57 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,10 (d, J = 1,8, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,78 (s, 2H); 3,77 (s, 3H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo E72: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,93 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,85 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,18 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,02 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,81-1,52 (m, 8H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E73: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,92 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,18 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,02 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,9, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,11 (qu, J = 7,5, 2H); 1,86-1,50 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,5, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E74: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,18 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,05 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,7, 2H); 3,80 (s, 2H y m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,31 (s, 3H); 2,79 (s, 3H); 1,87-1,58 (m, 8H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E75: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 464,2290 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 464,2292).

**Ejemplo E76: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 478,2450 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 478,2449).

**Ejemplo E77: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494,2393 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 494,2398).

**Ejemplo E78: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494,2405 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 494,2398).

**Ejemplo E79: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 508,2551 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 508,2554).

**Ejemplo E80: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524,2501 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>, calc. 524,2504).

**Ejemplo E81: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 420 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,25 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (br.s, 2H, -NH<sub>2</sub><sup>+</sup>); 9,06 (s, 1H); 7,47 (d, J = 2,1, 1H); 7,39 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,10 (d, J = 8,6, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,81 (s, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,13 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E82: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 476 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,68 (br.s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 1,8, 1H); 7,32 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,05 (d, J = 8,4, 1H); 4,26-4,05 (m, 2H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,3, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,51 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,3, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E83: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,67 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (d, J = 1,8, 1H); 7,32 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 4,23-4,04 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,8, 2H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E84: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 434 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,25 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,55 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,09 (br.d, J = 4,2, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,46 (d, J = 2,1, 1H); 7,39 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,11 (d, J = 8,6, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,81 (s, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,04 (m, 4H); 1,47 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo E85: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 2,0, 1H); 7,32 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,05 (qu, J = 7,5, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E86: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,57 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 2,1, 1H); 7,32 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 5,40 (t, J = 5,9, 1H, -OH); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,77 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,34 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

10 **Ejemplo E87: N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 476 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,85 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 1,8, 1H); 7,33 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,81-1,51 (m, 8H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

20 **Ejemplo E88: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 1,8, 1H); 7,33 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,11 (qu, J = 7,7, 2H); 1,83-1,53 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,7, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

30 **Ejemplo E89: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H y d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 2,1, 1H); 7,33 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,84-1,61 (m, 8H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

40 **Ejemplo E90: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 516 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,91 (d, J = 2,0, 1H); 7,89 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 4,23-4,05 (m, 2H); 4,00 (d, J = 7,0, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

50 **Ejemplo E91: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 530$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,80 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,26-4,06 (m, 2H); 4,00 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,82 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,36 (qu,  $J = 7,4$ , 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,01 (t,  $J = 7,4$ , 3H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E92: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y cloruro de metoxi-metilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 546$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,80 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,24-4,06 (m, 2H); 4,12 (s, 2H); 4,00 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,23 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E93: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 530$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,64 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,72 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,00 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,81 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,36 (m, 4H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E94: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

Como alternativa, el sólido anteriormente obtenido se recristaliza en una mezcla de etilenglicol/agua (5/1).

MS (ESI):  $m/z = 544$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,64 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,90 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,63 (d,  $J = 7,8$ , 1H, -NH); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 3,99 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,06 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,36 (m, 4H); 0,98 (t,  $J = 7,5$ , 3H y m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E95: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 560$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,63 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,91 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,89 (dd,  $J = 8,8$ , 2,0, 1H); 7,57 (d,  $J = 8,2$ , 1H, -NH); 7,38 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,00 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,70 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,79 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E96: N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.



MS (ESI):  $m/z = 530$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,88 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,92 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 7,91 (s, 1H); 7,88 (d,  $J = 8,2$ , 1H); 7,85 (d,  $J = 7,6$ , 1H, -NH); 7,38 (d,  $J = 8,2$ , 1H); 4,04 (m, 1H); 4,00 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,75 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,81-1,52 (m, 8H); 0,99 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

5 **Ejemplo E97: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI):  $m/z = 544$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,88 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,92 (d,  $J = 7,3$ , 1H, -NH); 7,91 (s, 1H); 7,89 (d,  $J = 8,7$ , 1H); 7,79 (d,  $J = 7,6$ , 1H, -NH); 7,38 (d,  $J = 8,7$ , 1H); 4,03 (m, 1H); 4,00 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,12 (qu,  $J = 7,6$ , 2H); 1,83-1,52 (m, 8H); 1,00 (t,  $J = 7,6$ , 3H); 0,98 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

15 **Ejemplo E98: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 560$  ( $MH^+$ , 100%).

20 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,91 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,96 (d,  $J = 7,3$ , 1H, -NH); 7,91 (s, 1H); 7,90 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 7,72 (d,  $J = 7,8$ , 1H, -NH); 7,39 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,06 (m, 1H); 4,00 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,80 (s, 3H); 1,85-1,60 (m, 8H); 0,98 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

**Ejemplo E99: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 490$  ( $MH^+$ , 100%).

30 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,92 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,92 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,91 (dd,  $J = 9,4$ , 2,2, 1H); 7,43 (d,  $J = 9,4$ , 1H); 4,21 (qu,  $J = 7,0$ , 2H); 4,18-4,07 (m, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,16 (t,  $J = 7,0$ , 3H).

**Ejemplo E100: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 504$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,93 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,92 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,91 (dd,  $J = 9,4$ , 2,2, 1H); 7,42 (d,  $J = 9,4$ , 1H); 4,21 (qu,  $J = 7,0$ , 2H); 4,17-4,07 (m, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,36 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,16 (t,  $J = 7,0$ , 3H); 1,01 (t,  $J = 7,1$ , 3H).

**Ejemplo E101: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2- $d$ ]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 520$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,93 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,79 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,92 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,91 (dd,  $J = 9,5$ , 2,2, 1H); 7,42 (d,  $J = 9,5$ , 1H); 4,21 (qu,  $J = 7,0$ , 2H); 4,17-4,06 (m, 2H); 4,12 (d,  $J = 2,8$ , 2H); 3,75

(m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,23 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,16 (t, J = 7,0, 3H).

**Ejemplo E102: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,23-4,05 (m, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E103: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,25-4,05 (m, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,36 (qu J = 7,4, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,4, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E104: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,22-4,05 (m, 2H); 4,11 (s, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E105: 4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo**

35 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,06 (qu, J = 7,1, 2H y m, 1H); 3,88 (m, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,11 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 1H); 1,20 (t, J = 7,1, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E106: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,65 (s, J = 7,7, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E107: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,06 (qu, J = 7,6, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,6, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E108: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,64 (s, J = 7,7, 1H, -NH); 7,56 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,83 (d, J = 6,8, 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E109: {trans-4-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 7,01 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 3,98 (qu, J = 7,0, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,33 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,36 (m, 4H); 1,16 (t, J = 7,0, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E110: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,84 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,85 (s, 3H y d, J = 6,7, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,82-1,51 (m, 8H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E111: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,91 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,19 (d, J = 13,3, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,85 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,11 (qu, J = 7,7, 2H); 1,85-1,51 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,7, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E112: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,7, 1H); 7,19 (d, J = 13,5, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,85 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,29 (s, 3H); 2,79 (s, 3H); 1,86-1,58 (m, 8H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E113: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-3-hidroxi-piperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2310 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2304).

15 **Ejemplo E114: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propionilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2462 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2460).

20 **Ejemplo E115: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

25 HR-MS (ESI): m/z = 542,2399 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>, calc. 542,2409).

**Ejemplo E116: N-[(3S\*,4S\*)-1-Acetil-4-hidroxi-piperidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxi-piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2302 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2304).

**Ejemplo E117: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxi-1-propionilpiperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxi-piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2462 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2460).

**Ejemplo E118: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxi-piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542,2401 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>, calc. 542,2409).

45 **Ejemplo E119: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 554 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,04 (d, J = 12,0, 1H); 4,22-4,05 (m, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

5 **Ejemplo E120: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,04 (d, J = 12,0, 1H); 4,25-4,05 (m, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,5, 2H); 2,24 (d, J = 1,1, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,51 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,5, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

15 **Ejemplo E121: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,04 (d, J = 12,0, 1H); 4,22-4,06 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,6, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,24 (d, J = 1,1, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

25 **Ejemplo E122: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,03 (d, J = 12,0, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

35 **Ejemplo E123: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,03 (d, J = 12,0, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,25 (d, J = 0,9, 3H); 2,05 (qu, J = 7,7, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,7, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

45 **Ejemplo E124: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,57 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,03 (d, J = 12,0, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (m, 1H y s, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,77 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

5 **Ejemplo E125: N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,93 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,84 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,04 (d, J = 12,0, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,84-1,51 (m, 8H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

15 **Ejemplo E126: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,93 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,04 (d, J = 12,2, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,88 (d, J = 7,1, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,11 (qu, J = 7,5, 2H); 1,84-1,51 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,5, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

25 **Ejemplo E127: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,66 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,04 (d, J = 12,2, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 1,86-1,59 (m, 8H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

35 **Ejemplo E128: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 496,2373 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 496,2355).

40 **Ejemplo E129: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510,2534 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 510,2511).

45 **Ejemplo E130: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2474 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2460).

**Ejemplo E131: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,22-4,04 (m, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E132: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (br.s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 4,19 (m, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,3, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,51 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,3, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E133: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 4,22-4,06 (s, 2H y m, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (m, 1H); 3,22 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E134: 4-[[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]piperidin-1-carboxilato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,06 (qu, J = 7,1, 2H y m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 7,1, 2H); 3,88 (m, 2H); 3,11 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,45 (m, 1H); 1,20 (t, J = 7,1, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E135: N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,51 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,18 (br.d, J = 4,6, 3H, -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>); 7,54 (d, J = 11,7, 1H); 6,96 (d, J = 7,3, 1H); 3,99 (s, 3H); 3,97 (d, J = 7,4, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,07 (m, 1H); 2,83 (s, 3H); 2,05 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

**Ejemplo E136: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,8, 1H); 6,92 (d, J = 7,5, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,05 (qu, J = 7,7, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (t, J = 7,7, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

10 **Ejemplo E137: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,56 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,7, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

20 **Ejemplo E138: N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,84 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,80-1,52 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

30 **Ejemplo E139: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,93 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,11 (qu, J = 7,6, 2H); 1,83-1,52 (m, 8H); 1,00 (t, J = 7,6, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

40 **Ejemplo E140: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,97 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 7,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 7,1, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,79 (s, 3H); 1,85-1,59 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

45 **Ejemplo E141: {cis-4-[(4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino]ciclohexil}carbamato de etilo**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.



MS (ESI):  $m/z = 540$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,69 (s, 1H, -NH); 8,98 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,47 (d,  $J = 11,9$ , 1H); 7,21 (br.d,  $J = 6,0$ , 1H, -NH); 6,93 (d,  $J = 7,3$ , 1H); 4,03 (m, 1H); 3,99 (qu,  $J = 7,1$ , 2H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d,  $J = 7,1$ , 2H); 3,48 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,85-1,54 (m, 8H); 1,17 (t,  $J = 7,1$ , 3H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

5 **Ejemplo E142: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-3-hidroxi-piperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 HR-MS (ESI):  $m/z = 512,2301$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$ , calc. 512,2304).

**Ejemplo E143: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

15 HR-MS (ESI):  $m/z = 526,2454$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{33}FN_5O_5^+$ , calc. 526,2460).

**Ejemplo E144: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 HR-MS (ESI):  $m/z = 542,2398$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$ , calc. 542,2409).

**Ejemplo E145: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 476$  ( $MH^+$ , 100%).

30 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,83 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,45 (d,  $J = 2,2$ , 1H); 7,36 (dd,  $J = 8,6$ , 2,2, 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,22-4,04 (m, 2H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,18 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E146: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 490$  ( $MH^+$ , 100%).

40 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,82 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,45 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,36 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,25-4,04 (m, 2H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,82 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 2,36 (qu,  $J = 7,5$ , 2H); 1,96 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,38 (m, 1H); 1,18 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 1,01 (t,  $J = 7,5$ , 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo E147: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 506$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,22-4,04 (m, 2H); 4,12 (d, J = 1,6, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

5 **Ejemplo E148: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 490 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,72 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,2, 1H); 7,35 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

15 **Ejemplo E149: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 504 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,62 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,2, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 2,06 (qu, J = 7,7, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,35 (m, 4H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,99 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

25 **Ejemplo E150: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 504 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,86 (br.s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,57 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 2,4, 1H); 7,35 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,07 (d, J = 8,6, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,77 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,5, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

35 **Ejemplo E151: N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 490 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,85 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 1,84 (s, 3H); 1,82-1,51 (m, 8H); 1,19 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

45 **Ejemplo E152: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

50 MS (ESI): m/z = 504 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,75 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,2, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 2,11 (qu, J = 7,5, 2H); 1,89-1,52 (m, 8H); 1,19 (t, J = 7,5, 3H); 1,00 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

5 **Ejemplo E153: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 504 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,97 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,67 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,2, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,6, 2H); 1,89-1,55 (m, 8H); 1,19 (t, J = 7,6, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

15 **Ejemplo E154: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 478 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,90 (d, J = 7,1), 8,84 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); [5,56 (d, J = 3,8), 5,48 (J = 4,0), 1H, -OH]; [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,80-3,65 (m, 1H); [3,58 (m), 3,45 (m), 1H]; 3,41-3,27 (m, 2H); [2,78 (s), 2,77 (s), 3H]; 2,63 (qu, J = 7,6, 2H); [1,99 (s)-1,98 (s), 3H]; 1,18 (t, J = 7,6, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

25

**Ejemplo E155: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,79 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,1), 8,84 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,44 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); [5,55 (d, J = 3,7), 5,47 (d, J = 3,9), 1H, -OH]; [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,73 (m, 1H); [3,59 (m), 3,45 (m), 1H]; 3,42-3,27 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,6, 2H); [2,29 (qu, J = 7,5), 2,28 (qu, J = 7,5), 2H]; 1,18 (t, J = 7,6, 3H); [1,03 (t, J = 7,5), 1,01 (t, J = 7,5), 3H]; 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

35

**Ejemplo E156: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); [8,91 (s), 8,90 (s), 1H]; [8,88 (d, J = 7,1), 8,84 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,44 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); [5,57 (d, J = 3,7), 5,50 (d, J = 3,9), 1H, -OH]; [4,36 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,27 (m, 1H); [4,07 (d, J = 3,5), 4,04 (s), 2H]; 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,73 (m, 1H); [3,62 (m), 3,46 (m), 1H]; 3,44-3,27 (m, 2H); [3,34 (s), 3,32 (s), 3H]; 2,78 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,6, 2H); 1,18 (t, J = 7,6, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

45

**Ejemplo E157: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f52) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 490$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,83 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,47 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,39 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,09 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,23-4,05 (m, 2H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,94 (m, 1H y sept,  $J = 6,9$ , 1H); 2,78 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,22 (d,  $J = 6,9$ , 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

10 **Ejemplo E158: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f52) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 520$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 7,47 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,39 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,09 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,21-4,05 (m, 2H); 4,12 (d,  $J = 1,6$ , 2H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,94 (m, 1H y sept,  $J = 6,9$ , 1H); 2,78 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,22 (d,  $J = 6,9$ , 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

20 **Ejemplo E159: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f53) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 504$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,66 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,72 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,47 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,39 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,94 (sept,  $J = 6,9$ , 1H); 2,77 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 1,22 (d,  $J = 6,9$ , 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

30 **Ejemplo E160: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f53) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 534$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,66 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,57 (d,  $J = 8,2$ , 1H, -NH); 7,47 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,39 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,08 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,78 (s, 2H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,94 (sept,  $J = 6,9$ , 1H); 2,77 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,22 (d,  $J = 6,9$ , 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

40 **Ejemplo E161: N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f54) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 504$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,93 (d,  $J = 7,5$ , 1H, -NH); 7,85 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,47 (d,  $J = 2,4$ , 1H); 7,40 (dd,  $J = 8,6$ , 2,4, 1H); 7,09 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,02 (m, 1H); 3,87 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,75 (m, 1H); 2,94 (sept,  $J = 6,8$ , 1H); 2,78 (s, 3H); 1,84 (s, 3H); 1,81-1,51 (m, 8H); 1,22 (d,  $J = 6,8$ , 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

50 **Ejemplo E162: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f54) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,97 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,67 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 2,4, 1H); 7,40 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,09 (d, J = 8,6, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,95 (sept, J = 6,9, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,86-1,61 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

10 **Ejemplo E163: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,92 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,3, 1H); 8,15 (dd, J = 8,8, 2,3, 1H); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 4,22-4,07 (m, 2H); 4,01 (d, J = 7,1, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

20 **Ejemplo E164: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,2, 1H); 8,15 (dd, J = 8,8, 2,2, 1H); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 4,20 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 4,01 (d, J = 7,0, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,36 (dq, J = 7,5, 1,3, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,5, 3H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

30 **Ejemplo E165: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,3, 1H); 8,15 (dd, J = 8,8, 2,3, 1H); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 4,22-4,07 (m, 2H); 4,12 (d, J = 3,0, 2H); 4,01 (d, J = 7,0, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,23 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

40 **Ejemplo E166: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-aminociclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,23 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,20 (d, J = 2,2, 1H); 8,14 (dd, J = 8,8, 2,2, 1H); 7,73 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,29 (d, J = 8,8, 1H); 4,01 (d, J = 7,0, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,35 (m, 4H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

50 **Ejemplo E167: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 518$  ( $MH^+$ , 100%).

5 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,78 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,65 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 8,20 (d,  $J = 2,3$ , 1H); 8,14 (dd,  $J = 8,9$ , 2,3, 1H); 7,62 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,29 (d,  $J = 8,9$ , 1H); 4,01 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,05 (qu,  $J = 7,7$ , 2H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,36 (m, 4H); 0,99 (t,  $J = 7,7$ , 3H y m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

10 **Ejemplo E168: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 534$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,64 (d,  $J = 7,8$ , 1H, -NH); 8,21 (d,  $J = 2,3$ , 1H); 8,14 (dd,  $J = 8,8$ , 2,3, 1H); 7,57 (d,  $J = 8,2$ , 1H, -NH); 7,30 (d,  $J = 8,8$ , 1H); 4,01 (d,  $J = 7,0$ , 2H); 3,81 (m, 1H); 3,78 (s, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

20 **Ejemplo E169: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 476$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,59 (s, 1H, -NH); 9,05 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,39 (d,  $J = 1,8$ , 1H); 7,31 (dd,  $J = 8,4$ , 1,8, 1H); 7,04 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 4,18-4,03 (m, 2H); 3,85 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,77 (m, 1H); 3,40-3,23 (m, 1H); 3,06 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,63-1,33 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

30 **Ejemplo E170: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 490$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,58 (s, 1H, -NH); 9,05 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,39 (d,  $J = 2,0$ , 1H); 7,31 (dd,  $J = 8,4$ , 2,0, 1H); 7,04 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 4,18-4,03 (m, 2H); 3,85 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,77 (m, 1H); 3,37-3,22 (m, 1H); 3,07 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 2,36 (qu,  $J = 7,3$ , 2H); 2,33 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,60-1,34 (m, 2H); 1,01 (t,  $J = 7,3$ , 3H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

40 **Ejemplo E171: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 506$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,58 (s, 1H, -NH); 9,05 (d,  $J = 7,7$ , 1H, -NH); 7,39 (d,  $J = 1,8$ , 1H); 7,31 (dd,  $J = 8,6$ , 1,8, 1H); 7,04 (d,  $J = 8,6$ , 1H); 4,20-4,02 (m, 2H); 4,12 (d,  $J = 0,9$ , 2H); 3,85 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,72 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,27 (m, 1H); 3,09 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,63-1,35 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

50 **Ejemplo E172: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f58) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,56 (s, 1H, -NH); 9,04 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 11,9, 1H); 6,91 (d, J = 7,3, 1H); 4,18-4,03 (m, 2H); 3,96 (s, 3H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,81-3,70 (m, 1H); 3,38-3,25 (m, 1H); 3,06 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,71 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,62-1,33 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo E173: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,59 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,33 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,5, 1H); 4,19-4,03 (m, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,76 (m, 2H); 3,34 (m, 1H); 3,05 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo E174: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,60 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,33 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,3, 1H); 4,19-4,03 (m, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,83 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (m, 2H); 3,28 (m, 1H); 3,07 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 2,36 (qu, J = 7,3, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,3, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo E175: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,60 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,33 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,5, 1H); 4,20-4,01 (m, 2H); 4,12 (s, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,83 (d, J = 6,8, 2H); 3,72 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,24 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,63-1,33 (m, 2H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E176: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.d60), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 421 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,78 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 2,2, 1H); 7,33 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 4,92 (d, J = 4,0, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,12 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,53 (m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

45 **Ejemplo E177: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.d61), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 421 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,66 (s, 1H, -NH); 8,99 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 7,43 (d, J = 2,0, 1H); 7,32 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 4,882 (d, J = 4,2, 1H, -OH); 4,16 (m, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 2,79 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,01-1,73 (m, 3H); 1,70-1,46 (m, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

5 **Ejemplo E178: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidrox ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidrox ciclopentil]-6-metil-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.d62), se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 421 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,77 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 2,2, 1H); 7,32 (dd, J = 8,6, 2,2, 1H); 7,05 (d, J = 8,6, 1H); 4,92 (d, J = 4,0, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,85 (d, J = 6,9, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,11 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,53 (m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo E179: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,69 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,92 (d, J = 6,9), 8,89 (d, J = 6,7), 1H, -NH]; 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,5, 1H); [4,58 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,84 (d, J = 6,8, 2H y s, 3H); 3,68-3,57 (m, 1H); 3,55-3,35 (m, 2H); 3,32-3,21 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,34-2,16 (m, 1H); [2,04 (m), 1,91 (m), 1H]; [1,98 (s), 1,96 (s), 3H]; 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

20 **Ejemplo E180: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,92 (d, J = 6,9), 8,89 (d, J = 6,9), 1H, -NH]; 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,5, 1H); [4,58 (m), 4,49 (m), 1H]; 3,84 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); 3,69-3,57 (m, 1H); 3,55-3,42 (m, 1H); 3,40-3,22 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,34-2,15 (m, 1H); [2,29 (qu, J = 7,4), 2,25 (qu, J = 7,4), 2H]; [2,04 (m), 1,91 (m), 1H]; [1,01 (t, J = 7,4), 0,99 (t, J = 7,4), 3H]; 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E181: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); [8,92 (d, J = 7,4), 8,90 (d, J = 7,9, 1H, -NH)]; 7,39 (d, J = 9,7, 1H); 7,18 (d, J = 13,4, 1H); [4,58 (m), 4,49 (m), 1H]; [4,06 (d, J = 4,2), 4,01 (d, J = 1,3), 2H]; 3,84 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); [3,80 (m), 3,68 (m), 1H]; 3,62-3,43 (m, 2H); 3,36 (m, 1H); 3,32 (s, 3H); 2,78 (s, 3H); 2,33-2,15 (m, 1H); [2,04 (m), 1,90 (m), 1H]; 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

35 **Ejemplo E182: (3R)-3-[[4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il]carbonil]amino]pirrolidin-1-carboxilato de etilo**

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,91 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,19 (d, J = 13,5, 1H); 4,51 (m, 1H); 4,05 (qu, J = 6,9, 2H); 3,84 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); 3,66 (m, 1H); 3,47 (m, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,23 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,19 (t, J = 6,9, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

40 **Ejemplo E183: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 498 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (br.s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,1), 8,82 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,5, 1H); [5,56 (d, J = 3,8), 5,49 (d, J = 4,0), 1H, -OH]; 4,39-4,16 (m, 2H); 3,91 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); 3,73 (m, 1H); 3,47-3,22 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); [1,99 (s), 1,98 (s), 3H]; 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo E184: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).



RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,69 (br.s, 1H, -NH); 8,90 (s, 1H); [8,87 (d, J = 7,1), 8,82 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,38 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,5, 1H); [5,56 (d, J = 3,5), 5,47 (d, J = 3,8), 1H, -OH]; 4,39-4,14 (m, 2H); 3,88 (m, 1H); 3,84 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); 3,72 (m, 1H); 3,63-3,20 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,28 (m, 2H); [1,03 (t, J = 7,7), 1,01 (t, J = 7,5), 3H]; 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

5 **Ejemplo E185: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 528 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,68 (br.s, 1H, -NH); [8,90 (s), 8,89 (s), 1H]; [8,86 (d, J = 7,1), 8,82 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 7,38 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); [5,57 (d, J = 2,4), 5,50 (d, J = 3,7), 1H, -OH]; 4,40-4,15 (m, 2H); [4,06 (d, J = 3,3), 4,04 (s), 2H]; 3,86 (m, 1H); 3,84 (d, J = 6,8, 2H y s, 3H); 3,73 (m, 1H); 3,65-3,22 (m, 2H); [3,33 (s), 3,31 (s), 3H]; 2,77 (s, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo E186: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 **Ejemplo E187: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo E188: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo E189: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxi-1-pirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 498 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 **Ejemplo E190: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo E191: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 528 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 **Ejemplo E192: N-[(3R\*,4R\*)-1-Acetil-4-hidroxi-1-pirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo E193: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo E194: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 **Ejemplo E195: N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-(Acetilamino)-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrololo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f68) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2463 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2468).

**Ejemplo E196: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f68) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2624 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2624).

**Ejemplo E197: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-[(metoxiacetil)amino]-4-metilciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1R\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f68) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542,2570 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 542,2573).

**Ejemplo E198: N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-(acetilamino)-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f69) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2475 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2468).

**Ejemplo E199: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f69) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2622 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2624).

**Ejemplo E200: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f69) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542,2575 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 542,2573).

**Ejemplo E201: N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-(Acetilamino)-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f70) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 516,2215 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 516,2217).

**Ejemplo E202: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f70) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530,2382 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 530,2374).

**Ejemplo E203: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f70) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 546,2323$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{31}F_3N_5O_4^+$ , calc., 546,2323).

**Ejemplo F1: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(1-glicololipiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Se disuelve hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida procedente del ejemplo D.f1 (486 mg; 1,0 mmoles) en diclorometano seco (5 ml) y DBU (2,5 mmoles). Se jeringa acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible (1,1 mmoles) en la mezcla de reacción a temperatura del baño de hielo. Tras la adición, la agitación se continúa a temperatura ambiente toda la noche. Se añade metanol (1 ml), y la agitación se continúa durante dos horas. Los volátiles se evaporan.

10 El residuo se disuelve en metanol (5 ml), se trata con KOH 5M (1,5 mmoles) y se agita toda la noche a temperatura ambiente. El pH de la mezcla de reacción se ajusta hasta 6-7 mediante adición de ácido cítrico 2M. Los volátiles se evaporan. El residuo se purifica mediante HPCL preparativa de fase inversa. La fracción de producto recogida se liofiliza para producir el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 508$  ( $MH^+$ , 100%).

15 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,00 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,76 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,50 (t, J = 5,3, 1H, -OH); 4,25-4,03 (m, 2H); 4,12 (m, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,67 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se preparan de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo F1 anterior.

20 **Ejemplo F2: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 522$  ( $MH^+$ , 100%).

25 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 12,00 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,76 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,86 (d, J = 6,8, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,28-4,07 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,26 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

30 **Ejemplo F3: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[trans-4-(glicololamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 522$  ( $MH^+$ , 100%).

35 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,60 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 5,40 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 3,79 (m, 1H y d, J = 5,8, 2H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,68 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

40 **Ejemplo F4: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 536$  ( $MH^+$ , 100%).

45 RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 5,40 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,80 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,63 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,42 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

50 **Ejemplo F5: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[cis-4-(glicololamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,97 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,90 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 5,32 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,82 (d, J = 5,8, 2H); 3,76 (m, 1H y d, J = 6,8, 2H); 2,77 (s, 3H); 1,85-1,57 (m, 8H); 0,89 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo F6: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 10 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,98 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,89 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 5,36 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,76 (m, 1H y d, J = 6,8, 2H); 2,77 (s, 3H); 1,83-1,57 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

**Ejemplo F7: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-glicololpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,03 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); [8,87 (d, J = 7,0), 8,84 (d, 6,7), 1H, -NH]; 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); [4,60 (m), 4,49 (m), 1H]; 4,55 (t, J = 5,6, 1H, -OH); [4,05 (d, J = 5,6), 4,01 (d, J = 5,6), 2H]; 3,79-3,69 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,61-3,45 (m, 2H); 3,40-3,27 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,33-2,16 (m, 1H); [2,04 (m), 1,92 (m), 1H]; 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

**Ejemplo F8: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

- 30 Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

- 35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 12,03 (s, 1H, -NH); [8,92 (s), 8,89 (s), 1H]; [8,88 (d, J = 6,9), 8,87 (d, 6,6), 1H, -NH]; 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); [4,91 (d, J = 6,8), 4,84 (d, J = 6,8), 1H, -OH]; [4,58 (m), 4,51 (m), 1H]; [4,33 (m), 4,25 (m), 1H]; [3,84 (m), 3,78 (m), 1H]; 3,76 (d, J = 6,6, 2H); 3,71-3,53 (m, 2H); 3,46 (m), 3,36 (m), 1H]; 2,77 (s, 3H); [2,27 (m), 2,20 (m), 1H]; [2,04 (m), 1,92 (m), 1H]; [1,23 (d, J = 6,5), 1,20 (d, J = 6,5), 3H]; 0,88 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

- 40 **Ejemplo F9: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicolol-4-hidroxi-1-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510,1963 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub><sup>+</sup>, calc. 510,1983).

- 45 **Ejemplo F10: Mezcla diastereomérica de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524,2123 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub><sup>+</sup>, calc. 524,2140).

5 **Ejemplo F11: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(1-glicololpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, J = 8,4, 6,9, 1H); 7,08 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 4,51 (t, J = 5,3, 1H, -OH); 4,25-4,04 (m, 2H); 4,13 (dd, J = 5,3, 4,9, 2H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

15 **Ejemplo F12: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]}piperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,81 (d, J = 5,9, 1H, -NH); 7,65 (dd, J = 8,4, 7,1, 1H); 7,08 (dd, J = 11,5, 2,3, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,3, 1H); 4,88 (d, J = 6,7, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,28-4,09 (m, 2H); 3,96 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

25 **Ejemplo F13: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[trans-4-(glicololamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,48 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,08 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,40 (t, J = 5,7, 1H, -OH); 3,91 (d, J = 7,1, 2H); 3,79 (d, J = 5,7, 2H y m, 1H); 3,68 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

35 **Ejemplo F14: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 7,1, 1H); 7,42 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,08 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,95 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,40 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,42 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

45 **Ejemplo F15: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[cis-4-(glicololamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

50 MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 6,9, 1H); 7,53 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,09 (dd, 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,33 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (d, J = 5,8, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,82-1,58 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

5 **Ejemplo F16: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,78 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,66 (dd, 8,4, 7,1, 1H); 7,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,09 (dd, 11,5, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, 8,4, 8,4, 2,4, 1H); 5,37 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,74 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,83-1,56 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

15 **Ejemplo F17: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 468 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,83 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); [8,93 (d, J = 7,1), 8,90 (d, J = 7,0), 1H, -NH]; 7,66 (dd, J = 8,4, 7,1, 1H); 7,09 (dd, J = 11,7, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [4,60 (m), 4,50 (m), 1H]; 4,56 (t, J = 5,7, 1H, -OH); [4,06 (d, J = 5,7), 4,01 (d, J = 5,7), 2H]; 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,80-3,68 (m, 1H); 3,62-3,43 (m, 2H); 3,40-3,27 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,34-2,16 (m, 1H); [2,05 (m), 1,92 (m), 1H]; 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

25 **Ejemplo F18: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 HR-MS (ESI): m/z = 498,2129 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 498,2147).

**Ejemplo F19: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

35 MS (ESI): m/z = 484 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (br.s, 1H, -NH); [8,93 (s), 8,92 (s), 1H]; [8,87 (d, J = 7,1), 8,82 (d, J = 6,8), 1H, -NH]; 7,65 (dd, J = 8,4, 7,0, 1H); 7,09 (dd, J = 11,5, 2,4, 1H); 6,96 (ddd, J = 8,4, 8,4, 2,4, 1H); [5,57 (br.s), 5,51 (br.s), 1H, -OH]; 4,60 (m, 1H, -OH); [4,37 (m), 4,20 (m), 1H]; 4,28 (m, 1H); 4,05 (br.d, J ~ 2,0, 2H); 3,91 (d, 6,9, 2H); 3,87-3,59 (m, 2H); 3,48-3,27 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F20: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482,2178 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 482,2198).

50 **Ejemplo F21: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S\*,4S\*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4S\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498,2134 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 498,2147).

5 **Ejemplo F22: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R\*,4S\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2293 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2304).

**Ejemplo F23: [1-(2-Hidroxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

15 Partiendo de hidrocloreto de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH<sup>+</sup>, 100%), 356, 302.

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 9,0, 3,2, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,2, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,50 (br.s, 1H, -OH); 4,25-4,03 (m, 2H); 4,13 (br.s, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo F24: [1-((S)-2-Hidroxi-propionil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico**

25 Partiendo de hidrocloreto de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%), 356, 302.

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,84 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 9,0, 3,2, 1H); 7,37 (ddd, J = 9,1, 8,3, 3,2, 1H); 7,19 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,01-4,58 (s, 1H, -OH); 4,28-4,07 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,29 (m, 1H); 3,01 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,22 (br.s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo F25: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[trans-4-(glicololamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,2, 3,3, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,40 (t, J = 5,7, 1H, -OH); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,79 (d, J = 5,7, 2H); 3,68 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo F26: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (dd, J = 8,9, 3,3, 1H y d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,36 (ddd, J = 9,1, 8,4, 3,3, 1H); 7,18 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 5,40 (d, J = 5,3, 1H, -OH); 3,94 (m,

1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,7, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo F27: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f14) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,82 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,43 (dd, J = 9,1, 3,3, 1H); 7,38 (ddd, J = 8,9, 8,4, 3,3, 1H); 7,19 (dd, J = 8,9, 4,4, 1H); 5,37 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,99 (td, J = 6,8, 5,5, 1H); 3,88 (d, J = 6,8, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,81-1,58 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo F28: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 468,2039 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 468,2042).

20 **Ejemplo F29: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482,2199 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 482,2198).

25 **Ejemplo F30: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 HR-MS (ESI): m/z = 498,2142 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 498,2147).

**Ejemplo F31: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2298 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2304).

40 **Ejemplo F32: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 456 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,79 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,2, 1H); 7,38 (dd, J = 8,3, 3,2, 1H); 7,22 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,50 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,23-4,06 (m, 2H); 4,13 (d, J = 5,5, 2H); 4,08 (qu, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,11 (t, J = 6,9, 3H).



**Ejemplo F33: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]}piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 470 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,79 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 7,42 (ddd, J = 9,1, 8,9, 3,3, 1H); 7,38 (dd, J = 8,3, 3,3, 1H); 7,22 (dd, J = 9,1, 4,4, 1H); 4,86 (d, J = 6,7, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,26-4,11 (m, 2H); 4,08 (qu, J = 6,9, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 1,11 (t, J = 6,9, 3H).

**Ejemplo F34: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloil)piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,68 (s, 1H, -NH); 8,90 (s, 1H); 8,84 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,58 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 2H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 4,50 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,24-4,02 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,67 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo F35: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]}piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,68 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,84 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 6,79 (d, J = 2,2, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 4,86 (t, J = 6,9, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,28-4,06 (m, 2H); 3,96 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,26 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo F36: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f19) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,65 (s, 1H, -NH); 8,91 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 7,42 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 2H); 6,68 (d, J = 2,2, 1H); 5,40 (d, J = 5,3, 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,80 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,42 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo F37: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (br.s, 1H, -NH); [8,95 (d, J = 7,6), 8,93 (d, J = 7,6), 1H, -NH]; 8,90 (s, 1H); 7,59 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); [4,59 (m), 4,49 (m), 1H]; 4,55 (t, J = 5,8, 1H, -OH); [4,06 (d, J = 5,8), 4,01 (d, J = 5,8), 1H]; 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79-3,68 (m, 1H); 3,62-3,43 (m, 1H); 3,39-3,27 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,34-2,15 (m, 1H); 2,09-1,86 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo F38: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494,2402 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 494,2389).

**Ejemplo F39: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicolil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (br.s, 1H, -NH); [8,90 (d, J = 7,1), 8,85 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; [8,89 (s), 8,88 (s), 1H]; 7,58 (d, J = 8,4, 1H); 6,72 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); [5,56 (d, J = 4,0), 5,50 (d, J = 4,2), 1H, -OH]; [4,63 (t, J = 5,7), 4,60 (t, J = 5,7), 1H, -OH]; [4,37 (m), 4,19 (m), 1H]; 4,28 (m, 1H); [4,05 (d, J = 5,7), 4,04 (d, J = 5,7), 2H]; 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,84-3,69 (m, 1H); 3,68-3,59 (m, 1H); 3,46-3,32 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

**Ejemplo F40: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510,2352 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 510,2347).

**Ejemplo F41: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(1-glicolilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,50 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,24-4,04 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 3,82 (d, J = 6,9, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,68 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo F42: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,17 (t, J = 1,8, 1H); 7,11 (d, J = 1,8, 2H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,27-4,06 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,82 (d, J = 6,9, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,63-1,31 (m, 2H); 1,22 (br.s, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo F43: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[trans-4-(glicolilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 508$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,65 (d,  $J = 7,8$ , 1H, -NH); 7,47 (d,  $J = 8,2$ , 1H, -NH); 7,17 (t,  $J = 1,8$ , 1H); 7,10 (d,  $J = 1,8$ , 2H); 5,50 (t,  $J = 5,8$ , 1H, -OH); 3,82 (d,  $J = 6,9$ , 2H); 3,79 (d,  $J = 5,8$ , 2H); 3,77 (s, 3H y m, 1H); 3,69 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo F44: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(trans-4-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 522$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,65 (d,  $J = 7,9$ , 1H, -NH); 7,42 (d,  $J = 8,2$ , 1H, -NH); 7,18 (t,  $J = 1,8$ , 1H); 7,10 (d,  $J = 1,8$ , 2H); 5,40 (d,  $J = 5,1$ , 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,82 (d,  $J = 6,9$ , 2H y m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,63 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d,  $J = 6,8$ , 3H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

**Ejemplo F45: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[cis-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 508,2558$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{34}N_5O_5^+$ , calc. 508,2554).

**Ejemplo F46: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(cis-4-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 522,2710$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{36}N_5O_5^+$ , calc. 522,2711).

**Ejemplo F47: 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 480,2243$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{25}H_{30}N_5O_5^+$ , calc. 480,2241).

**Ejemplo F48: 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 494,2399$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{32}N_5O_5^+$ , calc. 494,2398).

**Ejemplo F49: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 510,2349$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{32}N_5O_6^+$ , calc. 510,2347).

**Ejemplo F50: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524,2495 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>, calc. 514,2504).

5 **Ejemplo F51: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 478 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (br.s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 1,8, 1H); 7,33 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 4,51 (t, J = 5,3, 1H, -OH); 4,24-4,05 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,03 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

15 **Ejemplo F52: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (br.s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 1,8, 1H); 7,33 (dd, J = 8,6, 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,24-4,08 (m, 2H); 4,95 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,63-1,32 (m, 2H); 1,21 (br.s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

25 **Ejemplo F53: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 2,1, 1H); 7,32 (dd, J = 8,4, 2,1, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 5,40 (t, J = 5,9, 1H, -OH); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,79 (d, J = 5,9, 2H y m, 1H); 3,68 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

35 **Ejemplo F54: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,71 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 2,0, 1H); 7,42 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,33 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 5,40 (d, J = 5,3, 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

45 **Ejemplo F55: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{cis-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

50 MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H y d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 2,0, 1H); 7,33 (dd, J = 8,4, 2,0, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 5,33 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,83 (d, J = 5,8, 3H); 3,80 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,81-1,61 (m, 8H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

5 **Ejemplo F56: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(cis-4-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,96 (d, J = 6,4, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 1,8, 1H); 7,33 (dd, J = 8,6, 1,8, 1H); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 5,37 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 1,81-1,57 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

15 **Ejemplo F57: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 532 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,91 (d, J = 2,0, 1H); 7,89 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 4,51 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,25-4,06 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 4,00 (d, J = 6,9, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,03 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

25 **Ejemplo F58: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 546 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,90 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,80 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,91 (d, J = 2,0, 1H); 7,89 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 4,87 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,28-4,07 (m, 2H); 3,99 (d, J = 6,9, 2H); 3,93 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 3,01 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,64-1,31 (m, 2H); 1,22 (br.s, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

35 **Ejemplo F59: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 546 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,63 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,91 (d, J = 2,0, 1H); 7,89 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,48 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 5,40 (t, J = 5,9, 1H, -OH); 3,99 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,79 (d, J = 5,9, 2H); 3,69 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

45 **Ejemplo F60: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

50 MS (ESI): m/z = 560 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,87 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,91 (d, J = 2,0, 1H); 7,89 (dd, J = 8,8, 2,0, 1H); 7,42 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,38 (d, J = 8,8, 1H); 5,40 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 4,00 (d, J = 6,9, 2H); 3,94 (m, 1H); 3,81 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

5 **Ejemplo F61: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{cis-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 546 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,91 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,91 (s, 1H); 7,90 (d, J = 8,8, 1H); 7,58 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 8,8, 1H); 5,37 (t, J = 5,9, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 4,00 (d, J = 7,0, 2H); 3,83 (d, J = 5,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 1,83-1,59 (m, 8H); 0,98 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

15 **Ejemplo F62: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 560 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,91 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,91 (s, 1H); 7,90 (d, J = 8,8, 1H); 7,52 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 8,8, 1H); 5,40 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 4,00 (d, J = 7,0, 2H y m, 1H); 3,75 (m, 1H); 2,80 (s, 3H); 1,83-1,57 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,40 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

25 **Ejemplo F63: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,93 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,79 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,92 (d, J = 2,2, 1H); 7,91 (dd, J = 9,4, 2,2, 1H); 7,42 (d, J = 9,4, 1H); 4,50 (t, J = 5,4, 1H, -OH); 4,21 (qu, J = 7,0, 2H); 4,18-4,07 (m, 4H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,03 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,16 (t, J = 7,0, 3H).

35 **Ejemplo F64: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,93 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,79 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,92 (d, J = 2,2, 1H); 7,91 (dd, J = 9,5, 2,2, 1H); 7,42 (d, J = 9,5, 1H); 4,86 (d, J = 6,6, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,21 (qu, J = 7,0, 2H); 4,18-4,09 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 1,16 (t, J = 7,0, 3H).

45 **Ejemplo F65: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,77 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,50 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,24-4,04 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,68 (m,

1H); 3,20 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo F66: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,27-4,06 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,28 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo F67: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[trans-4-(glicolilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,64 (s, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 5,40 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,79 (d, J = 5,8, 2H y m, 1H); 3,68 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo F68: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,42 (d, J = 8,1, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 5,40 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,84 (s, 3H y d, J = 6,8, 2H); 3,79 (d, J = 5,8, 2H y m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,7, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo F69: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[cis-4-(glicolilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,52 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 9,9, 1H); 7,19 (d, J = 13,3, 1H); 5,33 (t, J = 5,1, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,85 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,82 (d, J = 5,1, 2H y m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,72 (m, 8H); 0,93 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo F70: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,94 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,40 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); 5,36 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,04 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,85 (s, 3H y d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,71 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,7, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

**Ejemplo F71: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloi-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 528,2258$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{31}FN_5O_6^+$ , calc. 528,2253).

**Ejemplo F72: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(rac.-3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(rac.-3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 542,2410$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$ , calc. 542,2409).

**Ejemplo F73: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-1-glicoloi-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 528,2252$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{31}FN_5O_6^+$ , calc. 528,2253).

**Ejemplo F74: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(rac.-3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(rac.-3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 542,2393$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$ , calc. 542,2409).

**Ejemplo F75: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 496$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 9,0, 1H); 7,03 (d, J = 12,0, 1H); 4,50 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,25-4,05 (m, 2H y m, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,3, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo F76: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI):  $m/z = 510$  ( $MH^+$ , 100%).

RMN  $^1H$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,81 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (dd, J = 9,1, 0,6, 1H); 7,03 (d, J = 12,0, 1H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,27-4,07 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,3, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,62-1,31 (m, 2H); 1,22 (br.s, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo F77: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**



Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

5 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,93 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 9,1, 1H); 7,47 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,03 (d, J = 12,2, 1H); 5,40 (t, J = 5,7, 1H, -OH); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,79 (m, 1H y d, J = 5,7, 2H); 3,68 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

10 **Ejemplo F78: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

15 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,42 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,03 (d, J = 12,2, 1H); 5,40 (d, J = 5,2, 1H, -OH); 3,94 (dt, J = 6,8, 5,2, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,25 (d, J = 1,1, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,42 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

20 **Ejemplo F79: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{cis-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

25 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H y d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,04 (d, J = 12,2, 1H); 5,33 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (d, J = 5,8, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 0,9, 3H); 1,81-1,59 (m, 8H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

30 **Ejemplo F80: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,95 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,54 (d, J = 9,1, 1H); 7,48 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,04 (d, J = 12,2, 1H); 5,36 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,99 (dt, J = 6,8, 5,5, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,25 (d, J = 0,9, 3H); 1,80-1,59 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

**Ejemplo F81: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512,2324 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2304).

45 **Ejemplo F82: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

50 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2470 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2460).

**Ejemplo F83: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

10 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 4,50 (t, J = 5,3, 1H, -OH); 4,22-4,06 (m, 2H y d, J = 5,3, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F84: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

20 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,28-4,07 (m, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,30 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F85: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[trans-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 8,2, 1H, -NH y d, J = 11,7, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 5,40 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,79 (m, 1H y d, J = 5,8, 2H); 3,69 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F86: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

40 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 7,42 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 5,40 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H y m, 1H); 3,80 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,42 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,7, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F87: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[cis-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45 Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

50 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,97 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 7,53 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 5,33 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 7,1, 2H); 3,82 (d, J = 5,8, 1H); 3,80 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,82-1,59 (m, 8H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F88: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(cis-4-[[2-(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,70 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H y d, J = 7,3, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 11,9, 1H); 7,46 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 5,36 (d, J = 5,5, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 4,00 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 1,80-1,58 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,8, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

**Ejemplo F89: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528,2267 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>, calc. 528,2253).

**Ejemplo F90: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542,2406 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>, calc. 542,2409).

**Ejemplo F91: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,94 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,2, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); 4,49 (br.s, 1H, -OH); 4,24-4,03 (m, 2H); 4,13 (d, J = 4,6, 2H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,22 (m, 1H); 3,03 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo F92: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 505 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,75 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,25-4,11 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,6, 2H); 1,98 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 1,18 (t, J = 7,6, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

**Ejemplo F93: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (br.s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,35 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 5,40 (t, J = 5,7, 1H, -OH); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,79 (d, J = 5,7, 2H y m, 1H); 3,68 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

5 **Ejemplo F94: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,72 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,4, 1H); 7,42 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 5,40 (t, J = 5,1, 1H, -OH); 3,94 (m, 1H); 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

15 **Ejemplo F95: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{cis-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,97 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,3, 1H); 7,36 (dd, J = 8,6, 2,3, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 5,33 (br.s, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,83 (s, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,5, 2H); 1,85-1,55 (m, 8H); 1,19 (t, J = 7,6, 53H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

25 **Ejemplo F96: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 2,2, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); 5,37 (d, J = 5,3, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,64 (qu, J = 7,6, 2H); 1,83-1,56 (m, 8H); 1,21 (t, J = 7,6, 3H); 1,17 (d, J = 7,7, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

35 **Ejemplo F97: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 494 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,92 (s, 1H); [8,88 (d, J = 7,1), 8,84 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,44 (d, J = 2,4, 1H); 7,36 (dd, J = 8,4, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,4, 1H); [5,57 (d, J = 3,8), 5,51 (d, J = 4,0), 1H, -OH]; [4,64 (t, J = 5,6), 4,60 (t, J = 5,6), 1H, -OH]; [4,38 (m), 4,20 (m, 1H); 4,28 (m, 1H); [4,06 (br.s), 4,04 (br.s), 2H]; 3,86 (d, J = 6,9, 2H); 3,84-3,60 (m, 2H); 3,46-3,27 (m, 2H); 2,78 (s, 3H); 2,63 (qu, J = 7,5, 2H); 1,18 (t, J = 7,5, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

45 **Ejemplo F98: Mezcla diastereomérica de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 508,2548 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, calc. 508,2554).

5 **Ejemplo F99: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f52) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,76 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); 8,83 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,46 (d, J = 2,4, 1H); 7,39 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,27-4,08 (m, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,09-2,87 (m, 1H y sept, J = 6,9, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H y br.s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

15 **Ejemplo F100: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f53) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 534 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,73 (s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 2,4, 1H); 7,42 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 7,39 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,08 (d, J = 8,6, 1H); 5,40 (d, J = 5,3, 1H, -OH); 3,94 (td, J = 6,8, 5,3, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,94 (sept, J = 6,9, 1H); 2,77 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

25 **Ejemplo F101: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(cis-4-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de N-(cis-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f54) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 534 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,74 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,96 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,48 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,47 (d, J = 2,4, 1H); 7,39 (dd, J = 8,6, 2,4, 1H); 7,09 (d, J = 8,6, 1H); 5,37 (d, J = 5,4, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,99 (td, J = 6,8, 5,4, 1H); 3,87 (d, J = 6,9, 2H); 3,75 (m, 1H); 2,95 (sept, J = 6,9, 1H); 2,78 (s, 3H); 1,81-1,59 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,9, 6H y d, J = 6,9, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

35 **Ejemplo F102: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,82 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,3, 1H); 8,15 (dd, J = 8,8, 2,3, 1H); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 4,51 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,24-4,06 (m, 4H); 4,01 (d, J = 7,0, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,03 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

45 **Ejemplo F103: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreuro de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

50 MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,88 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,81 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,3, 1H); 8,15 (dd, J = 8,8, 2,3, 1H); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 4,47 (br.s, 1H, -OH); 4,27-4,10 (m, 2H); 4,01 (d, J = 7,1, 2H); 3,95 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

5 **Ejemplo F104: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-aminociclohexil)-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 520 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,85 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,3, 1H); 8,15 (dd, J = 8,8, 2,3, 1H); 7,48 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 7,30 (d, J = 8,8, 1H); 5,40 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 4,01 (d, J = 7,0, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,79 (d, J = 5,8, 2H); 3,69 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,45 (m, 4H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,28 (m, 2H).

15 **Ejemplo F105: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(trans-4-aminociclohexil)-6-metil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 534 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,85 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 2,2, 1H); 8,15 (dd, J = 8,9, 2,2, 1H); 7,42 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 7,30 (d, J = 8,9, 1H); 5,40 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 4,01 (d, J = 7,0, 2H); 3,94 (td, J = 6,8, 5,1, 1H); 3,82 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,78 (s, 3H); 2,58 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,8, 3H); 0,99 (m, 1H); 0,39 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

25 **Ejemplo F106: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

30 MS (ESI): m/z = 492 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,60 (s, 1H, -NH); 9,05 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 2,0, 1H); 7,31 (dd, J = 8,6, 2,0, 1H); 7,04 (d, J = 8,6, 1H); 4,52 (t, J = 5,3, 1H, -OH); 4,24-4,04 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 3,85 (d, J = 6,9, 2H); 3,67 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 3,12 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 2,32 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,69-1,36 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

35 **Ejemplo F107: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 MS (ESI): m/z = 506 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,58 (s, 1H, -NH); 9,05 (br.s, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 1,8, 1H); 7,31 (dd, J = 8,4, 1,8, 1H); 7,04 (d, J = 8,4, 1H); 4,86 (m, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,21-3,99 (m, 2H); 3,99-3,80 (m, 1H); 3,84 (d, J = 6,9, 2H); 3,43-3,24 (m, 1H); 3,24-2,98 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,72 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,05-1,89 (m, 2H); 1,63-1,36 (m, 2H); 1,21 (d, J = 6,0, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

45 **Ejemplo F108: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f58) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

50 MS (ESI): 540 (MH<sup>+</sup>, 100%)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,56 (s, 1H, -NH); 9,04 (m, 1H, -NH); 7,43 (d, J = 11,9, 1H); 6,91 (d, J = 7,3, 1H); 4,91-4,80 (m, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,21-4,07 (m, 2H); 3,96 (s, 3H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,89 (m, 1H); 3,44-3,25 (m, 1H); 3,38-3,25 (m, 1H); 3,25-2,99 (m, 1H); 2,76 (s, 3H); 2,71 (s, 3H); 2,04-1,89 (m, 2H); 1,64-1,34 (m, 2H); 1,21 (d, J = 6,2, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

5 **Ejemplo F109: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 MS (ESI): m/z = 526 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,61 (s, 1H, -NH); 9,02 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,34 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,3, 1H); 4,50 (t, J = 5,5, 1H, -OH); 4,21-4,05 (m, 2H); 4,13 (s, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,66 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 3,11 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,64-1,37 (m, 2H); 0,92 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

15 **Ejemplo F110: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y acetato de 2-cloro-2-oxoetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 MS (ESI): m/z = 540 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,61 (s, 1H, -NH); 9,03 (br.s, 1H, -NH); 7,33 (d, J = 9,9, 1H); 7,16 (d, J = 13,5, 1H); 4,86 (br.s, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,23-4,00 (m, 2H); 3,88 (m, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,36 (m, 1H); 3,10 (m, 1H); 2,75 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,62-1,37 (m, 2H); 1,21 (d, J = 6,0, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

25 **Ejemplo F111: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 498 (MH<sup>+</sup>, 100%).

30 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); 8,95 (s, 1H); [8,92 (d, J = 7,3), 8,90 (d, J = 7,9), 1H, -NH]; 7,93 (d, J = 9,8, 1H); 7,18 (d, J = 13,4, 1H); 4,67-4,46 (m, 1H); 4,56 (t, J = 5,7, 1H, -OH); [4,06 (d, J = 5,7), 4,01 (d, J = 5,7), 1H]; 3,85 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); 3,81-3,69 (m, 1H); 3,64-3,46 (m, 2H); 3,38-3,31 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,35-2,17 (m, 1H); [2,05 (m), 1,93 (m), 1H]; 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

**Ejemplo F112: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

35 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,80 (s, 1H, -NH); [8,95 (s), 8,92 (s), 1H]; 8,92 (d, J = 7,1, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,5, 1H); [4,91 (d, J = 6,9), 4,84 (d, J = 6,9), 1H, -OH]; [4,58 (m), 4,51 (m), 1H]; [4,33 (m), 4,26 (m), 1H]; 3,84 (d, J = 6,6, 2H y s, 3H); 3,87-3,79 (m, 1H); 3,87-3,42 (m, 2H); 3,39-3,27 (m, 1H); 2,79 (s, 3H); 2,33-2,15 (m, 1H); [2,05 (m), 1,92 (m), 1H]; [1,23 (d, J = 6,6), 1,20 (d, J = 6,6), 3H]; 0,93 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

40 **Ejemplo F113: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 514 (MH<sup>+</sup>, 100%).

45 RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); [8,94 (s), 8,93 (s), 1H]; [8,86 (d, J = 7,3), 8,82 (d, J = 6,6), 1H, -NH]; 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); [5,57 (d, J = 3,8), 5,50 (d, J = 4,0), 1H, -OH]; [4,64 (t, J = 5,7), 4,60 (t, J = 5,7), 1H, -OH]; 4,41-4,17 (m, 2H); [4,06 (br.s), 4,04 (br.s), 2H]; 3,84 (d, J = 6,8, 2H y s, 3H); 3,80-3,60 (m, 2H); 3,46-3,27 (m, 2H); 2,79 (s, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo F114: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (mezcla de diastereómeros)**

MS (ESI): m/z = 528 (MH<sup>+</sup>, 100%).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,81 (s, 1H, -NH); [8,93 (s), 8,91 (s), 8,89 (s), 8,88 (s), 1H]; 8,87-8,82 (m, 1H, -NH); 7,39 (d, J = 9,9, 1H); 7,18 (d, J = 13,3, 1H); [5,57 (d, J = 3,7), 5,55 (d, J = 3,7), 5,50 (d, J = 2,0), 5,49 (d, J = 1,8), 1H, -OH]; [4,64 (t, J = 5,7), 4,60 (t, J = 5,7), 1H, -OH]; 4,41-4,17 (m, 2H); [4,97 (d, J = 6,8), 4,95 (d, J = 7,1), 4,89 (d, J = 3,5), 4,87 (d, J = 3,5), 1H, -OH]; 4,38-4,17 (m, 3H); 4,03-3,27 (m, 4H); 3,84 (d, J = 6,9, 2H y s, 3H); 2,79 (s, 3H); 1,27-1,21 (m, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

**Ejemplo F115: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 498 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo F116: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 512 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo F117: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 514 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo F118: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (mezcla de diastereómeros)**

MS (ESI): m/z = 528 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo F119: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-1-glicoloil-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

MS (ESI): m/z = 496 (MH<sup>+</sup>, 100%).

**Ejemplo F120: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (mezcla de diastereómeros)**

MS (ESI): m/z = 510 (MH<sup>+</sup>, 100%).

Los siguientes compuestos en la tabla caerían dentro del alcance del género de fórmula I como se describe en la reivindicación 1:

P1	N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P2	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P3	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P4	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P5	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P6	N-(trans-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P7	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P8	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P9	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P10	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(trans-4-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida



P11	N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P12	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P13	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P14	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[cis-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P15	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(cis-4-[[ <i>(2S)</i> ]-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P16	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1R,3S</i> )-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P17	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1R,3R</i> )-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P18	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1S,3S</i> )-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P19	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1S,3R</i> )-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P20	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1R,2S</i> )-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P21	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1R,2R</i> )-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P22	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1S,2S</i> )-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P23	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>1S,2R</i> )-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P24	N-[( <i>3S,5S</i> )-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P25	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[( <i>3S,5S</i> )-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P26	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>3S,5S</i> )-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P27	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>3S,5S</i> )-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P28	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>3S,5S</i> )-1-[( <i>2S</i> )-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P29	N-[( <i>3S,5R</i> )-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P30	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[( <i>3S,5R</i> )-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P31	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>3S,5R</i> )-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P32	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>3S,5R</i> )-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P33	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[( <i>3S,5R</i> )-1-[( <i>2S</i> )-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P34	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P35	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P36	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P37	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P38	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P39	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P40	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P41	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P42	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P43	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P44	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P45	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P46	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P47	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P48	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P49	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P50	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P51	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P52	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P53	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P54	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P55	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P56	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P57	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P58	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P59	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P60	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P61	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P62	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P63	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P64	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P65	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P66	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P67	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P68	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P69	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P70	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P71	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P72	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P73	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P74	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P75	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P76	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P77	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P78	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P79	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P80	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P81	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P82	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P83	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P84	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P85	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P86	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P87	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P88	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P89	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P90	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P91	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P92	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P93	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P94	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P95	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P96	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P97	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P98	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P99	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P100	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P101	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P102	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P103	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P104	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P105	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P106	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P107	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P108	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P109	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P110	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P111	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P112	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P113	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P114	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P115	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P116	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P117	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-( <i>trans</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P118	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-( <i>cis</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P119	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P120	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P121	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P122	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P123	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P124	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P125	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P126	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P127	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P128	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P129	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P130	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P131	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P132	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P133	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P134	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P135	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P136	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P137	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P138	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P139	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P140	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P141	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P142	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P143	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P144	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P145	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P146	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P147	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P148	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P149	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P150	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P151	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P152	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P153	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P154	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P155	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P156	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P157	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P158	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P159	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P160	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P161	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P162	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P163	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P164	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P165	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P166	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P167	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P168	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P169	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P170	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P171	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

ES 2 529 563 T3

P172	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P173	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P174	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P175	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P176	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P177	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P178	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P179	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P180	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P181	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P182	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P183	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P184	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P185	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P186	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P187	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P188	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P189	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P190	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P191	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P192	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P193	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P194	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida



P195	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P196	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P197	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P198	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P199	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P200	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P201	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P202	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P203	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P204	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P205	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P206	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P207	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P208	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P209	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P210	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P211	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P212	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P213	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P214	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P215	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P216	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P217	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P218	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P219	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P220	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P221	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P222	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P223	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P224	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P225	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P226	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P227	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P228	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P229	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P230	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P231	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P232	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P233	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P234	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P235	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P236	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P237	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P238	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P239	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P240	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P241	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P242	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P243	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P244	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P245	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P246	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P247	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P248	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P249	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P250	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P251	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P252	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P253	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P254	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P255	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P256	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P257	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P258	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P259	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P260	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P261	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P262	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P263	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P264	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P265	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P266	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P267	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P268	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]fenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P269	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P270	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P271	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P272	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P273	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P274	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P275	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P276	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P277	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P278	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P279	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P280	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P281	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P282	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P283	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P284	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P285	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(7S*)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P286	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P287	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P288	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P289	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P290	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P291	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P292	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P293	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P294	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P295	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P296	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P297	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P298	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P299	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P300	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P301	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P302	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P303	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P304	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P305	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P306	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P307	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P308	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P309	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

ES 2 529 563 T3

P310	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-((1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P311	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P312	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P313	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P314	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P315	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P316	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P317	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P318	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P319	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P320	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-( <i>trans</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P321	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-( <i>cis</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P322	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P323	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P324	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P325	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P326	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P327	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P328	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P329	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P330	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P331	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P332	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P333	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P334	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P335	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P336	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P337	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P338	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P339	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P340	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P341	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P342	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P343	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P344	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P345	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P346	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P347	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P348	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P349	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P350	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P351	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P352	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P353	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P354	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P355	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P356	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiipro-panoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P357	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P358	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P359	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P360	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P361	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiipro-panoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P362	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P363	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P364	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P365	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P366	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiipropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P367	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P368	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P369	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P370	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P371	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiipropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P372	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P373	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P374	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P375	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P376	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiipropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P377	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P378	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida



P379	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P380	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P381	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P382	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P383	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P384	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P385	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P386	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P387	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P388	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P389	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P390	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P391	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P392	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P393	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P394	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P395	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P396	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P397	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P398	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P399	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P400	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P401	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P402	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P403	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P404	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P405	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P406	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P407	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P408	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P409	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P410	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P411	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P412	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P413	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P414	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P415	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P416	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P417	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P418	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P419	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P420	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P421	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P422	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P423	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P424	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P425	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P427	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P428	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P429	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P430	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P431	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P432	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P433	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P434	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P435	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P436	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P437	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P438	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P439	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P440	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P441	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P442	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P443	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P444	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P445	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P446	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P447	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P448	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P449	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P450	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P451	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P452	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P453	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P454	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P455	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P456	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P457	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P458	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P459	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P460	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P461	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P462	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P463	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P464	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P465	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P466	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P467	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P468	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P469	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P470	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P471	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P472	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P473	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P474	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P475	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P476	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P477	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P478	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P479	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P480	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P481	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P482	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P483	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P484	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P485	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(7S)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P486	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P487	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P488	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P489	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P490	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P491	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P492	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P493	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P494	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P495	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P496	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P497	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P498	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P499	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P500	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P501	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P502	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P503	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P504	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P505	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P506	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P507	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P508	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P509	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P510	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P511	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P512	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P513	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P514	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P515	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P516	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P517	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P518	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P519	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P520	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-( <i>trans</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P521	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-( <i>cis</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P522	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P523	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P524	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P525	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P526	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P527	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P528	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P529	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P530	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P531	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P532	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P533	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P534	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P535	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P536	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P537	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P538	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P539	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P540	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P541	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P542	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P543	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P544	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P545	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R,4R)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P546	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P547	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P548	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P549	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P550	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P551	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P552	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P553	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P554	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P555	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P556	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P557	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P558	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P559	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P560	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P561	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P562	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P563	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida



P564	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P565	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P566	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P567	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P568	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P569	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P570	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P571	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P572	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P573	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P574	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P575	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P576	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]-amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P577	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P578	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P579	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P580	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P581	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P582	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P583	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P584	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P585	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P586	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P587	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P588	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P589	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P590	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P591	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopro-panoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P592	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P593	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P594	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P595	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P596	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P597	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P598	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P599	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P600	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P601	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopro-panoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P602	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P603	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P604	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P605	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P606	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P607	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P608	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P609	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P610	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P611	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P612	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P613	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P614	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P615	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P616	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P617	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P618	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P619	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P620	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P621	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P622	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P623	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P624	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P625	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P627	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P628	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P629	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P630	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P631	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P632	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P633	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P634	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P635	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxiopro-panoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P636	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P637	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P638	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P639	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P640	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxiopro-panoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P641	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P642	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P643	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P644	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P645	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxiopro-panoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P646	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P647	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P648	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P649	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P650	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxiopro-panoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P651	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P652	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P653	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P654	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P655	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P656	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P657	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P658	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P659	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P660	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P661	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P662	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P663	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P664	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P665	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P666	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P667	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P668	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P669	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P670	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P671	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P672	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P673	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P674	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P675	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-idroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P676	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P677	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P678	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P679	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P680	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il)-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P681	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P682	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P683	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P684	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P685	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((3S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il)-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P686	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P687	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P688	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P689	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P690	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P691	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P692	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P693	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P694	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P695	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P696	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P697	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P698	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P699	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P700	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[[2-(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P701	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P702	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P703	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P704	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P705	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P706	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P707	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P708	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P709	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P710	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P711	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P712	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P713	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P714	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P715	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P716	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P717	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P718	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P719	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P720	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P721	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P722	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P723	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P724	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-( <i>trans</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P725	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-( <i>cis</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P726	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P727	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P728	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P729	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P730	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P731	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P732	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P733	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P734	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P735	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P736	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P737	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P738	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P739	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P740	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P741	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P742	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P743	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P744	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P745	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P746	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P747	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P748	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida



P749	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P750	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4R*)-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P751	N-((1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P752	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-((1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P753	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P754	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P755	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4S*)-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P756	N-((1S*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P757	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-((1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P758	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P759	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P760	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1S*,2R*,4S*)-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P761	N-((1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P762	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-((1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P763	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P764	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P765	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1S*,2R*,4R*)-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P766	N-((1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P767	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P768	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P769	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P770	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P771	N-((1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P772	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P773	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P774	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P775	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P776	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P777	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P778	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P779	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P780	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P781	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P782	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P783	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P784	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P785	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P786	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P787	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P788	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P789	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P790	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P791	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P792	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P793	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P794	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P795	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[[2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P796	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P797	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P798	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P799	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P800	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[[2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P801	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P802	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P803	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P804	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P805	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[[2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P806	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P807	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P808	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P809	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P810	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[[2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P811	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P812	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P813	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P814	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P815	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[[2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P816	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P817	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P818	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P819	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P820	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P821	N-((1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P822	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P823	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P824	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P825	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-((1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P826	N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P827	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P828	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P829	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P830	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{1-[[2S]-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P831	N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P832	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P833	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P834	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{trans-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P835	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-(trans-4-[[2S]-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P836	N-[cis-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P837	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P838	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P839	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{cis-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P840	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-(cis-4-[[2S]-2-hidroxi-propanoil]amino)ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P841	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P842	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P843	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P844	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P845	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P846	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P847	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P848	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P849	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P850	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P851	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P852	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P853	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P854	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P855	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P856	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P857	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P858	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P859	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P860	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P861	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P862	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P863	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P864	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P865	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P866	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P867	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P868	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P869	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P870	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P871	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P872	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P873	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P874	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P875	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P876	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P877	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P878	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P879	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P880	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P881	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P882	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P883	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P884	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P885	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P886	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P887	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P888	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P889	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P890	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P891	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P892	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P893	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P894	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P895	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P896	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P897	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P898	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P899	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P900	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P901	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P902	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P903	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P904	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P905	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P906	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P907	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(7S)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P908	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P909	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P910	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P911	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P912	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P913	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-idroxiopropanoil]pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P914	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P915	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P916	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P917	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P918	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-[(2S)-2-idroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P919	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P920	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P921	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P922	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P923	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-[(2S)-2-idroxi-propanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P924	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P925	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P926	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P927	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P928	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-idroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P929	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P930	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P931	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P932	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida



P933	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclopentil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P934	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P935	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P926	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P937	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P938	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P939	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P940	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P941	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P942	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-( <i>trans</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P943	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-( <i>cis</i> -4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P944	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P945	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P946	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P947	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P948	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P949	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P950	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P951	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P952	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P953	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P954	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P955	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

P956	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P957	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P958	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P959	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P960	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P961	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P962	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P963	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P964	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P965	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P966	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P967	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P968	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P969	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P970	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P971	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P972	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P973	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P974	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P975	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P976	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P977	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P978	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P979	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P980	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P981	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P982	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P983	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P984	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P985	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P986	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P987	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P988	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P989	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P990	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P991	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P992	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P993	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P994	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P994	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P996	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P997	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P998	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P999	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1000	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1001	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

ES 2 529 563 T3

P1002	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1003	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1004	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1005	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1006	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1007	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1008	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1009	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1010	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1011	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1012	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1013	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1014	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1015	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1016	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1017	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1018	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1019	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1020	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1021	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1022	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(hidroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1023	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1024	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P1025	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1026	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1027	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1028	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1029	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1030	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1031	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1032	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1033	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1034	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1035	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1036	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1037	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1038	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1039	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1040	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1041	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1042	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1043	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1044	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2S*)-2-fluorociclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1045	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*)-2-fluorociclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1046	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2S*)-2-fluorociclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida
P1047	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*)-2-fluorociclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida

P1048	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(trans-4-fluorociclohexil)-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida
P1049	4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(cis-4-fluorociclohexil)-6-metil-5 <i>H</i> -pirrolo[3,2- <i>d</i> ]pirimidin-7-carboxamida

una sal de los mismos, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

Los siguientes compuestos de la tabla anterior se preparan de manera análoga al procedimiento descrito en el ejemplo E1 anterior.

5 **Ejemplo P1: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f60) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 498,2303$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{26}H_{30}F_2N_5O_3^+$ , calc. 498,2311).

10 **Ejemplo P2: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f60) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

15 HR-MS (ESI):  $m/z = 512,2453$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$ , calc. 512,2468).

**Ejemplo P3: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f60) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 528,2394$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{32}F_2N_5O_4^+$ , calc. 528,2417).

**Ejemplo P6: N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

25 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f61) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 512,2457$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$ , calc. 512,2468).

**Ejemplo P7: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f61) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 526,2621$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$ , calc. 526,2624).

35 **Ejemplo P8: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-(trans-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f61) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 542,2571$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{34}F_2N_5O_4^+$ , calc. 542,2573).

40 **Ejemplo P24: N-[(3*S*,5*S*)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S\*,5S\*)-5-metilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f66) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498,2316 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 498,2311).

5 **Ejemplo P25: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S\*,5S\*)-5-metilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f66) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 HR-MS (ESI): m/z = 512,2466 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2468).

**Ejemplo P26: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S\*,5S\*)-5-metilpirrolidin-3-il]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f66) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

15 HR-MS (ESI): m/z = 528,2411 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 528,2417).

**Ejemplo P89: N-[(1S,3S)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f64) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

20 HR-MS (ESI): m/z = 498,2305 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 498,2311).

**Ejemplo P90: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S,3S)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f64) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

25 HR-MS (ESI): m/z = 512,2474 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 512,2468).

30 **Ejemplo P91: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f64) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528,2418 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 528,2417).

35 **Ejemplo P99: N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f71) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

40 HR-MS (ESI): m/z = 516,2221 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 516,2217).

**Ejemplo P100: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f71) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

45 HR-MS (ESI): m/z = 530,2375 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 530,2374).

**Ejemplo P101: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-((1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopropil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclopropil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f71) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 546,2324 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 546,2323).

**Ejemplo P139: N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f63) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526,2625 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 526,2624).

**Ejemplo P140: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f63) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 540,2773 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 540,2781).

**Ejemplo P141: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-((1S\*,2S\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f63) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 556,2726 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 556,2730).

**Ejemplo P159: N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f67) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530,2386 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 530,2374).

**Ejemplo P160: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f67) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 544,2539 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 544,2530).

**Ejemplo P161: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-((1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f67) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560,2487 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 560,2479).

**Ejemplo P169: N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f73) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.



HR-MS (ESI):  $m/z = 530,2378$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$ , calc. 530,2374).

**Ejemplo P170: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

5 Partiendo de N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f73) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 544,2528$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{33}F_3N_5O_3^+$ , calc. 544,2530).

**Ejemplo P171: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

10 Partiendo de N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f73) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 560,2479$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{33}F_3N_5O_4^+$ , calc. 560,2479).

**Ejemplo P189: N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f65) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 540,2788$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{29}H_{36}F_2N_5O_3^+$ , calc. 540,2781).

**Ejemplo P190: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f65) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

25 HR-MS (ESI):  $m/z = 526,2615$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$ , calc. 526,2624).

**Ejemplo P191: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

30 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f65) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 556,2729$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{29}H_{36}F_2N_5O_4^+$ , calc. 556,2730).

**Ejemplo P199: N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

35 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f72) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 530,2381$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$ , calc. 530,2374).

**Ejemplo P200: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

40 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f72) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI):  $m/z = 544,2525$  ( $[MH]^+$ ,  $C_{28}H_{33}F_3N_5O_3^+$ , calc. 544,2530).

**Ejemplo P201: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

45

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3R\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f72) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560,2478 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 560,2479).

5 **Ejemplo P209: N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f62) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

10 HR-MS (ESI): m/z = 530,2359 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 530,2374).

**Ejemplo P210: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

15 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f62) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 544,2536 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, calc. 544,2530).

**Ejemplo P211: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida**

20 Partiendo de hidrocloreto de N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f62) y cloruro de metoxi-acetilo comercialmente disponible, se obtiene el compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560,2466 ([MH]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, calc. 560,2479).

Utilidad comercial

25 Los compuestos de fórmula (I), las sales de los mismos, y los estereoisómeros de los compuestos y de las sales de los mismos se refieren en lo sucesivo como los compuestos de la presente materia objeto. En particular, los compuestos de la presente materia objeto son farmacéuticamente aceptables.

30 Los compuestos de la presente materia objeto tienen propiedades farmacéuticas valiosas, que los hacen comercialmente utilizables. En particular, como inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), son capaces de influir en la función fisiológica y fisiopatológica de diversas células, por ejemplo, pero sin limitarse a, células de músculo liso, fibroblastos, miofibroblastos y plaquetas, que están implicadas en una gran variedad de mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos. En particular, los compuestos inhibidores de PDE5 de la presente materia objeto pueden efectuar relajación de la vasculatura, aumentando así el flujo sanguíneo, mejoran el equilibrio espacial entre perfusión y ventilación sanguíneas dentro del pulmón (efecto "re-emparejamiento") reduciendo de ese modo la cantidad de las denominadas áreas de baja V/Q [áreas dentro del pulmón con alta perfusión (Q) pero sin ventilación o de ventilación reducida (V)] y áreas de alta V/Q (áreas dentro del pulmón con baja perfusión pero alta ventilación), inducen neurogénesis, inhiben la función plaquetaria, tal como agregación, adhesión y liberación de mediadores, y, de este modo, tienen un efecto anti-inflamatorio. Los compuestos de la presente materia objeto se distinguen por propiedades valiosas y deseables, tales como, por ejemplo, eficacia elevada, baja toxicidad, biodisponibilidad superior en general (por ejemplo, buena absorción entérica), ventana terapéutica superior, farmacocinética superior (por ejemplo, semivida), ausencia de efectos secundarios significativos, y otros efectos beneficiosos relacionados con su idoneidad terapéutica y farmacéutica.

45 En consecuencia, la presente materia objeto se refiere además a los compuestos de la presente materia objeto para el tratamiento o profilaxis de enfermedades, especialmente enfermedades aliviadas por inhibición de fosfodiesterasa de tipo 5. En particular, la presente materia objeto se refiere a los compuestos de la presente materia objeto para el tratamiento o la profilaxis de las siguientes enfermedades:

disfunción sexual masculina y femenina, tal como, pero sin limitarse a, disfunción eréctil masculina, eyaculación precoz, enfermedad de Peyronie;

50 enfermedades de las vías respiratorias agudas y crónicas, tales como, pero sin limitarse a, COPD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), bronquitis, enfisema, remodelación pulmonar vascular, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática (IPF), asma, fibrosis cística, bronquiectasia, bronquiolitis obliterante, enfermedades del tejido conjuntivo, sarcoidosis, cifoescoliosis, neuoconiosis, esclerosis lateral amiotrófica, toracoplastia, alveolitis alérgica extrínseca; enfermedades inflamatorias, tales como, pero sin limitarse a, inflamación del sistema vascular, síndrome disneico, nefritis, glomerulonefritis mesangial, enfermedad

5 inflamatoria crónica del intestino, inflamación intravascular diseminada, vasculitis alérgica, dermatosis (por ejemplo, pero sin limitarse a, soriasis, eccema por contacto tóxico y alérgico, eccema atópico, eccema seborreico, liquen simple, eritema solar, prurito en el área anogenital, alopecia areata, cicatrices hipertróficas, lupus eritematoso discoide, piodermias foliculares y generalizadas, acné endógeno y exógeno, acné rosácea),  
 10 trastornos del tipo artritis (por ejemplo, pero sin limitarse a, artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, osteoartritis), trastornos del sistema inmunitario [por ejemplo, pero sin limitarse a, SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), esclerosis múltiple], reacción del hospedante contra el injerto, rechazos de aloinjerto, choque [por ejemplo, pero sin limitarse a, choque séptico, choque por endotoxinas, choque séptico por bacterias gram-negativas, síndrome de choque tóxico y ARDS (síndrome disneico del adulto)], inflamaciones gastrointestinales (por ejemplo, pero sin limitarse a, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); trastornos que se basan en reacciones falsas inmunológicas alérgicas y/o crónicas (por ejemplo, pero sin limitarse a, rinitis alérgica, sinusitis alérgica, rinitis crónica, sinusitis crónica, conjuntivitis alérgica, pólipos nasales);

dolor, tal como, pero sin limitarse a, dolor inflamatorio;

15 insuficiencia cardíaca derecha, hipertrofia cardíaca derecha (cor pulmonale), hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia;

enfermedades isquémicas, tales como, pero sin limitarse a, diabetes mellitus (tipo I y tipo II), apoplejía, enfermedad de las arterias coronarias, angina (incluyendo, pero sin limitarse a, angina vasoespástica), infarto agudo de miocardio, arteriopatía periférica, obstrucción cerebrovascular, apnea del sueño, isquemia macular, oclusión arterial y venosa, insuficiencia cardíaca congestiva;

20 gastroparesia diabética y enfermedades con síntomas de gastroparesia;

enfermedades o afecciones en las que es deseable suprimir la función plaquetaria, por ejemplo, pero sin limitarse a, después de implantes de endoprótesis (por ejemplo, pero sin limitarse a, implantes de endoprótesis coronaria), después de bypass coronarios, en hipertensión pulmonar, enfermedades trombóticas, estenosis post-angioplastia, enfermedad de las arterias coronarias, infarto (por ejemplo, pero sin limitarse a, infarto agudo de miocardio), angina de pecho inestable, apoplejía y enfermedades por oclusión arterial y venosa (por ejemplo, pero sin limitarse a, claudicatio intermittens); enfermedades o afecciones con una deficiencia o disfunción de reactividad vascular cerebral y/o acoplamiento neurovascular, tal como, pero sin limitarse a, demencia aterosclerótica, demencia multiinfarto, senilidad cerebral;

30 enfermedades que se basan en daño o degradación neuronal, tal como, pero sin limitarse a, apoplejía, lesión de la médula espinal, lesión cerebral, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Alzheimer, amiloidosis, enfermedades por priones y neuropatía;

35 enfermedades de las arterias periféricas, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, septicemia, demencia senil (enfermedad de Alzheimer), enfermedad de Creutzfeld-Jacob, encefalopatía séptica, encefalopatía arteriosclerótica, encefalopatía asociada a la diabetes, encefalopatía tóxica, demencia vascular y neuronal, enfermedad de Huntington, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y preeclampsia;

40 hipertensión portal, cirrosis hepática, daño hepático tóxico (por ejemplo, pero sin limitarse a, daño hepático inducido por el alcohol), hepatitis, trombosis de la vena porta, síndrome de Budd-Chiari, malformación de venas hepáticas, compresión de venas hepáticas (por ejemplo, pero sin limitación, debido a tumores), fístula arteriovenosa, enfermedades asociadas a un bazo agrandado, esquistosomiasis (bilharziosis), sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas, cirrosis biliar primaria, trastornos mieloproliferativos (por ejemplo, pero sin limitarse a, leucemia mieloide crónica osteomielifibrosis), enfermedades sistémicas linfáticas, colagenosis (por ejemplo, pero sin limitarse a, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia), morbus Osler (malformaciones arteriovenosas congénitas, entre otras en el hígado), hiperplasia regenerativa nodular, insuficiencia tricuspídea, pericarditis constrictiva, enfermedad veno-oclusiva (VOD), esteatohepatitis no alcohólica (NASH), fibrosis hepática;

45 hiperplasia prostática benigna;

flujo sanguíneo uteroplacentar insuficiente en embarazos con restricción del crecimiento fetal;

50 destrezas cerebrales insuficientes, tales como, pero sin limitarse a, consecución verbal, atención, concentración, pensamiento deductivo, procesamiento auditivo central, conocimiento, aprendizaje, vigilancia, aprensión y aptitud para reaccionar;

Vejiga Hiperactiva; LUTS = síntomas de las vías urinarias inferiores; síndrome/fenómeno de Raynaud.

Con respecto a esto, la expresión "hipertensión pulmonar" abarca en particular:

- hipertensión arterial pulmonar, incluyendo hipertensión pulmonar primaria (por ejemplo, esporádica o familiar) e hipertensión arterial pulmonar relacionada con, por ejemplo, pero sin limitación, enfermedad vascular del

colágeno, derivaciones sistémico-pulmonares congénitas, hipertensión portal, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, fármacos o toxinas (por ejemplo, pero sin limitarse a, anorexígenos), hipertensión pulmonar persistente del neonato;

- 5 - hipertensión venosa pulmonar debido a, por ejemplo, pero sin limitación, cardiopatía auricular o ventricular del lado izquierdo, cardiopatía valvular del lado izquierdo, compresión extrínseca de venas pulmonares centrales (por ejemplo, mediastinitis fibrosante, adenopatía con relación a tumores), enfermedad veno-oclusiva pulmonar;
- 10 - hipertensión pulmonar asociada a trastornos del sistema respiratorio o hipoxemia, incluyendo, por ejemplo, pero sin limitación, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), enfermedad pulmonar intersticial, respiración alterada por el sueño, trastornos por hipoventilación alveolar, exposición crónica a altitud elevada, enfermedad pulmonar neonatal, displasia alveolo-capilar;
- 15 - hipertensión pulmonar causada por enfermedades trombóticas o embólicas crónicas, incluyendo obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares proximales y obstrucción de arterias pulmonares distales, tales como embolia pulmonar (debido a trombo, tumor, óvulos, parásitos, o material extraño), trombosis in situ y anemia drepanocítica, en particular hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH);
- hipertensión pulmonar causada por trastornos que afectan directamente a la vasculatura pulmonar, incluyendo trastornos inflamatorios (por ejemplo, pero sin limitarse a, esquistosomiasis, sarcoidosis) y hemangiomatosis capilar pulmonar.

20 Preferiblemente, la presente materia objeto se refiere además a los compuestos de la presente materia objeto para el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades, especialmente enfermedades aliviadas por la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 5: enfermedades de las vías respiratorias agudas y crónicas, tales como hipertensión pulmonar, en particular hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

25 Además de la inhibición de fosfodiesterasa de tipo 5, algunos de los compuestos de la presente materia objeto tienen también actividad sustancial en la inhibición de fosfodiesterasa de tipo 4, y de este modo tienen propiedades farmacéuticas valiosas, que los hacen comercialmente utilizables.

30 Se cree que los inhibidores de PDE4 son útiles en el tratamiento o profilaxis de una serie de enfermedades y trastornos. Se cree que son adecuados, por una parte, como sustancias terapéuticas bronquiales (para el tratamiento de obstrucciones de las vías respiratorias teniendo en cuenta su acción dilatadora pero también teniendo en cuenta su acción incrementadora de la frecuencia respiratoria o de la actividad respiratoria) y para la eliminación de disfunción eréctil teniendo en cuenta su acción dilatadora vascular, pero, por otra parte, especialmente para el tratamiento de trastornos, en particular de una naturaleza inflamatoria, por ejemplo, de las vías respiratorias, de la piel, del intestino, de los ojos, del SNC y de las articulaciones, que están mediados por mediadores tales como histamina, PAF (factor activador de plaquetas), derivados de ácido araquidónico tales como leucotrienos y prostaglandinas, citocinas, interleucinas, quimiocinas, alfa-, beta- y gamma-interferón, factor de necrosis tumoral (TNF), o radicales libres de oxígeno, y proteasas.

35 De este modo, se cree que los inhibidores de PDE4 son útiles en el tratamiento o profilaxis de una variedad de enfermedades y trastornos, tales como, por ejemplo:

40 enfermedades de las vías respiratorias agudas y crónicas, tales como, pero sin limitarse a, bronquitis, bronquitis alérgica, asma, enfisema, COPD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), sarcoidosis, hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar;

45 enfermedades que se basan en reacciones falsas inmunológicas, alérgicas y/o crónicas, en la región de las vías respiratorias superiores (faringe, nariz) y las regiones adyacentes (senos paranasales, ojos), tales como, pero sin limitarse a, rinitis/sinusitis alérgica, rinitis/sinusitis crónica, conjuntivitis alérgica y también pólipos nasales;

50 enfermedades dermatológicas, especialmente de tipo proliferativo, inflamatorio y alérgico, tales como, pero sin limitarse a, soriasis (vulgar), eccema por contacto tóxico y alérgico, dermatitis atópica (eccema), eccema seborreico, liquen simple, eritema solar, prurito en el área anogenital, alopecia areata, cicatrices hipertróficas, lupus eritematoso discoide, piodermias foliculares y generalizadas, acné endógeno y exógeno, acné rosácea y otros trastornos cutáneos proliferativos, inflamatorios y alérgicos;

50 enfermedades que se basan en una liberación excesiva de TNF y leucotrienos, tales como, por ejemplo, enfermedades del tipo artritis como artritis reumatoide, espondilitis reumatoide, artrosis y otras afecciones reumáticas;

enfermedades fibróticas, tales como, pero sin limitarse a, fibrosis cística, fibrosis pulmonar, fibrosis hepática, fibrosis renal;

hepatitis vírica, aguda inducida por el alcohol o los fármacos y fulminante, esteatosis hepática (esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica);

enfermedades del sistema inmunitario, tales como, pero sin limitarse a, SIDA, esclerosis múltiple, reacción del hospedante contra el injerto, rechazos de aloinjertos;

5 caquexia, caquexia por cáncer, caquexia por SIDA;

tipos de choque, tales como, pero sin limitarse a, choque séptico, choque por endotoxinas, septicemia por bacterias gram-negativas, síndrome de choque tóxico y ARDS (síndrome disneico del adulto);

enfermedades en la región gastrointestinal, tales como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa;

enfermedades del corazón que se pueden tratar mediante inhibidores de PDE, tales como insuficiencia cardíaca;

10 enfermedades que se pueden tratar teniendo en cuenta la acción relajante de tejidos de los inhibidores de PDE, tales como, por ejemplo, disfunción eréctil, cólicos de los riñones y de los uréteres en relación con piedras en el riñón o acción oncolítica (para tratar el parto prematuro); glomerulonefritis y otras infecciones de las vías urinarias;

15 diabetes insípida, diabetes mellitus (tipo I y en particular tipo II); cáncer (en particular leucemia linfocítica y mielocítica); osteoporosis;

afecciones asociadas a inhibición metabólica cerebral, tales como, pero sin limitarse a, senilidad cerebral, demencia senil (enfermedad de Alzheimer), alteración de la memoria asociada a la enfermedad de Parkinson o demencia multiinfarto;

20 y también enfermedades del sistema nervioso central, tales como, pero sin limitarse a, depresiones, estados de ansiedad, lesión de la médula espinal, esquizofrenia o demencia aterosclerótica.

Preferiblemente, los inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4 se usan en el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades:

enfermedades de las vías respiratorias agudas y crónicas, tales como bronquitis, bronquitis alérgica, asma, enfisema, COPD, hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar;

25 rinitis alérgica;

y enfermedades dermatológicas, tales como soriasis y dermatitis atópica (eccema);

artritis reumatoide;

e inflamaciones en la región gastrointestinal, tales como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

30 Es digno de mención que se cree que los compuestos de la presente materia objeto, que son inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5) así como de fosfodiesterasa de tipo 4 (PDE4), mencionados aquí como inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4/5 duales, son útiles en el tratamiento o profilaxis de las enfermedades mencionadas anteriormente como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 y/o así como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4. Los inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4/5 duales tienen el potencial de ser más eficaces en el tratamiento de distintas identidades de enfermedad que los compuestos que inhiben sólo una de esas dos enzimas, puesto que la inhibición de PDE4 y PDE5 se podía aplicar a diversas y diferentes fisiopatologías que tienen lugar en una enfermedad como, por ejemplo, fibrosis pulmonar. Con respecto a la fibrosis pulmonar, se ha descrito que los inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4 inhiben la transición inducida por TGF- $\beta$  de fibroblastos pulmonares a miofibroblastos (Dunkern et al., Eur. J. Pharmacol., 572 (1): 12-22, 2.007), que es un signo característico de la progresión de la fibrosis. Han descrito además que inhiben la producción de metaloproteinasas de la matriz a partir de fibroblastos pulmonares (Martin-Chouly CA et al., Life Sci. 75 (7): 823-40, 2004) y evitan la quimiotaxia de estas células (Kohyama T et al., Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 26 (6): 694-701, 2002), que son aspectos fisiopatológicos importantes de fibrosis pulmonar. Además, también se ha mostrado in-vivo, en el modelo de fibrosis pulmonar inducida por bleomicina en ratones, que el inhibidor de la fosfodiesterasa de tipo 4 selectivo roflumilast inhibe el desarrollo de la fibrosis (Cortijo J et al., Br. J. Pharmacol., 156 (3): 53444, 2.009).

45 Por otra lado, se ha mostrado con respecto a la fibrosis pulmonar que la inhibición de la PDE5 mediante el inhibidor de la PDE5 selectivo sildenafil atenúa la fibrosis pulmonar inducida por bleomicina e hipertensión pulmonar por inhibición de la generación de ROS y activación de la RhoA/Rho cinasa (Hemnes AR, Zaiman A, Champion HC, Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. Enero de 2.008; 294 (1): L24-33. Epub 26 de octubre de 2.007), y se ha mostrado en ensayos clínicos de etiqueta abierta humanos que sildenafil mejora la hemodinámica pulmonar (resistencia vascular y emparejamiento ventilación/perfusión) e incrementa la tolerancia al ejercicio en pacientes con fibrosis pulmonar (Ghofrani et al., Lancet 360, 895-900, 2002; Collard et al., Chest 131, 897-899, 2007).

50

- 5 Como se describe anteriormente, la presente materia objeto cubre, además de los inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 5, también inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4/5 duales. En relación con esta solicitud, los inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4/5 duales preferidos tienen un  $-\log IC_{50}$  (mol/l) mayor que 6,0 para la inhibición de PDE4 y un  $-\log IC_{50}$  (mol/l) mayor que 8,0 para la inhibición de PDE5. Los inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4/5 duales más preferidos tienen un  $-\log IC_{50}$  (mol/l) mayor que 7,0 para la inhibición de PDE4 y un  $-\log IC_{50}$  (mol/l) mayor que 8,0 para la inhibición de PDE5.
- 10 Preferiblemente, la presente materia objeto se refiere a los compuestos de la presente materia objeto para uso en el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades, particularmente enfermedades aliviadas por la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 4/5 dual:
- fibrosis pulmonar tal como fibrosis pulmonar idiopática, hipertensión arterial pulmonar respectivamente hipertensión pulmonar, COPD, asma, bronquitis, enfisema, nefritis tal como glomerulonefritis proliferativa, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, afecciones fibróticas en general, tales como mielofibrosis, fibrosis retroperitoneal, fibrosis endomiocárdica, fibrosis mediastínica, fibrosis sistémica nefrogénica, cicatrices hipertróficas, y daño hepático tóxico.
- 15 La presente materia objeto también se refiere al uso de un compuesto de la presente materia objeto en la fabricación de una composición farmacéutica que inhibe la fosfodiesterasa de tipo 5, en particular una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de enfermedades aliviadas por la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 5, preferiblemente, una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas anteriormente.
- 20 La presente materia objeto también se refiere además al uso de un compuesto de la presente materia objeto en la fabricación de una composición farmacéutica que inhibe la fosfodiesterasa de tipo 4/5 dual, en particular una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de enfermedades aliviadas por la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 4/5 dual, preferiblemente, una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas anteriormente.
- 25 Preferiblemente, la presente materia objeto se refiere al uso de un compuesto de la presente materia objeto en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, tal como, pero sin limitarse a, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 30 Preferiblemente, la presente materia objeto se refiere al uso de un compuesto de la presente materia objeto en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, tal como, pero sin limitarse a, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 35 En una realización particularmente preferida de la presente materia objeto, la presente materia objeto se refiere al uso de un compuesto de los ejemplos anteriores en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, tal como, pero sin limitarse a, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 40 En una realización particularmente preferida de la presente materia objeto, la presente materia objeto se refiere al uso de un compuesto de los ejemplos anteriores en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, tal como, pero sin limitarse a, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 45 La presente materia objeto se refiere además a un método para tratar o prevenir a disease que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- En particular, la presente materia objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una de las enfermedades mencionadas anteriormente, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- 50 Especialmente, la presente materia objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una enfermedad que es aliviada mediante la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 5, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- 55 La presente materia objeto se refiere además a un método para tratar o prevenir una enfermedad que es aliviada mediante la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 4/5 dual, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto.

- 5 Preferiblemente, la presente materia objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, por ejemplo, pero sin limitarse a, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- 10 Preferiblemente, la presente materia objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, por ejemplo, pero sin limitarse a, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- 15 En los métodos anteriores, el paciente es preferiblemente un mamífero, más preferiblemente un ser humano, Además, en los métodos anteriores, se puede usar al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto. Preferiblemente, se usa uno o dos de los compuestos de la presente materia objeto, más preferiblemente, se usa uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- 20 En una realización particularmente preferida de la presente materia objeto, los métodos anteriores para tratar o prevenir una de las enfermedades mencionadas anteriormente comprenden administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de los ejemplos según la presente materia objeto.
- 25 La presente materia objeto se refiere además a una composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto junto con al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.
- 30 La presente materia objeto se refiere adicionalmente a una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, en particular para el tratamiento o profilaxis de hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 35 La presente materia objeto se refiere adicionalmente a una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, en particular para el tratamiento o profilaxis de hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 40 Preferiblemente, la composición farmacéutica comprende uno o dos de los compuestos de la presente materia objeto. Más preferiblemente, la composición farmacéutica comprende uno de los compuestos de la presente materia objeto.
- 45 En una realización particularmente preferida de la presente materia objeto, la composición farmacéutica comprende un compuesto de los ejemplos según la presente materia objeto junto con al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.
- 50 La presente materia objeto se refiere adicionalmente a una composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto, al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos en forma de los compuestos libres, las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, los derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos (por ejemplo, pero sin limitarse a, derivados de éster), los solvatos de los mismos y los estereoisómeros de los compuestos, de las sales, de los derivados y de los solvatos.
- 55 La coadministración de al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto con al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos puede tener lugar en forma de una combinación fija, una combinación no fija o un kit de partes.
- Una "combinación fija" se define como una combinación en la que el compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico destinado para la coadministración están presentes en una unidad de dosificación o en una única entidad. Un ejemplo de una combinación fija es una composición farmacéutica en la que el compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico están presentes en mezcla para la administración simultánea. Otro

ejemplo de una combinación fija es una composición farmacéutica en la que el compuesto de la presente materia objeto y el compuesto terapéutico están presentes en una unidad de dosificación sin estar en mezcla.

5 Una "combinación no fija" o "kit de partes" se define como una combinación en la que el compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico están presentes en más de una unidad de dosificación. En una combinación no fija o un kit de partes, el compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico se proporcionan como formulaciones separadas. Se pueden envasar y presentar juntos como componentes separados de un paquete de combinación para el uso simultáneo, secuencial o separado en terapia de combinación. Se prefiere la administración simultánea o secuencial del compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico. En caso de la administración secuencial o separada del compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico, el compuesto de la presente materia objeto se puede administrar antes o después de la administración del agente terapéutico.

En el caso de una administración secuencial o separada del compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico, el compuesto de la presente materia objeto se puede administrar antes o después de la administración del agente terapéutico.

15 La administración secuencial engloba un período de tiempo corto entre la administración del compuesto de la presente materia objeto y del agente terapéutico, o viceversa (por ejemplo, el tiempo que se necesita para tragar un comprimido después del otro).

20 La administración separada engloba períodos de tiempo más prolongados entre la administración del compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico. En una realización preferida de la presente materia objeto, el compuesto de la presente materia objeto se administra mientras el agente terapéutico (o viceversa) todavía tiene un efecto terapéutico sobre el paciente que se está tratando.

25 El tipo de formulación del compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico de una combinación no fija o un kit de partes puede ser idéntico, es decir, tanto el compuesto de la presente materia objeto como el agente terapéutico se formulan, por ejemplo, como polvo, disolución o suspensión adecuada para la administración mediante inhalación, o puede ser diferente, es decir, adecuado para diferentes formas de administración, tales como, por ejemplo, el compuesto de la presente materia objeto se formula como polvo, disolución o suspensión adecuada para la administración por inhalación y el agente terapéutico se formula como comprimido o cápsula para la administración oral.

30 En consecuencia, la presente materia objeto se refiere adicionalmente a una composición farmacéutica presentada como una combinación fija, una combinación no fija o un kit de partes que comprende al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto, al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

40 Los ejemplos de corticosteroides incluyen, sin limitación, budesonida, fluticasona tal como propionato de fluticasona, beclometasona tal como dipropionato de beclometasona, triamcinolona tal como acetónido de triamcinolona, mometasona, y ciclesonida. Los ejemplos de anticolinérgicos incluyen, sin limitación, tiotropio tal como bromuro de tiotropio, e ipratropio tal como bromuro de ipratropio, aclidinio tal como bromuro de aclidinio, glicopirronio tal como bromuro de glicopirronio. Los ejemplos de beta-miméticos incluyen, sin limitación, indacaterol, formoterol tal como fumarato de formoterol, y salmeterol tal como xinafoato de salmeterol, salbutamol, milveterol, carmoterol. Los ejemplos de tensioactivos pulmonares incluyen, sin limitación, lusupultida, poracant alfa, sinapultida, beractant, bovactant, colfoscerilo tal como palmitato de colfoscerilo, tensioactivo TA, y calfactant. Ejemplos de antagonistas de endotelina incluyen, sin limitación, bosentán, ambrisentán, atrasentán, darusentán, clazosentán, avosentán y sitaxsentán, tal como sitaxsentán sódico. Ejemplos de prostaciclina incluyen, sin limitación, iloprost tal como iloprost trometamina, epoprostenol, tal como epoprostenol sódico, y treprostnilo, tal como treprostnilo sódico. Ejemplos de bloqueadores de los canales de calcio incluyen, sin limitación, amlodipina, tal como besilato de amlodipina y maleato de amlodipina, nifedipina, diltiazem, tal como hidrocloreto de diltiazem, verapamilo, tal como hidrocloreto de verapamilo, y felodipina. Ejemplos de beta-bloqueadores incluyen, sin limitación, bisoprolol, tal como fumarato de bisoprolol, nebivolol, metoprolol, tal como succinato de metoprolol y tartrato de metoprolol, carvedilol, atenolol y nadolol. Ejemplos de inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4 incluyen, sin limitación, roflumilast, N-óxido de roflumilast, cilomilast, tetomilast, apremilast y oglemilast. Ejemplos de antidepresivos incluyen, sin limitación, bupropiona, tal como hidrocloreto de bupropiona. Ejemplos de antibióticos incluyen, sin limitación, amoxicilina, ampicilina, levofloxacina, claritromicina, ciprofloxacina, tal como hidrocloreto de ciprofloxacina, telitromicina y azitromicina. Ejemplos de anticoagulantes incluyen, sin limitación, clopidogrel, enoxaparina, cilostazol, nadroparina, warfarina y abcximab. Ejemplos de diuréticos incluyen, sin limitación, furosemida, bumetanida y torsemida. Ejemplos de glicósidos digitálicos incluyen, sin limitación, digoxina y digitoxina. Ejemplos de activadores/estimulantes de guanil-ciclasa incluyen, sin limitación, BAY63-2521 (Riociguat) y Ataciguat.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados



anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un corticosteroide y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 5 un compuesto de la presente materia objeto y budesonida  
 un compuesto de la presente materia objeto y fluticasona,  
 un compuesto de la presente materia objeto y beclometasona,  
 un compuesto de la presente materia objeto y mometasona,  
 un compuesto de la presente materia objeto y acetónido de triamcinolona, o  
 10 un compuesto de la presente materia objeto y ciclesonida,  
 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, el derivado farmacéuticamente aceptable de fluticasona es 17-propionato de fluticasona. En otra realización alternativa, el derivado farmacéuticamente aceptable de beclometasona es éster de 17,21-dipropionato de beclometasona. En una realización alternativa, el derivado farmacéuticamente aceptable de mometasona es furoato de mometasona.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un anticolinérgico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 20 un compuesto de la presente materia objeto y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto y bromuro de tiotropio, o  
 un compuesto de la presente materia objeto y bromuro de ipratropio,  
 25 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, el estereoisómero de bromuro de glicopirronio es (R,R)-bromuro de glicopirronio. En una realización alternativa, el bromuro de tiotropio se usa en forma de su monohidrato.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un beta-mimético y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 30 un compuesto de la presente materia objeto y salbutamol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y milveterol,  
 35 un compuesto de la presente materia objeto e indacaterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y carmoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y salmeterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y formoterol,  
 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

40 En una realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de salbutamol es sulfato de salbutamol. En una realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de milveterol es hidroclicloruro de milveterol. En una realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de carmoterol es hidroclicloruro de carmoterol. En una realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de salmeterol es xinafoato de salmeterol. En otra realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de formoterol es hemifumarato de formoterol monohidratado. En otra realización alternativa, el estereoisómero de formoterol es R,R-formoterol. En otra  
 45 realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de R,R-formoterol es L-tartrato de R,R-formoterol.

Preferiblemente, el beta-mimético es un beta-mimético de larga duración; particularmente, una alternativa a este respecto son aquellos beta-miméticos que tienen un efecto terapéutico durante un período de 12-24 horas.

5 En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto), un tensioactivo pulmonar y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- un compuesto de la presente materia objeto y lusupultida,
- un compuesto de la presente materia objeto y poracant alfa,
- 10 un compuesto de la presente materia objeto y sinapultida,
- un compuesto de la presente materia objeto y beracant,
- un compuesto de la presente materia objeto y bovacant,
- un compuesto de la presente materia objeto y palmitato de colfoscerilo,
- un compuesto de la presente materia objeto y tensioactivo TA, o
- 15 un compuesto de la presente materia objeto y calfacant,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

20 En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un antagonista de endotelina y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- un compuesto de la presente materia objeto y bosentán,
- un compuesto de la presente materia objeto y ambrisentán,
- 25 un compuesto de la presente materia objeto y atrasentán,
- un compuesto de la presente materia objeto y darusentán,
- un compuesto de la presente materia objeto y clazosentán, o
- un compuesto de la presente materia objeto y avosentán,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

30 En otra realización alternativa, bosentón se usa en forma de su monohidrato. En otra realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de clazosentán es la sal disódica de clazosentán. En otra realización alternativa, las sales farmacéuticamente aceptables de atrasentán son hidrocloreto de atrasentán o la sal disódica de atrasentán. En otra realización alternativa, se usa el enantiómero R de atrasentán. En otra realización alternativa, se usa el enantiómero S de darusentán.

35 En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), una prostaciclina y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 40 un compuesto de la presente materia objeto e iloprost,
- un compuesto de la presente materia objeto y eprostenol,
- un compuesto de la presente materia objeto y triprostinilo,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

45 En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente

materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un bloqueador de los canales de calcio y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 5 un compuesto de la presente materia objeto y amlodipina,  
 un compuesto de la presente materia objeto y nifedipina,  
 un compuesto de la presente materia objeto y diltiazem,  
 un compuesto de la presente materia objeto y verapamilo, o  
 un compuesto de la presente materia objeto y felodipina,

10 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un beta-bloqueador y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 15 un compuesto de la presente materia objeto y bisoprolol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y nebivolol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y metoprolol,  
 un compuesto de la presente materia objeto y carvedilol,  
 20 un compuesto de la presente materia objeto y atenolol, o  
 un compuesto de la presente materia objeto y nadolol,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un inhibidor de la fosfodiesterasa de tipo 4 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 25 un compuesto de la presente materia objeto y roflumilast,  
 30 un compuesto de la presente materia objeto y N-óxido de roflumilast,  
 un compuesto de la presente materia objeto y cilomilast,  
 un compuesto de la presente materia objeto y tetomilast  
 un compuesto de la presente materia objeto y apremilast, o  
 un compuesto de la presente materia objeto y oglemilast,

35 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un antidepresivo y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 40 un compuesto de la presente materia objeto y bupropiona,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del

45

mismo), un antibiótico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- un compuesto de la presente materia objeto y amoxicilina,
- un compuesto de la presente materia objeto y ampicilina,
- 5 un compuesto de la presente materia objeto y levofloxacina,
- un compuesto de la presente materia objeto y claritromicina,
- un compuesto de la presente materia objeto y ciprofloxacina,
- un compuesto de la presente materia objeto y telitromicina, o
- un compuesto de la presente materia objeto y azitromicina,

10 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la amoxicilina se usa en forma de su trihidrato. En otra realización alternativa, la ampicilina se usa en forma de su trihidrato. En otra realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de ampicilina es ampicilina sódica. En otra realización alternativa, la levofloxacina se usa en forma de su hemihidrato. En otra realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de ciprofloxacina es hidrocloreuro de ciprofloxacina monohidratado. En otra realización alternativa, la azitromicina se usa en forma de su monohidrato.

15

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un anticoagulante y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

20

- un compuesto de la presente materia objeto y clopidogrel,
- un compuesto de la presente materia objeto y enoxaparina,
- un compuesto de la presente materia objeto y cilostazol,
- un compuesto de la presente materia objeto y nadroparina,
- 25 un compuesto de la presente materia objeto y warfarina, o
- un compuesto de la presente materia objeto y abciximab,

25

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un diurético y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

30

- un compuesto de la presente materia objeto y furosemida,
- un compuesto de la presente materia objeto y bumetanida, o
- 35 un compuesto de la presente materia objeto y torsemida,

35

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un glicósido digitálico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

40

- un compuesto de la presente materia objeto y digoxina, o
- un compuesto de la presente materia objeto y digitoxina,

45

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un corticosteroide, un beta-mimético y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 5 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y salbutamol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y milveterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida e indacaterol,  
 10 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y carmoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y salmeterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y formoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y salbutamol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y milveterol,  
 15 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona e indacaterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y carmoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y salmeterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y formoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y salbutamol,  
 20 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y milveterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona e indacaterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y carmoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y salmeterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y formoterol,  
 25 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y salbutamol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y milveterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona e indacaterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y carmoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y salmeterol,  
 30 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y formoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y salbutamol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y milveterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona e indacaterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y carmoterol,  
 35 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y salmeterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y formoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y salbutamol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y milveterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida e indacaterol,

un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y carmoterol,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y salmeterol, o  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y formoterol,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

5 En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un beta-mimético, un anticolinérgico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una  
 10 realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

un compuesto de la presente materia objeto, salbutamol y bromuro de glicopirronio  
 un compuesto de la presente materia objeto, salbutamol y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, salbutamol y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, salbutamol y bromuro de ipratropio,  
 15 un compuesto de la presente materia objeto, milveterol y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, milveterol y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, milveterol y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, milveterol y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, salmeterol y bromuro de glicopirronio,  
 20 un compuesto de la presente materia objeto, salmeterol y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, salmeterol y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, salmeterol y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, formoterol y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, formoterol y bromuro de aclidinio,  
 25 un compuesto de la presente materia objeto, formoterol y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, formoterol y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, indacaterol y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, indacaterol y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, indacaterol y bromuro de tiotropio,  
 30 un compuesto de la presente materia objeto, indacaterol y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, carmoterol y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, carmoterol y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, carmoterol y bromuro de tiotropio, o  
 un compuesto de la presente materia objeto, carmoterol y bromuro de ipratropio,

35 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un corticosteroide, un anticolinérgico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una  
 40 realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, budesonida y bromuro de ipratropio,  
 5 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, fluticasona y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y bromuro de glicopirronio,  
 10 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, beclometasona y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y bromuro de aclidinio,  
 15 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y bromuro de tiotropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, mometasona y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de tiotropio,  
 20 un compuesto de la presente materia objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de ipratropio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y bromuro de glicopirronio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y bromuro de aclidinio,  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y bromuro de tiotropio, o  
 un compuesto de la presente materia objeto, ciclesonida y bromuro de ipratropio,  
 25 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un activador/estimulante de guanil-ciclasa y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- un compuesto de la presente materia objeto y BAY63-2521 (Riociguat),  
 un compuesto de la presente materia objeto y Ataciguat,  
 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

35 En una realización alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden un compuesto de la presente materia objeto (en particular, el compuesto de la presente materia objeto es uno de los ejemplos de la presente materia objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), pirfenidona y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una realización particularmente alternativa, la combinación fija, la combinación no fija o el kit de partes mencionados anteriormente comprenden:

- 40 un compuesto de la presente materia objeto y pirfenidona,  
 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

El compuesto mencionado anteriormente de la presente materia objeto es preferiblemente un compuesto según los ejemplos.

5 La presente materia objeto se refiere además a composiciones farmacéuticas según la presente materia objeto, como se define anteriormente, que inhiben la fosfodiesterasa de tipo 5, especialmente para el tratamiento o profilaxis de enfermedades aliviadas por la inhibición de fosfodiesterasa de tipo 5, en particular para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas anteriormente.

10 La presente materia objeto se refiere incluso además a composiciones farmacéuticas según la presente materia objeto, como se define anteriormente, que inhiben la fosfodiesterasa de tipo 4/5 dual, especialmente para el tratamiento o profilaxis de enfermedades aliviadas por la inhibición de la fosfodiesterasa de tipo 4/5 dual, en particular para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas anteriormente.

La presente materia objeto también engloba composiciones farmacéuticas según la presente materia objeto, como se define anteriormente, para el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades: enfermedades de las vías respiratorias agudas y crónicas, tales como hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

15 Las composiciones farmacéuticas según la presente materia objeto contienen preferiblemente el compuesto o compuestos de la presente materia objeto en una cantidad total de 0,1 a 99,9% en peso, más preferiblemente 5 a 95% en peso, en particular 20 a 80% en peso. En el caso de que esté presente en las composiciones farmacéuticas de la presente materia objeto al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, 20 prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, la cantidad total de dicho agente terapéutico o agentes terapéuticos en las composiciones farmacéuticas está preferiblemente en el intervalo de 0,1 a 99,9% en peso, más preferiblemente 5 a 95% en peso, en particular 20 a 80% en peso, con la condición de que la cantidad total del compuesto o compuestos de la 25 presente materia objeto y del agente terapéutico o agentes terapéuticos sea menor que 100% en peso. Preferiblemente, el al menos un compuesto de la presente materia objeto y el al menos un agente terapéutico están presentes en la composición farmacéutica en una relación en peso de 1000:1 a 1:1000, más preferiblemente 500:1 a 1:500.

30 Como auxiliares farmacéuticamente aceptables, se puede usar cualquier auxiliar que se sepa que es adecuado para preparar composiciones farmacéuticas. Los ejemplos de los mismos incluyen, pero no se limitan a, disolventes, excipientes, dispersantes, emulsionantes, solubilizantes, formadores de gel, bases de ungüentos, antioxidantes, conservantes, estabilizantes, vehículos, cargas, aglutinantes, espesantes, agentes complejantes, agentes disgregantes, promotores de la permeación, polímeros, lubricantes, agentes de revestimiento, propelentes, agentes para ajustar la tonicidad, tensioactivos, colorantes, saborizantes, edulcorantes y tintes. En 35 particular, se usan auxiliares de un tipo apropiado a la formulación deseada y al modo deseado de administración.

Las composiciones farmacéuticas se pueden formular, por ejemplo, en comprimidos, comprimidos revestidos (grageas), píldoras, saquitos, cápsulas (cápsulas oblongas), gránulos, polvos, supositorios, disoluciones (por ejemplo, pero sin limitarse a, disoluciones estériles), emulsiones, suspensiones, ungüentos, cremas, lociones, 40 pastas, aceites, geles, pulverizaciones y parches (por ejemplo, pero sin limitarse a, sistemas terapéuticos transdérmicos). Adicionalmente, las composiciones farmacéuticas se pueden preparar, por ejemplo, como sistemas de suministro de liposomas, sistemas en los que el compuesto de la presente materia objeto está acoplado a anticuerpos monoclonales, y sistemas en los que el compuesto de la presente materia objeto está acoplado a polímeros (por ejemplo, pero sin limitarse a, polímeros solubles o biodegradables).

45 En el caso de composiciones farmacéuticas que comprenden al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, el compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico se pueden formular juntos en la misma forma de 50 dosificación (por ejemplo, pero sin limitarse a, comprimidos), separadamente en la misma forma de dosificación (por ejemplo, pero sin limitarse a, comprimidos), o en formas de dosificación diferentes (sin limitación, por ejemplo el compuesto de la presente materia objeto se puede formular como comprimido y el agente terapéutico se puede formular como polvo, disolución o suspensión).

55 Las composiciones farmacéuticas se pueden fabricar de manera conocida por una persona experta en la técnica, por ejemplo mediante procedimientos de disolución, mezclado, granulación, obtención de grageas, levigación, emulsionamiento, encapsulamiento, atrapamiento o liofilización.

La formulación seleccionada depende, entre otros, de la vía de administración de la composición farmacéutica. Las composiciones farmacéuticas de la presente materia objeto se pueden administrar mediante cualquier vía adecuada,



por ejemplo mediante la vía oral, sublingual, bucal, intravenosa, intraarterial, intramuscular, subcutánea, intracutánea, tópica, transdérmica, intranasal, intraocular, intraperitoneal, intraesternal, intracoronaria, transuretral, rectal o vaginal, mediante inhalación o mediante insuflamiento. Se prefiere la administración oral.

5 En el caso de que las composiciones comprendan al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pifrenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, el compuesto de la presente materia objeto y el agente terapéutico se pueden administrar mediante la misma vía, por ejemplo, sin limitación, oralmente, o mediante vías diferentes, por ejemplo, sin limitación, el compuesto de la presente materia objeto se puede administrar oralmente y el agente terapéutico se puede administrar mediante inhalación o instilación.

15 Los comprimidos, comprimidos revestidos (grageas), píldoras, saquitos, cápsulas (cápsulas oblongas), gránulos, disoluciones, emulsiones y suspensiones son, por ejemplo, adecuados para la administración oral. En particular, dichas formulaciones se pueden adaptar para representar, por ejemplo, una forma entérica, una forma de liberación inmediata, una forma de liberación retrasada, una forma de liberación de dosis repetida, una forma de liberación prolongada o una forma de liberación sostenida. Dichas formas se pueden obtener, por ejemplo, revistiendo comprimidos, dividiendo comprimidos en varios compartimentos separados mediante capas que se disgregan en diferentes condiciones (por ejemplo, condiciones de pH), o acoplando el compuesto de la presente materia objeto a un polímero biodegradable.

La administración mediante inhalación o instilación se realiza preferiblemente usando un aerosol. El aerosol es una dispersión líquido-gaseosa, una dispersión sólido-gaseosa o una dispersión mixta líquido/sólido-gaseosa.

25 El aerosol se puede generar por medio de dispositivos productores de aerosol, tales como inhaladores de polvo seco (DPIs), inhaladores de dosis medida a presión (PMDIs) y nebulizadores. Dependiendo del tipo del compuesto de la presente materia objeto, y opcionalmente del agente terapéutico, a administrar, el dispositivo productor de aerosol puede contener el compuesto y, opcionalmente, el agente terapéutico en forma de un polvo, una disolución o una dispersión. El polvo puede contener, por ejemplo, uno o más de los siguientes auxiliares: vehículos, estabilizantes y cargas. La disolución puede contener, además del disolvente, por ejemplo, uno o más de los siguientes auxiliares: propelentes, solubilizantes (codisolventes), tensioactivos, estabilizantes, tampones, agentes para ajustar la tonicidad, conservantes y saborizantes. La dispersión puede contener, además del dispersante, por ejemplo, uno o más de los siguientes auxiliares: propelentes, tensioactivos, estabilizantes, tampones, conservantes y saborizantes. Los ejemplos de vehículos incluyen, pero no se limitan a, sacáridos, por ejemplo lactosa y glucosa. Los ejemplos de propelentes incluyen, pero no se limitan a, fluorohidrocarburos, por ejemplo 1,1,1,2-tetrafluoroetano y 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano.

35 El tamaño de partículas de las partículas del aerosol (partículas sólidas, líquidas o sólidas/líquidas) es preferiblemente menor que 100  $\mu\text{m}$ , más preferiblemente está en el intervalo de 0,5 a 10  $\mu\text{m}$ , en particular en el intervalo de 2 a 6  $\mu\text{m}$  (valor D50, medido mediante difracción por láser).

40 Los dispositivos productores de aerosol específicos que se pueden usar para la administración inhalada incluyen, pero no se limitan a, inhaladores Cyclohaler®, Diskhaler®, Rotadisk®, Turbohaler®, Autohaler®, Turbohaler®, Novolizer®, Easyhaler®, Aerolizer®, Jetaler®, Diskus®, Ultrahaler® y Mystic®. Los dispositivos productores de aerosol se pueden combinar con espaciadores o dilatadores, por ejemplo: Aerochamber®, Nebulator®, Volumatic® y Rondo®, para mejorar la eficiencia de la inhalación.

45 En el caso de la administración tópica, las formulaciones farmacéuticas adecuadas son, por ejemplo, ungüentos, cremas, lociones, pastas, geles, polvos, disoluciones, emulsiones, suspensiones, aceites, pulverizaciones y parches (por ejemplo, pero sin limitarse a, sistemas terapéuticos transdérmicos).

Para los modos parenterales de administración, tales como, por ejemplo, la administración intravenosa, intraarterial, intramuscular, subcutánea, intracutánea, intraperitoneal e intraesternal, se usan preferiblemente disoluciones (por ejemplo, pero sin limitarse a, disoluciones estériles, disoluciones isotónicas). Preferiblemente se administran mediante técnicas de inyección o infusión.

50 En el caso de la administración intranasal, por ejemplo, las pulverizaciones y disoluciones a aplicar en forma de gotas son las formulaciones preferidas.

Para la administración intraocular, las disoluciones a aplicar en forma de gotas, geles y ungüentos son formulaciones ejemplificadas.

55 Generalmente, las composiciones farmacéuticas según la presente materia objeto se pueden administrar de manera que la dosis del compuesto de la presente materia objeto está en el intervalo habitual para inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 5 o inhibidores de fosfodiesterasa de tipo 4/5 duales. En particular, se prefiere una dosis en el

intervalo de 0,01 a 4000 mg del compuesto de la presente materia objeto por día. A este respecto, se ha de señalar que la dosis es independiente, por ejemplo, del compuesto específico usado, de la especie tratada, de la edad, peso corporal, salud general, sexo y dieta del sujeto tratado, del modo y tiempo de administración, de la velocidad de excreción, de la gravedad de la enfermedad a tratar, y de la combinación farmacéutica. En el caso de que la composición farmacéutica de la presente materia objeto comprenda al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, se aplican los mismos intervalos de dosis al agente terapéutico.

Las composiciones farmacéuticas según la presente materia objeto se pueden administrar en una única dosis por día o en múltiples subdosis, por ejemplo 2 a 4 dosis por día. Una unidad de dosificación única de la composición farmacéutica puede contener, por ejemplo, de 0,01 mg a 4000 mg, preferiblemente 0,1 mg a 2000 mg, más preferiblemente 0,5 a 1000 mg, lo más preferible 1 a 500 mg, del compuesto de la presente materia objeto. En el caso de que la composición farmacéutica de la presente materia objeto comprenda al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, una unidad de dosis única de la composición farmacéutica puede contener, por ejemplo, de 0,01 mg a 4000 mg, preferiblemente 0,1 mg a 2000 mg, más preferiblemente 0,5 a 1000 mg, lo más preferible 1 a 500 mg, del agente terapéutico. Además, la composición farmacéutica se puede adaptar a la administración semanal, mensual, o incluso más infrecuente, por ejemplo usando un implante, por ejemplo un implante subcutáneo o intramuscular, usando el compuesto de la presente materia objeto en forma de una sal apenas soluble, o usando el compuesto de la presente materia objeto acoplado a un polímero. Se prefiere la administración de la composición farmacéutica en una única dosis por día.

En el caso de que la composición farmacéutica de la presente materia objeto comprenda al menos uno de los compuestos de la presente materia objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, la administración del compuesto de la presente materia objeto y la administración del agente terapéutico se pueden realizar simultánea o secuencialmente. En el caso de la administración secuencial, el compuesto de la presente materia objeto se puede administrar antes o después de la administración del agente terapéutico.

#### Investigaciones biológicas

##### Método para medir la inhibición de la actividad de fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5):

Como fuente para PDE5 humana, se usan plaquetas. Para ese fin, se centrifugan 150 ml de sangre reciente procedente de donantes humanos anticoagulada con citrato [concentración final 0,3% (p/v)] a 200 g durante 10 min. para obtener el denominado plasma rico en plaquetas (PRP) como sobrenadante. Se añade 1/10 volúmenes de disolución ACD (citrato de Na<sub>3</sub> 85 mM, D-glucosa 111 mM, ácido cítrico 71 mM, pH 4,4) a 9/10 volúmenes de PRP. Tras la centrifugación (1.400 g, 10 min.), el pelete celular se resuspendió en 3 ml de tampón de homogeneización (NaCl 140 mM, KCl 3,8 mM, EGTA (ácido etilenglicoltetraacético) 1 mM, MgCl<sub>2</sub> 1 mM, Tris-HCl 20 mM, beta-mercaptoetanol 1 mM, pH 8,2) más mezcla de inhibidores de proteasas, dando lugar a las concentraciones finales de Pefablock (Roche) 0,5 mM, leupeptina 10 µM, inhibidor de tripsina 5 µM, benzamidina 2 mM y pepstatina A 10 µM. La suspensión se sometió a ultrasonidos y después se centrifugó durante 15 min. a 10.000 g. El sobrenadante resultante (lisado plaquetario) se usa para ensayos enzimáticos.

La actividad de PDE5A1 es inhibida mediante los compuestos de la presente materia objeto en un ensayo de SPA (ensayo de proximidad por centelleo) modificado, suministrado por Amersham Biosciences (véanse las instrucciones de procedimiento "fosfodiesterase [3H]cAMP SPA enzyme assay, code TRKQ 7090"), llevado a cabo en placas de microtitulación de 96 pocillos (MTP's). El volumen de ensayo es 100 µl, y contiene tampón de Tris 20 mM (pH 7,4), 0,1 mg de BSA (seroalbúmina bovina)/ml, Mg<sup>2+</sup> 5 mM, motapizona 1 µM, inhibidor de PDE2 2-(3,4-dimetoxibencil)-7-[(1R,2R)-2-hidroxi-1-(2-feniletil)propil]-5-metilimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4(3H)-ona 10 nM, cGMP (monofosfato de guanosina cíclico) 0,5 µM (incluyendo alrededor de 50.000 cpm de [3H]cGMP como rastreador), 1 µl de la dilución de compuesto respectivo en dimetilsulfóxido (DMSO), y suficiente lisado plaquetario que contiene PDE5 (sobrenadante 10.000 x g, véase anteriormente) para asegurarse de que 10-20% en peso del cGMP se convierte en las mencionadas condiciones experimentales. La concentración final de DMSO en el ensayo (1% v/v) no afecta sustancialmente la actividad de la PDE investigada. Tras una preincubación de 5 min. a 37°C, la reacción se comienza añadiendo el sustrato (cGMP) y el ensayo se incuba durante otros 15 min.; después de eso, se detiene añadiendo perlas de SPA (50 µl). Según las instrucciones del fabricante, las perlas de SPA se han resuspendido previamente en agua, pero entonces se diluyen 1:3 (v/v) en agua; la disolución diluida también contiene 8-

metoximetil-3-isobutil-1-metilxantina (IBMX) 3 mM, para asegurar una detención completa de la actividad de PDE. Después de que las perlas han sedimentado (> 30 min.), las MTP's se analizan en dispositivos de detección por luminiscencia comercialmente disponibles. Los valores de IC<sub>50</sub> correspondientes de los compuestos para la inhibición de la actividad de PDE se determinan a partir de las curvas de concentración frente al efecto, por medio de regresión no lineal.

5

Para los siguientes compuestos, se han determinado los valores inhibidores de PDE5A1 [medidos como -logIC<sub>50</sub> (mol/l)] entre 8,0 y 9,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E28, E31-E33, E36, E39, E45-E54, E80, E154, E156, E158, E162, E177, E192-E194, F17, F19-F23, F27-F33, F97-F98, F119-F120, P3, P24-P26.

10

Para los siguientes compuestos, se han determinado valores inhibidores de PDE5A1 [medidos como -logIC<sub>50</sub> (mol/l)] mayores que 9,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E1-E27, E29-E30, E34-E35, E37-E38, E40-E44, E55-E79, E81-E153, E155, E157, E159-E161, E163-E176, E178-E191, E-195-E203, F1-F16, F18, F24-F26, F34-F74, F76-F96, F99-F118, P1-P2, P6-P8, P89-P91, P139-P141, P159-P161, P169-P171, P189-P191, P199-201, P209-P211.

15

Método para medir la inhibición de la actividad de fosfodiesterasa de tipo 4 (PDE4):

La PDE4B1 (GB no. L20966) fue un regalo de Prof. M. Conti (Stanford University, USA). Se amplificó a partir del plásmido original (pCMV5) vía PCR con los cebadores Rb18 (5'-CAGACATCCTAAGAGGGGAT-3') y Rb10 (5'-AGAGGGGGATTATGTATCCAC-3'), y se clonó en el vector pCR-Bac (Invitrogen, Groningen, NL).

20

El baculovirus recombinante se preparó por medio de recombinación homóloga en células de insecto SF9. Los plásmidos de expresión se cotransfectaron con Baculo-Gold DNA (Farmingen, Hamburg) usando un protocolo estándar (Farmingen, Hamburg). Se seleccionaron sobrenadantes de virus recombinante libres de virus wt usando métodos de ensayo en placas. Después de eso, se prepararon sobrenadantes de virus de títulos elevados amplificando 3 veces. PDE4B1 se expresó en células SF21 infectando  $2 \times 10^6$  células/ml con una MOI (multiplicidad de infección) entre 1 y 10 en el medio libre de suero Insect Express Sf9-S2 (PAA, Pasching, Austria). Las células se cultivaron a 28°C durante 48-72 horas, después de lo cual se peletizaron durante 5-10 min. a 1000 x g y 4°C.

25

Las células de insecto SF21 se resuspendieron, a una concentración de aprox.  $10^7$  células/ml, en tampón de homogeneización enfriado en hielo (4°C) (Tris 20 mM, pH 8,2, que contiene las siguientes adiciones: NaCl 140 mM, KCl 3,8 mM, EGTA 1 mM, MgCl<sub>2</sub> 1 mM, β-mercaptoetanol 10 mM, benzamidina 2 mM, Pefablock 0,4 mM, leupeptina 10 μM, pepstatina A 10 μM, inhibidor de tripsina 5 μM) y se destruyeron mediante ultrasonidos. El homogenado se centrifugó entonces durante 10 min. a 1000 x g, y el sobrenadante se almacenó a -80°C hasta el uso subsiguiente (véase más abajo). El contenido de proteína se determinó mediante el método de Bradford (BioRad, Munich), usando BSA como el patrón.

30

La actividad de PDE4B1 se inhibió mediante los compuestos según la presente materia objeto en un ensayo de SPA (ensayo de proximidad por centelleo) modificado, suministrado por Amersham Biosciences (véanse las instrucciones de procedimiento "fosfodiesterasa [3H]cAMP SPA enzyme assay, code TRKQ 7090"), llevado a cabo en placas de microtitulación de 96 pocillos (MTP's). El volumen de ensayo es 100 μl, y contiene tampón de Tris 20 mM (pH 7,4), 0,1 mg de BSA, Mg<sup>2+</sup> 5 mM, cAMP 0,5 μM (incluyendo alrededor de 50.000 cpm de [3H]cAMP), 1 μl de la dilución de sustancia respectiva en DMSO, y suficiente PDE recombinante (sobrenadante 1000 x g, véase anteriormente) para asegurarse de que 10-20% del cAMP se convierte en las mencionadas condiciones experimentales. La concentración final de DMSO en los ensayos (1% v/v) no afecta sustancialmente a la actividad de la PDE investigada. Tras una preincubación de 5 min. a 37°C, la reacción se comienza añadiendo el sustrato (cAMP) y los ensayos se incuban durante otros 15 min.; después de eso, se detienen añadiendo perlas de SPA (50 μl). Según las instrucciones del fabricante, las perlas de SPA se han resuspendido previamente en agua, pero entonces se diluyeron 1:3 (v/v) en agua; la disolución diluida también contiene IBMX 3 mM para asegurar una detención total de la actividad de PDE. Después de que las perlas han sedimentado (> 30 min.), las MTP's se analizan en dispositivos de detección por luminiscencia comercialmente disponibles. Los valores de IC<sub>50</sub> correspondientes de los compuestos para la inhibición de la actividad de PDE4B1 se determinan a partir de las curvas de concentración frente al efecto, por medio de regresión no lineal.

35

40

45

50

Para los siguientes compuestos, se han determinado valores inhibidores de PDE4B1 [medidos como -logIC<sub>50</sub> (mol/l)] entre 6,0 y 7,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E37-E40, E45, E66-E74, E96, E145-E147, E151-E157, E159-E160, E169-E171, E177-E178, F23-F24, F27, F41-F46, F58, F97, F99-F101, F106.

Para los siguientes compuestos, se han determinado valores inhibidores de PDE4B1 [medidos como -logIC<sub>50</sub> (mol/l)] mayores que 7,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

55

Compuestos: E41-E44, E81-E95, E97-E98, E148-E150, E176, E-195-E203, F25-F26, F51-F57, F59-F62, F93-F96,

P1-P3, P6-P8, P24-P26, P89-P91, P99-P101, P139-P141, P159-P161, P169-P171, P189-P191, P199-201, P209-P211.

Ensayo farmacológico de la acción inhibitoria de PDE5 de los compuestos en animales

5 El óxido nítrico regula el tono del músculo liso mediante elevación de cGMP vía activación de guanilato ciclasa y la activación subsiguiente de prt cinasa dependiente de GMP cíclico. La amplitud y duración de la señal de cGMP en el músculo liso están fuertemente reguladas por fosfodiesterasa 5 (PDE) de nucleótidos cíclicos específica de cGMP. Por lo tanto, la inhibición de PDE5 o la activación de guanilato ciclasa provoca una respuesta de tensión arterial alterada, que es más pronunciada en condiciones de hipertensión arterial aguda, que puede ser fácilmente inducida por infusión intravenosa (i.v.) continua de fenilefrina (PE). El objetivo del estudio fue evaluar los efectos de los inhibidores selectivos de PDE5 descritos en esta presente materia objeto sobre hipertensión arterial aguda inducida por fenilefrina y respuesta de tensión arterial inducida por nitroprusiato de sodio (SNP) en ratas macho Sprague Dawley anestesiadas.

Método

15 El compuesto de ensayo (suspendido en una disolución acuosa al 4% p/v de metilcelulosa, ya sea 3 ó 10 mg/kg) o el placebo (es decir, disolución acuosa al 4% de metilcelulosa) se administra oralmente a ratas Sprague Dawley conscientes 90 min. antes de la administración de SNP. 40 min. más tarde, las ratas se anestesian mediante administración intramuscular de 80 mg/kg de ketamina-HCl + 4 mg/kg de xilazina-HCl, y se ventilan con -1,5% de isoflurano en una mezcla de aire ambiente y 40% de oxígeno. Se insertan catéteres para la administración i.v. de PE y SNP y el registro de la tensión arterial media (MAP). Una hora después de la administración del compuesto o del placebo, se comienza una infusión continua i.v. (V. femoralis) de PE (3 µg/kg/min. a una velocidad de infusión de 0,06 ml/min.), y se mantiene hasta el final del experimento. 30 min. después del comienzo de la infusión de PE, se administra un bolo i.v. del nitroprusiato de sodio dador de NO (SNP, 30 µg/kg a un volumen de 1,0 ml/kg). Para evaluar el efecto de los compuestos de ensayo (actividad inhibitoria de PDE5) en comparación con el placebo, se analiza la respuesta de MAP. Se usa MAP antes de la administración de SNP y el área bajo la curva de MAP a los 25 180 s después de la administración de SNP, corregida para MAP inicial (corr.  $AUC_{MAP\ 0-180s}$ ), para describir respuesta vascular arterial alterada, y de este modo la actividad inhibitoria de PDE5 in vivo. La eficacia (% de cambio frente a control) lograda en este modelo está aproximadamente entre -11% y -40% de efecto para los ejemplos E1, E94, E102, E131, F24, F65, F69, F84 y F112.

Ensayo farmacológico de la acción inhibitoria de PDE4 de los compuestos en animales

30 La actividad inhibitoria de PDE4 de los compuestos se describe bien para dar como resultado efectos antiinflamatorios. Por lo tanto, los compuestos de la presente materia objeto se han ensayado para determinar la inhibición de la liberación del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) inducida por lipopolisacárido en ratas macho Sprague Dawley. La inhibición de la producción de TNF $\alpha$  inducida por LPS obtenida ensayando los compuestos en este modelo está entre 7% y 99% para los ejemplos E84, E86, E87, E89, E93, E94, E95, F12, F53, F55, F56, P7, 35 P8, P89, P90, P140, P141, P160, P161, P170, P171, P189-P191, P199-P201, P210 y P211.

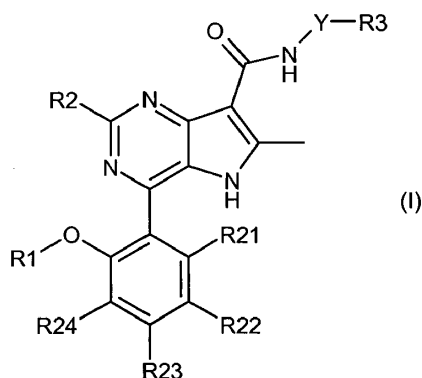
Método

40 Los compuestos se administraron a diferentes dosis a ratas macho Sprague Dawley (n = 6-8 animales por grupo de dosificación). Se adjuntó un grupo de control tratado con LPS y con placebo (n = 6 a 8 animales). El compuesto y el placebo se administraron por la boca (p.o.) mediante sonda nasogástrica (volumen de administración: 10 ml/kg) una hora antes de la exposición a LPS.

45 Se inyectó LPS intravenosamente (i.v.) a una dosis de 1 mg/kg (volumen de administración: 10 ml/kg). 1,5 h después de la exposición a LPS, los animales se sacrificaron mediante inyección i.v. de pentobarbital sódico (120 mg/kg). Se obtuvo sangre heparinizada mediante punción cardíaca. La sangre se centrifugó (21.000 x g, 4°C, 15 min.), y las muestras plasmáticas se mantuvieron congeladas a -80°C hasta la determinación de los niveles de TNF $\alpha$  mediante ELISA.

## REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I)



en la que

- 5 R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-6 o alquilo de C1-4 opcionalmente sustituido con R11,  
 R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4  
 R21 es hidrógeno o fluoro,  
 10 R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,  
 o R21 y R22 se combinan para formar un grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  
 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,  
 o R22 y R23 se combinan para formar un grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  
 R24 es hidrógeno,  
 15 Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,  
 n es 0 ó 1,  
 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,  
 20 R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,  
 R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 25 R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,  
 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces  
 R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,  
 si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un  
 30 anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,  
 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,  
 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, el cual está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

R9 es alquilo de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R91, o cicloalquilo de C3-6, el cual está opcionalmente sustituido con R92,

R91 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

10 R92 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4 el cual está opcionalmente sustituido con R11,

R11 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

15 R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4

R21 es hidrógeno o fluoro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,

20 R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxi de C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,

R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

n es 0,

25 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41,  $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo de C3-6, en el que el grupo cicloalquilo de C3-6 está opcionalmente sustituido con R42, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

30

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

35 R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R7}$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

40 R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R71, cicloalquilo de C3-6, el cual está opcionalmente sustituido con R72, o alcoxi de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

5 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

3. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4 o alquilo de C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo de C1-4,

10 R21 es hidrógeno o fluro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, fluoroalcoxi de C1-4,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4 o fluoroalquilo de C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4 o fluoroalcoxi de C1-4,

15 R24 es hidrógeno,

Y es  $-(\text{CH}_2)_n-$ ,

n es 0,

20 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R4 y/o con uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo de C3-6 sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es  $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R43,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

25 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es alcoxi de C1-4, halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de halógeno o alquilo de C1-4 o, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, forman un anillo ciclopropánico enlazado mediante espiro,

30 R6 es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ , halógeno, hidroxilo o  $\text{NH}_2$ ,

R61 es halógeno, alquilo de C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R73,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

35 R73 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

4. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que

R1 es  $-\text{CH}_2$ -cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

40 R21 es hidrógeno o fluro,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-4, alcoxi de C1-2, fluoroalcoxi de C1-4, -C(O)-alquilo de C1-2 o fluoroalquilo de C1-2,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH<sub>2</sub>-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxi de C1-2,

5 R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

10 R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido con R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

R4 es -C(O)-alquilo de C1-4, en el que el grupo alquilo de C1-4 está opcionalmente sustituido con R41, o -C(O)-O-alquilo de C1-4,

R41 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

15 si está presente sólo un sustituyente R5, entonces

R5 es fluoro, metilo, o hidroxilo,

si están presentes dos sustituyentes R5, éstos son idénticos y se unen en el mismo átomo de carbono, y se seleccionan de fluoro o metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo ciclopropanico enlazado mediante espiro,

20 R6 es -NH-C(O)-R7, fluoro, hidroxilo o NH<sub>2</sub>,

R61 es fluoro, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo de C1-4, el cual está opcionalmente sustituido con R71, o alcoxi de C1-4,

R71 es alcoxi de C1-4 o hidroxilo,

una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

25 5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que

R1 es -CH<sub>2</sub>-cicloalquilo de C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo o trifluorometilo,

30 R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-,

n es 0,

R3 es un grupo ciclohexilo sustituido con R6 y opcionalmente sustituido con R61,

35 R6 es -NH-C(O)-R7,

R61 es fluoro o metilo,

R7 es metilo o etilo, el cual está opcionalmente sustituido con R71,

R71 es metoxi o hidroxilo,

una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.





N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 5 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-  
 5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-  
 propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-  
 [(3R\*,4R\*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-  
 10 acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 (Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-  
 (trans-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 15 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(cis-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-  
 6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-  
 20 6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-  
 propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-  
 (metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-  
 4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-  
 5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 25 (Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-[trans-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-  
 30 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[trans-4-  
 (propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{trans-4-  
 [(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[cis-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-  
 (ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-  
 6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-  
 35 metilfenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-  
 Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-  
 [2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-[trans-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-  
 40 5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-  
 (propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-  
 {trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[cis-4-  
 (acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[cis-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 45 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-  
 50 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-  
 il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-  
 (metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-  
 metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidin-1-carboxilato de etilo; N-(trans-4-  
 Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;  
 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[trans-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-  
 55 7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-  
 pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; {trans-4-[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-  
 d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato de etilo; N-(cis-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-  
 fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-  
 6-metil-N-[cis-4-(propionilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-  
 60 5-metoxifenil]-N-{cis-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R\*,4R\*)-  
 1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-  
 carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-propionilpiperidin-4-il]-6-metil-  
 5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R\*,4R\*)-3-hidroxi-1-  
 (metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S\*,4S\*)-1-Acetil-4-hidroxipiperidin-  
 3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-  
 65 (Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S\*,4S\*)-4-hidroxi-1-propionilpiperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-











(difluorometil)fenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S,3S)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S,3S)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2S\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4S\*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-(Acetilamino)-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,3S\*,4S\*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S\*,2R\*,4S\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida;

una sal del mismo, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

7. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionado de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida, una sal de la misma, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

8. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionado de 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[trans-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida, una sal de la misma, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

9. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionado de 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{trans-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida, una sal de la misma, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

10. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionado de 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida, una sal de la misma, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.

11. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionado de 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R\*,2R\*,4R\*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-carboxamida, una sal de la misma, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.



12. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionado de 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxiopropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida, una sal de la misma, o un estereoisómero del compuesto o una sal del mismo.
- 5 13. Compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o estereoisómero del compuesto o de la sal farmacéuticamente aceptable del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, para uso en el tratamiento o profilaxis de enfermedades.
14. Compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o estereoisómero del compuesto o de la sal farmacéuticamente aceptable del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, para uso en el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica.
- 10 15. Composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, estereoisómeros de los compuestos y de las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, junto con al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.
- 15 16. Composición farmacéutica según la reivindicación 15, que comprende además al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en corticosteroides, anticolinérgicos, beta-miméticos, tensioactivos pulmonares, antagonistas de endotelina, prostaciclina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 4, activadores/estimulantes de guanil-ciclasa, pifenedona, antidepresivos, y antibióticos.
- 20 17. Uso de un compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o estereoisómero del compuesto o de la sal farmacéuticamente aceptable del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica.
18. Uso según la reivindicación 17, en el que la enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica se selecciona de hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 25 19. Uso según la reivindicación 17, en el que la enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica es hipertensión arterial pulmonar.
- 30 20. Uso de un compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o estereoisómero del compuesto o de la sal farmacéuticamente aceptable del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de enfermedades de las arterias periféricas, diabetes mellitus, síndrome de Raynaud, vejiga hiperactiva, síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS), hipertensión portal, nefritis, cirrosis hepática, daño hepático tóxico, hepatitis, esteatohepatitis no alcohólica o fibrosis hepática.