

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



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

(51) Int. Cl.:

C07D 473/04 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN REVISADA DE PATENTE EUROPEA

T4

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.02.2002 E 08154072 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.06.2012 EP 1953162**

(54) Título: **Derivados de xantina, su preparación y uso como medicamentos**

(30) Prioridad:

24.02.2001 DE 10109021
10.04.2001 DE 10117803
17.08.2001 DE 10140345
30.01.2002 DE 10203486

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción revisada de la patente:
03.04.2013

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

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

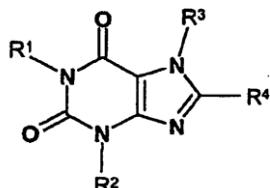
(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

DESCRIPCIÓN

Derivados de xantina, su preparación y uso como medicamentos.

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



(I)

sus tautómeros, sus estereoisómeros, sus mezclas y sus sales, en especial sus sales fisiológicamente tolerables con ácidos o bases inorgánicas u orgánicas para uso como medicamentos, que presentan valiosas propiedades

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

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

20 En la fórmula I anterior I, significan

R¹ un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alquenilo C₃₋₈,

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

30 un grupo alquinilo C₃₋₈,

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

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

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

R¹⁰ es un átomo de hidrógeno,

un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

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

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

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

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

- R^{13} y R^{14} , que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, alquilo C_{1-3} o alquil C_{1-3} -oxi,
- 5 un grupo fenil–alquilo C_{1-4} , en el que la parte alquilo está sustituido con un grupo ciano, carboxi, alquil C_{1-3} -oxi–carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -aminocarbonilo, di–(alquil C_{1-3})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–il–carbonilo, morfolin–4–ilcarbonilo y la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,
- 10 un grupo fenil–alquenilo C_{2-3} , en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,
- 10 un grupo fenil– $(CH_2)_m$ –A– $(CH_2)_n$, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad y
- A es un grupo carbonilo, cianiminometileno, hidroxiiminometileno o alquil C_{1-3} -oxiiminometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,
- 15 un grupo fenilcarbonilmethilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad y la parte metilo está sustituida con un grupo alquilo C_{1-3} ,
- 15 un grupo fenil– $(CH_2)_m$ –B– $(CH_2)_n$, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , m y n se definen como se mencionó con anterioridad y
- B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxi, alquil C_{1-3} -oxi, amino, alquil C_{1-3} -amino, di–(alquil C_{1-3})-amino, mercapto, alquil C_{1-3} -sulfanilo, alquil C_{1-3} -sulfinilo o alquil C_{1-3} -sulfonilo y eventualmente también está sustituido además con un grupo metilo o etilo,
- 20 un grupo naftil–alquilo C_{1-3} , en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo naftil– $(CH_2)_m$ –A– $(CH_2)_n$, en el que la parte naftilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 25 un grupo naftil– $(CH_2)_m$ –B– $(CH_2)_n$, en el que la parte naftilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo heteroaril– $(CH_2)_m$ –A– $(CH_2)_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo heteroaril– $(CH_2)_m$ –B– $(CH_2)_n$, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo alquil C_{1-6} –A– $(CH_2)_n$, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} – $(CH_2)_m$ –A– $(CH_2)_n$, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 30 un grupo cicloalquil C_{3-7} – $(CH_2)_m$ –B– $(CH_2)_n$, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- un grupo R^{21} –A– $(CH_2)_n$, en el que R^{21} es un grupo alquil C_{1-3} -oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -aminocarbonilo, di–(alquil C_{1-3})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–il–carbonilo o morfolin–4–il–carbonilo, piperazin–1–il–carbonilo, 4–metilpiperazin–1–il–carbonilo o 4–etilpiperazin–1–il–carbonilo y A y n se definen como se mencionó con anterioridad,
- 35 un grupo fenil– $(CH_2)_m$ –D–alquilo C_{1-3} , en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} y m se mencionan como antes y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino, alquil C_{1-3} -imino–, sulfinilo o sulfonilo,
- un grupo naftil– $(CH_2)_m$ –D–alquilo C_{1-3} , en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , D y m se mencionan como antes, o
- 40 un grupo alquilo C_{2-6} sustituido con un grupo R_b , en donde
- R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina y
- 45 R_b es un grupo hidroxi, alquil C_{1-3} -oxi, mercapto, alquil C_{1-3} -sulfanilo, alquil C_{1-3} -sulfinilo, alquil C_{1-3} -sulfonilo, amino, alquil C_{1-3} -amino, di–(alquil C_{1-3})-amino, pirrolidin–1–ilo, piperidin–1–ilo, morfolin–4–ilo, piperazin–1–ilo o 4–(alquil C_{1-3})-piperazin 1–ilo,
- R^2 es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C_{1-8} ,

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

- 5 R_f es un grupo carboxi, alquil C_{1-3} -oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -amino-carbonilo, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonilo, 2-metoxicarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-etoxicarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilo, 4-ciantiazolidin-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidin-3-ilcarbonilo, 4-metoxicarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-etoxicarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidin-3-ilcarbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin1-il-carbonilo, 4-metil-piperazin-1-il-carbonilo o 4-etil-piperazin-1-il-carbonilo y
- 10 R_g , que está separado al menos por dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del grupo R_eNR_d , es un grupo hidroxi, metoxi o etoxi,
- un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,
- 15 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo además está sustituida con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cianpirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxi o metoxi,
- 20 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que el grupo metíleno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,
- un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en los que en cada caso dos átomos de hidrógeno en la estructura del carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo están reemplazados por un puente de alquileno de cadena lineal, en donde 25 este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por dos átomos,
- 30 un grupo azetidin-1-ilo, pirrolidin-1 ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- 35 un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- 40 un grupo R^{19} -alquilo C_{3-4} , en el que la parte alquilo C_{3-4} es de cadena lineal y puede estar sustituida por el radical R^{15} y además puede estar sustituida con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R^{15} es un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} , arilo o aril-alquilo C_{1-3} y R^{19} representa un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- 45 un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, hexahidroazepin-3-ilo o hexahidroazepin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- o un grupo azetidin-2-il-alquilo C_{1-2} , azetidin-3-il-alquilo C_{1-2} , pirrolidin-2-il-alquilo C_{1-2} , pirrolidin-3-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-2-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-3-ilo, piperidin-3-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-4-ilo o piperidin-4-il-alquilo C_{1-2} , en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,
- 50 en donde entre los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales antes mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, con R_h , en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y R_h representa un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un

grupo trifluorometilo, ciano, nitro, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

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

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

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

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

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

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

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

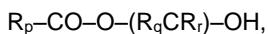
25 así como los derivados, en los que el grupo 2-oxo, 6-oxo o 2-oxo y 6-oxo de la estructura de xantina están reemplazados por grupos tioxo,

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

Los grupos carboxi mencionados en la definición de los radicales citados previamente pueden estar reemplazados por un grupo convertible in vivo en un grupo carboxi o por un grupo cargado negativamente en condiciones fisiológicas,

30 además los grupos amino e imino mencionados en la definición de los radicales citados previamente pueden estar sustituidos con un radical separable in vivo. Estos grupos se describen, por ejemplo, en el documento WO 98/46576 y por N. M. Nielsen et al. en International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987).

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



45 donde

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

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

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

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

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

y por un radical separable in vivo de un grupo imino o amino se ha de entender, por ejemplo, un grupo hidroxi, un grupo acilo tal como un grupo fenilcarbonilo mono- o disustituido eventualmente con átomos de flúor, cloro, bromo o yodo, con grupos alquilo C₁₋₃ o alquil C₁₋₃-oxi, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, un grupo piridinoílo o un grupo alcanoílo C₁₋₁₆ tal como el grupo formilo, acetilo, propionilo, butanoílo, pentanoílo o hexanoílo, un grupo 3,3,3-tricloropropionilo o aliloxicarbonilo, un grupo alquil C₁₋₁₆-oxicarbonilo o alquíl C₁₋₁₆-carboniloxi, en los que los átomos de hidrógeno pueden estar total o parcialmente reemplazados por átomos de flúor o cloro, tales como los grupos metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, butoxicarbonilo, terc.-butoxicarbonilo, pentoxicarbonilo, hexoxicarbonilo, octiloxicarbonilo, noniloxicarbonilo, deciloxicarbonilo, undeciloxicarbonilo, dodeciloxicarbonilo, hexadeciloxicarbonilo, metilcarboniloxi, etilcarboniloxi, 2,2,2-tricloroetilcarboniloxi, propilcarboniloxi, isopropilcarboniloxi, butilcarboniloxi, terc.-butilcarboniloxi, pentilcarboniloxi, hexilcarboniloxi, octilcarboniloxi, nonilcarboniloxi, decilcarboniloxi, undecilcarboniloxi, dodecilcarboniloxi o hexadecilcarboniloxi, un grupo fenil-alquil C₁₋₆-oxicarbonilo tal como los grupos benciloxicarbonilo, fenilexicarbonilo o fenilpropoxicarbonilo, un grupo 3-amino-propionilo, en el que el grupo amino están mono- o disutituido con grupos alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₇ y los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, un grupo alquil C₁₋₃-sulfonil-alquil C₂₋₄-oxicarbonilo, alquil C₁₋₃-oxi-alquil C₂₋₄-oxi-alquil C₂₋₄-oxicarbonilo, R_p-CO-O-(R_qCR_r)O-CO-, alquil C₁₋₆-CO-NH-(R_sCR_t)-O-CO- o alquil C₁₋₆-CO-O-(R_sCR_t)-(R_sCR_t)O-CO, en los que R_p a R_r se definen como se mencionó con anterioridad,

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

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

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

Para R³ se tiene en cuenta, por ejemplo, el significado de un grupo metilo, etilo, propilo, 2-propilo, butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo, pentilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, ciclopripilmetilo, (1-metilciclopripil)metilo, (2-metilciclopripil)metilo, ciclobutilmelito, ciclopentilmelito, ciclohexilmelito, 2-(ciclopripil)etilo, 2-propen-1-ilo, 2-metil-2-propen-1-ilo, 3-fenil-2-propen-1-ilo, 2-buten-1-ilo, 4,4,4-trifluoro-2-buten-1-ilo, 3-buten-1-ilo, 2-cloro-2-buten-1-ilo, 2-bromo-2-buten-1ilo, 3-cloro-2-buten-1-ilo, 3-bromo-2-buten-1-ilo, 2-metil-2-buten-1-ilo, 3-metil-2-buten-1-ilo, 2,3-dimetil-2-buten-1-ilo, 3-trifluorometil-2-buten-1-ilo, 3-metil-3-buten-1-ilo, 1-ciclopenten-1-ilmetilo, (2-metil-1-ciclopenten-1-il)metilo, 1-ciclohexen-1-ilmetilo, 2-(1-ciclopenten-1-il)etilo, 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 3-butin-1-ilo.

Para R⁴ se tiene en cuenta, por ejemplo, el significado de un grupo 3-aminopirrolidin-1-ilo, 3-aminopiperidin-1-ilo, 3-(metilamino)piperidin-1-ilo, 3-(etilamino)piperidin-1-ilo, 3-(dimetilamino)piperidin-1-ilo, 3-(dieltilamino)piperidin-1-ilo, 3-[(2-hidroxietil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(2-hidroxietil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(3-hidroxipropil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(3-hidroxipropil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(carboximetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(metoxicarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(etoxicarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(metoxicarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[N-metil-N-(etoxicarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-carboxietil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-(metoxicarbonil)etil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-(etoxicarbonil)etil)amino]piperidin-1-ilo, 3-{N-metil-N-[2-(metoxicarbonil)etil]-amino}piperidin-1-ilo, 3-{N-metil-N-[2-(etoxicarbonil)etil]amino}piperidin-1-ilo, 3-[(aminocarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(methylaminocarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(dimetilaminocarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(eltilaminocarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(deltilaminocarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(pirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-cianpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(4-ciantiazolidin-3-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-aminocarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-metoxicarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(2-etoxicarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(piperidin-1-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-[(morpholin-4-ilcarbonilmetil)amino]piperidin-1-ilo, 3-amino-2-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-3-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-4-metil-piperidin-1-ilo, 3-amino-5-metil-

piperidin-1-ilo, 3-amino-6-metil-piperidin-1-ilo, 2-amino-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-8-ilo, 6-amino-2-aza-biciclo[2.2.2]oct-2-ilo, 4-aminopiperidin-1-ilo, 3-amino-hexahidroazepin-1-ilo, 4-amino-hexahidroazepin-1-ilo, 3-aminociclopentilo, 3-aminociclohexilo, 3-(metilamino)ciclohexilo, 3-(etilamino)ciclohexilo, 3-(dimetilamino)ciclohexilo, 3-(dietilamino)ciclohexilo o 4-aminociclohexilo.

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

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

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

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

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

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

15 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1-2} -aminocarbonilo, di-(alquil C_{1-2})aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cianpirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 adicionalmente con un grupo hidroxi o metoxi,

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

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

30 un grupo azetidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o di-(alquil C_{1-3})amino-alquilo C_{1-3} ,

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

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

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

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

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

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

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

45 o un grupo azetidin-2-il-alquilo C_{1-2} , azetidin-3-il-alquilo C_{1-2} , pirrolidin-2-il-alquilo C_{1-2} , pirrolidin-3-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-2-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-3-ilo, piperidin-3-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-4-ilo o piperidin-4-il-alquilo C_{1-2} , en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,

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

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

R^1 es un grupo alquilo C₁₋₆,

un grupo alquenilo C₃₋₆,

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

5 un grupo alquinilo C₃₋₆,

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

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

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

un grupo alquilo C₁₋₄, trifluorometilo, hidroximetilo, cicloalquilo C₃₋₆, etinilo o fenilo,

10 un grupo hidroxi, alquil C₁₋₄-oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, fenoxy, benciloxi, 2-propen-1-iloxi, 2-propin-1-iloxi, cian-alquil C₁₋₂-oxi, alquil C₁₋₂-sulfoniloxi, fenilsulfoniloxi, carboxi-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, alquil C₁₋₂-aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, pirrolidin-1-il-carbonil-alquil C₁₋₃-oxi, piperidin-1-ilcarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, morfolin-4-ilcarbonil-alquil C₁₋₃-oxi, metilsulfanilmethoxi, 15 metilsulfonilmethoxi, metilsulfonilmethoxi, cicloalquilo C₃₋₆-oxi o cicloalquil C₃₋₆-alquil C₁₋₂-oxi,

un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, carboxi-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-oxicarbonil-alquilo C₁₋₃, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, morfolin-4-ilcarbonilo o ciano,

20 un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₂-amino, di-(alquil C₁₋₂)amino, cian-alquil C₁₋₂-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₂)-N-alquil C₁₋₂-amino], alquil C₁₋₂-oxi-carbonil-alquil C₁₋₂-amino, alquil C₁₋₂-carbonilamino, alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino, alquil C₁₋₃-sulfonilamino, bis-(alquil C₁₋₂-sulfonil)-amino, aminosulfonilamino, alquil C₁₋₂-amino-sulfonilamino, di-(alquil C₁₋₂)amino-sulfonilamino, morfolin-4-il-sulfonilamino, (alquil C₁₋₂-amino)tiocarbonilamino, (alquil C₁₋₂-oxi-carbonilamino)carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C₁₋₂-aminocarbonilamino, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilamino o morfolin-4-ilcarbonilamino,

25 un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxoimidazolidin-1-ilo, 3-metil-2,4-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 3-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo o 3-metil-2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo,

o

un grupo alquil C₁₋₂-sulfanilo, alquil C₁₋₂-sulfinilo, alquil C₁₋₂-sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C₁₋₂-aminosulfonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminosulfonilo,

30 y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo o

un grupo metilo, ciano, trifluorometilo o metoxi

o R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendoxi, difluorometilendoxi, 1,3-propileno o 1,4-butileno,

35 un grupo fenil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C₁₋₂-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo o di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo,

un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,

un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad y

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

un grupo fenilcarbonilmethilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad y la parte metilo está sustituida con un grupo metilo o etilo,

45 un grupo fenilcarbonilmethilo, en el que dos átomos de hidrógeno adyacentes de la parte fenilo están reemplazados por un puente de -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- u -O-CH₂-CO-NH-, en donde los puentes previamente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metilo,

un grupo fenil–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹², m y n se definen como se mencionó con anterioridad y

B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxi o alquil C_{1–2}–oxi y eventualmente también está sustituido adicionalmente con un grupo metilo,

5 un grupo naftilmetilo o naftiletilo, en donde la parte naftilo está sustituida en cada caso con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó con anterioridad,

10 un grupo heteroaril–alquilo C_{1–3}, en donde por el término heteroarilo se entiende un grupo pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolilo, bencimidazolilo, 2,3dihidro–2–oxo–1H–bencimidazolilo, indazolilo, benzofuranilo, 2,3–dihidrobenzofuranilo, benzoxazolilo, dihidro–2–oxo–benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzotiofenilo, benzotiazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, 1,2–dihidro–2–oxoquinolinilo, isoquinolinilo, 1,2–dihidro–1–oxo–isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, 1,2–dihidro–2–oxo–quinazolinilo, 1,2–dihidro–1–oxo–ftalazin–4–ilo, cumarinilo o 3,4–dihidro–3–oxo–2H–benzo[1,4]oxazinilo,

15 en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados en átomos de carbono también pueden estar sustituidos con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, ciano, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi y los grupos imino de los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con grupos metilo o etilo,

20 un grupo furanil–A–CH₂, tienil–A–CH₂, tiazolil–A–CH₂ o piridil–A–CH₂, en donde A se define como se definió previamente,

un grupo furanil–B–CH₂, tienil–B–CH₂, tiazolil–B–CH₂ o piridil–B–CH₂, en donde B se define como se definió previamente,

un grupo alquil C_{1–4}–A–(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó previamente,

un grupo cicloalquil C_{3–6}–(CH₂)_m–A–(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,

25 un grupo cicloalquil C_{3–6}–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,

un grupo R²¹–A–(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C_{1–2}–oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–il–carbonilo o morfolin–4–il–carbonilo y A y n se definen como se mencionó previamente,

30 un grupo fenil–D–alquilo C_{1–3}, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo sulfinilo o sulfonilo,

un grupo alquilo C_{1–4} sustituido con un grupo R_a, en donde

R_a es un grupo ciano, carboxi, alquil C_{1–3}–oxi–carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–il–carbonilo o morfolin–4–il–carbonilo, o

35 un grupo alquilo C_{2–4} sustituido con un grupo R_b, en donde

R_b representa un grupo hidroxi, alquil C_{1–3}–oxi, amino, alquil C_{1–3}–amino, di–(alquil C_{1–3})amino, pirrolidin–1–ilo, piperidin–1–ilo, morfolin–4–ilo, piperazin–1–ilo, 4–metil–piperazin–1–ilo o 4–etil–piperazin–1–ilo y se aísla por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,

40 R² es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C_{1–6},

un grupo alquenilo C_{2–4},

un grupo alquinilo C_{3–4},

un grupo cicloalquilo C_{3–6},

45 un grupo cicloalquil C_{3–6}–alquilo C_{1–3},

un grupo tetrahidrofuran–3–ilo, tetrahidropiran–3–ilo, tetrahidropiran–4–ilo, tetrahidrofuranilmetilo o tetrahidropiranilmetilo,

- un grupo fenilo, que eventualmente está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil–alquilo C_{1–4}, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 5 un grupo fenil–alquenilo C_{2–3}, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonil–alquilo C_{1–2}, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo heteroaril–alquilo C_{1–3}, en donde el término heteroarilo se define como se mencionó previamente,
- 10 un grupo furanilcarbonilmethyl, tienilcarbonilmethyl, tiazolilcarbonilmethyl o piridilcarbonilmethyl,
- un grupo alquil C_{1–4}–carbonil–alquilo C_{1–2},
- un grupo cicloalquil C_{3–6}–carbonil–alquilo C_{1–2},
- un grupo fenil–D–alquilo C_{1–3}, en el que la parte fenilo está sustituida eventualmente con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi, y D se define como se mencionó previamente,
- 15 15 un grupo alquilo C_{1–4} sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se mencionó previamente, o
- un grupo alquilo C_{2–4} sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se define como se mencionó previamente y se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,
- R³ es un grupo alquieno C_{3–7},
- 20 20 un grupo alquenilo C_{3–5}, que está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,
- un grupo alquinilo C_{3–6},
- un grupo alquilo C_{1–3} sustituido con el grupo R_c, en donde
- R_c es un grupo cicloalquilo C_{3–6} eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo, o
- un grupo cicloalquenilo C_{5–6} eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo,
- 25 25 o un grupo fenil–alquenilo C_{2–3}
- y
- R⁴ es un grupo pirrolidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, metilamino o dimetilamino,
- un grupo azetidin–1–ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo pirrolidin–1–ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 30 30 un grupo piperidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2–cian–pirrolidin–1–il)–carbonilmethyl]amino, en donde la parte piperidin–1–ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo metilo o etilo,
- un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que la parte piperidin–1–ilo está sustituida adicionalmente con un grupo aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo, pirrolidin1–il–carbonilo, (2–cian–pirrolidin–1–il)–carbonilo, tiazolidin–3–il–carbonilo, (4–cian–tiazolidin–3–il)–carbonilo, piperidin–1–ilcarbonilo o morfolin–4–ilcarbonilo,
- 35 35 un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que la parte piperidin–1–ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 adicionalmente con un grupo hidroxi o metoxi,
- 40 40 un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,
- un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente –CH₂–CH₂–,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 4 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,

- 5 un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,
- un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino,
- un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
- 10 un grupo 3-amino-propilo, 3-metilamino-propilo o 3-dimetilamino-propilo, en el que la parte propilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,
- un grupo 4-amino-butilo, 4-metilamino-butilo o 4-dimetilamino-butilo, en el que la parte butilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,
- un grupo alquilo C_{1-2} , que está sustituido con un grupo 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo o 4-piperidinilo,
- 15 un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- un grupo cicloalquilo C_{3-6} , que está sustituido con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo o
- un grupo cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo,
- 20 en donde si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

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

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

- 25 R^4 es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo metilo,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida adicionalmente con un grupo aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, (2-cian-pirrolidin-1-il)-carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,
- 30 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 adicionalmente con un grupo hidroxi o metoxi,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- 35 un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- un grupo ciclohexilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- en donde, si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 40 Compuestos de la fórmula general I anterior según la invención de especial preferencia son aquellos en los que R^1 se define de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, y
- R^2 es un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C_{1-6} ,

- un grupo etenilo,
- un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
- un grupo fenilo,
- 5 un grupo fenil-alquilo C₁₋₄, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
- un grupo fenilcarbonilmethyl,
- un grupo 2-feniletenilo,
- un grupo metilo, que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o
- un grupo etilo, que está sustituido en la posición 2 con un grupo ciano, hidroxi, metoxi o dimetilamino,
- 10 R³ es un grupo alquenilo C₄₋₆,
- un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
- un grupo 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,
- un grupo 2-feniletenilo,
- un grupo ciclopropilmethyl y
- 15 R⁴ es un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
- un grupo azetidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmethyl]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo metilo,
- 20 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida adicionalmente con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo en la posición 4 está sustituida adicionalmente con un grupo hidroxi,
- 25 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno está reemplazado en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 por un puente -CH₂-CH₂-,
- un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,
- un grupo 1-amino-piperidin-3-ilo o 1-amino-piperidin-4-ilo,
- 30 un grupo hexahdroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
- un grupo 3-aminopropilo, o
- un grupo ciclohexilo, que está sustituido con un grupo amino,
- en donde, si no se mencionó otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- 35 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- Un subgrupo de los compuestos de especial preferencia de la fórmula I se refiere a aquellos compuestos de la fórmula general I, en los que
- R¹, R² y R³ se definen como se mencionó con anterioridad y
- 40 R⁴ es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida adicionalmente con un grupo metilo,

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

un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituido en la posición 4 adicionalmente con un grupo hidroxi,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

20 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 adicionalmente con un grupo hidroxi,

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

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

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

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

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

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

30 R^1 , R^3 y R^4 se definen de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 ó 4, y

R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-8} ,

en donde, si no se mencionó otra cosa, el grupo alquilo antes mencionado puede ser de cadena lineal o ramificada,

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

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

35 R^1 es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C_{1-8} ,

un grupo alquenilo C_{3-8} ,

un grupo alquinilo C_{3-8} ,

un grupo alquilo C_{1-6} sustituido con un grupo R_a , en donde

40 R_a es un grupo cicloalquilo C_{3-7} , heteroarilo, ciano, carboxi, alquil C_{1-3} -oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1-3} -amino-carbonilo, di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo, morfolin-4-ilcarbonilo, piperazin-1-ilcarbonilo, 4-metilpiperazin-1-ilcarbonilo o 4etilpiperazin-1-ilcarbonilo,

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

R¹⁰ es un átomo de hidrógeno,

un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo,

5 un grupo alquilo C₁₋₄, hidroxi o alquil C₁₋₄-oxi,

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

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

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

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

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

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

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

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

45 un grupo mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinito, alquil C₁₋₃-sulfonilo, alquil C₁₋₃-sulfoniloxi, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinito o trifluorometilsulfonilo,

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

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

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

un grupo alquenilo C₂₋₄ o alquinilo C₂₋₄,

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

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

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

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

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

R^{11} junto con R^{12} , siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi, alquíleno C₃₋₅ de cadena lineal, –CH=CH–CH=CH–, –CH=CH–CH=N– o –CH=CH–N=CH y

5 R^{13} y R^{14} , que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, alquilo C₁₋₃ o alquil C₁₋₃oxi,

un grupo fenilo sustituido con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo fenil–alquenilo C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,

10 un grupo fenil–(CH₂)_m–A–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad y

A es un grupo carbonilo, cianiminometíleno, hidroxiiminometíleno o alquil C₁₋₃oxiiminometíleno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,

15 un grupo fenil–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} , m y n se definen como se mencionó con anterioridad y

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

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

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

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

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

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

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

un grupo fenil–(CH₂)_m–D–alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} y m son como se mencionan antes y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino, alquil C₁₋₃imino, sulfinilo o sulfonilo,

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

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

35 o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,

R² es un átomo de hidrógeno,

un grupo alquilo C₁₋₈,

un grupo alquenilo C₃₋₆,

40 un grupo alquinilo C₃₋₆,

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

un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R^{10} a R^{14} y R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,

45 un grupo fenilo sustituido con los grupos R^{10} a R^{14} , en donde R^{10} a R^{14} se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo fenil–alquenilo C_{2–3}, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó con anterioridad,

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

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

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

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

un grupo alquil C_{1–6}–A–(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

10 un grupo cicloalquil C_{3–7}–(CH₂)_m–A–(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo cicloalquil C_{3–7}–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo R²¹–A–(CH₂)_n, en el que R²¹, A y n se definen como se mencionó con anterioridad,

un grupo fenil–(CH₂)_m–D–alquilo C_{1–3}, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y D se mencionan como antes,

15 un grupo alquilo C_{2–6} sustituido con un grupo R_b, en donde

R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina y se define como se definió previamente,

o un grupo cicloalquilo C_{3–6},

R³ es un grupo alquilo C_{1–8},

20 un grupo alquilo C_{1–4} sustituido con el grupo R_c, en donde

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

un grupo cicloalquenilo C_{5–7} eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1–3} o un grupo arilo o heteroarilo,

un grupo alquenilo C_{3–8},

25 un grupo alquenilo C_{3–6} sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o un grupo trifluorometilo,

un grupo alquinilo C_{3–8},

un grupo arilo o

un grupo aril–alquenilo C_{2–4},

y

30 R⁴ es un grupo azetidin–1–ilo o pirrolidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo R_eNR_d y puede estar sustituido adicionalmente con uno o dos grupos alquilo C_{1–3}, en donde

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

R_d es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1–3}, un grupo R_f–alquilo C_{1–3} o un grupo R_g–alquilo C_{2–3}, en donde

35 R_f es un grupo carboxi, alquil C_{1–3}–oxi–carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–3}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–3})–aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, 2–cianpirrolidin–1–il–carbonilo, 2–carboxipirrolidin–1–il–carbonilo, 2–metoxicarbonilpirrolidin–1–il–carbonilo, 2–etoxicarbonilpirrolidin–1–il–carbonilo, 2–aminocarbonilpirrolidin–1–il–carbonilo, 4–ciantiazolidin–3–il–carbonilo, 4–carboxitiazolidin–3–il–carbonilo, 4–metoxicarboniltiazolidin–3–il–carbonilo, 4–etoxicarboniltiazolidin–3–il–carbonilo, 4–aminocarboniltiazolidin–3–ilcarbonilo, piperidin–1–il–carbonilo, morfolin–4–il–carbonilo, piperazin–1–il–carbonilo, 4–métil–piperazin–1–il–carbonilo o 4–etil–piperazin–1–ilcarbonilo y

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

- un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y puede estar sustituido adicionalmente con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , en donde R_e y R_d se definen como se mencionó con anterioridad,
- 5 un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en los que cada uno de los dos átomos de hidrógeno en la estructura de carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo están reemplazados por un puente de alquíleno de cadena lineal, en donde este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono que están separados por dos átomos,
- 10 un grupo azetidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- 15 un grupo piperazin-1-ilo o [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,
- un grupo 3-imino-piperazin-1-ilo, 3-imino-[1,4]diazepan-1-ilo o 5-imino[1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido en la estructura del carbono con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,
- 20 un grupo [1,4]diazepan-1-ilo eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} , que está sustituido en la posición 6 con un grupo amino,
- 25 un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- un grupo cicloalquilo C_{3-7} , que está sustituido con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- 30 25 un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en donde los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo están separados por al menos dos átomos de carbono,
- 35 30 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7})-N-(alquil C_{1-3})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en donde los dos átomos de nitrógeno en la parte cicloalquilo están separados por al menos dos átomos de carbono,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- 40 35 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7})-N-(alquil C_{1-3})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-2} -amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino,
- 45 40 un grupo N-(cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-2})-N-(alquil C_{1-2})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- un grupo N-(cicloalquil C_{3-7} -alquil C_{1-2})-N-(alquil C_{1-2})-amino, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C_{1-3} , alquil C_{1-3} -amino-alquilo C_{1-3} o un grupo di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-3} ,
- 45 un grupo amino sustituido con los radicales R^{15} y R^{16} , en el que

R^{15} es un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} , arilo o aril-alquilo C_{1-3} y

R^{16} representa un grupo R^{17} -alquilo C_{2-3} , en donde la parte alquilo C_{2-3} es de cadena lineal y puede estar sustituida con uno a cuatro grupos alquilo C_{1-3} , que pueden ser iguales o diferentes y

R^{17} representa un grupo amino, alquil C_{1-3} -amino o di-(alquil C_{1-3})-amino, en donde, en caso de que R^3 sea un grupo metilo, R^{17} puede representar ningún grupo di-(alquil C_{1-3})-amino,

un grupo amino sustituido con el radical R^{20} , en el que

5 R^{20} representa un grupo azetidin-3-ilo, azetidin-2-ilmetilo, azetidin-3-ilmetilo, pirrolidin-3-ilo, pirrolidin-2-ilmetilo, pirrolidin-3-ilmetilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperidin-2-ilmetilo, piperidin-3-ilmetilo o piperidin-4-ilmetilo, en donde los radicales mencionados para R^{20} pueden estar cada uno sustituidos con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,

un grupo amino sustituido con los radicales R^{15} y R^{20} , en el que

10 R^{15} y R^{20} se definen como se mencionó con anterioridad, en donde los radicales mencionados para R^{20} pueden estar sustituidos cada uno con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,

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

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

o un grupo azetidin-2-il-alquilo C_{1-2} , azetidin-3-il-alquilo C_{1-2} , pirrolidin-2-il-alquilo C_{1-2} , pirrolidin-3-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-2-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-3-il-alquilo C_{1-2} , piperidin-4-il-alquilo C_{1-2} , en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} ,

20 en donde por los grupos arilo mencionados en la definición de los radicales previamente mencionados se han de entender grupos fenilo, que, de modo independiente entre sí, pueden estar mono- o disustituidos con R_h , en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y R_h representa un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo trifluorometilo, alquilo C_{1-3} , ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxi, alquil C_{1-3} -oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

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

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

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

30 en donde los grupos de cinco miembros o partes de moléculas pueden estar sustituidos en cada caso con un grupo alquilo C_{1-3} o trifluorometilo y

los grupos de seis miembros o partes de moléculas pueden estar en cada caso sustituidos con uno o dos grupos alquilo C_{1-3} o con un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, con un grupo trifluorometilo, hidroxi, alquil C_{1-3} -oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,

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

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

siempre que se excluyan los compuestos, en los que

40 R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, propilo, 2-hidroxipropilo, aminocarbonilmethyl o bencilo,

R^2 representa un grupo metilo,

R^3 representa un grupo alquilo C_{1-8} , un grupo bencilo eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo metilo, un grupo 1-feniletilo o 2-feniletilo, un grupo 2-propen-1-ilo, 2-buten-1-ilo, 3-cloro-2-buten-1-ilo o 2-metil-2-propen-1-ilo

45 y

R^4 representa un grupo piperazin-1-ilo,

y siempre que se excluyan los compuestos, en los que

R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R³ representa un grupo metilo y

R⁴ representa un grupo 3-aminopropilo, 3-[di-(alquil C₁₋₃)amino]-propilo, 1-fenil-3-[di-(alquil C₁₋₃)amino]-propilo, 5 1-fenil-3-metil-3-(dimetilamino)-propilo, 1-(4-clorofenil)-3-(dimetilamino)-propilo, 1-fenil-2-metil-3-(dimetilamino)-propilo, 1-(3-metoxifenil)-3-(dimetilamino)-propilo o un grupo 4-aminobutilo,

y siempre que se excluya el compuesto

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

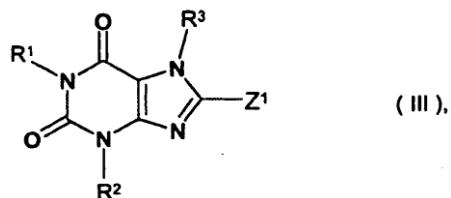
sus isómeros y sus sales.

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

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

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

Reacción de un compuesto de la fórmula general



en la que

R¹ a R³ se definen como se mencionó al principio y

- 5 Z¹ representa un grupo lábil tal como un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, mercapto, sulfinilo, sulfonilo o sulfoniloxi, tal como un átomo de cloro o bromo, un grupo metansulfonilo o metansulfoniloxi, con un compuesto de la fórmula general

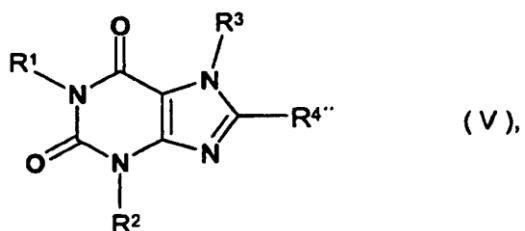


10 en la que

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

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

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



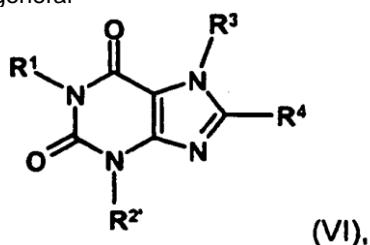
en la que R¹, R² y R³ se definen como al comienzo y

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

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

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

Desprotección de un compuesto de la fórmula general



en la que R¹, R³ y R⁴ se definen como al comienzo y R² representa un grupo protector tal como un grupo metoximetilo, bencilogimetilo, metoxietoximetilo o 2-(trimetilsilil)-etilogimetilo.

- La separación del radical protector se realiza, por ejemplo, con ayuda de un ácido tal como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o de un intercambiador de iones ácido en un disolvente tal como cloruro de metileno, tetrahidrofurano, metanol, etanol o isopropanol o sus mezclas, en donde el grupo 2-(trimetilsilil)-etilogimetilo también se puede separar con ayuda de ácido fluorhídrico o una sal del ácido fluorhídrico tal como fluoruro de tetrabutilamonio.
- 5 Si se obtiene según la invención un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, éste se puede convertir por medio de acilación o sulfonilación en un correspondiente compuesto de acilo o sulfonilo de la fórmula general I;
- 10 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, éste se puede convertir por medio de alquilación o alquilación reductiva en un correspondiente compuesto de alquilo de la fórmula general I;
- 15 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo nitro, éste se puede convertir por medio de reducción en un correspondiente compuesto de amino;
- 20 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo imino, éste se puede convertir por medio de nitrosación y ulterior reducción en un correspondiente compuesto de N-amino-imino;
- 25 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, éste se puede convertir por medio de separación de ésteres en el correspondiente compuesto de carboxi;
- 30 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I en la que R¹ contiene un grupo carbonilo, éste se puede convertir, por ejemplo, por medio de reacción con hidroxilamina en una correspondiente oxima de la fórmula general I;
- 35 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo carboxi, éste se puede convertir por medio de esterificación en un correspondiente éster de la fórmula general I; o
- 40 si se obtiene un compuesto de la fórmula general I que contiene un grupo carboxi o éster, éste se puede convertir por reacción con una amina en la correspondiente amida de la fórmula general I.
- 45 La posterior esterificación se lleva a cabo eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes tales como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano o, con particular ventaja, en un correspondiente alcohol, eventualmente en presencia de un ácido tal como ácido clorhídrico o en presencia de un agente sustractor de agua, por ejemplo en presencia de éster butílico del ácido clorofórmico, cloruro de tionilo, trimetilclorosilano, ácido sulfúrico, ácido metansulfónico, ácido p-toluenosulfónico, tricloruro de fósforo, pentóxido de fósforo, N,N'-diciclohexilcarbodiimida, N,N'-diciclohexilcarbodiimida/N-hidroxisuccinimida o 1-hidroxi-benzotriazol y eventualmente de forma adicional en presencia de 4-dimetilamino-piridina, N,N'-carbonildiimidazol o trifénilfosfina/tetracloruro de carbono, convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 80 °C.
- 50 La ulterior formación del éster también se puede llevar a cabo por reacción de un compuesto que contiene un grupo carboxi con un correspondiente halogenuro de alquilo.
- 55 La ulterior acilación o sulfonilación se lleva a cabo eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes tales como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano con un agente de sulfonilación tales como un correspondiente halogenuro o éster de ácido sulfónico, por ejemplo con yoduro de metilo, bromuro de etilo, dimetilsulfato o cloruro de bencilo, eventualmente en presencia de una base orgánica terciaria o en presencia de una base inorgánica, convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 100 °C.
- 60 La ulterior alquilación se lleva a cabo eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes tales como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano con un agente de alquilación tal como un correspondiente halogenuro o éster de ácido sulfónico, por ejemplo con formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, acetona o butiraldehído en presencia de un hidruro de metal complejo tal como borohidruro de sodio, borohidruro de litio, triacetoxiborohidruro de sodio o cianoborohidruro de sodio, convenientemente a un valor pH de 6-7 y a temperatura ambiente o en presencia de un catalizador de

hidrogenación, por ejemplo con hidrógeno en presencia de paladio sobre carbón, a una presión de hidrógeno de 1 a 5 bar. La metilación también se puede llevar a cabo en presencia de ácido fórmico como agente de reducción a mayores temperaturas, por ejemplo a temperaturas de entre 60 y 120 °C.

- 5 La ulterior reducción de un grupo nitrógeno se lleva a cabo, por ejemplo, con hidrógeno y un catalizador tal como paladio sobre carbón activado, dióxido de platino o níquel Raney, o con ayuda de otros agentes reductores tales como hierro o cinc en presencia de un ácido tal como ácido acético.
- 10 La ulterior nitrosación de un grupo imino con posterior reducción en un compuesto de N-amino-imino se lleva a cabo, por ejemplo, de modo que el compuesto de imino se nitrose con un nitrito de alquilo tal como nitrito de isoamilo y el compuesto de N-nitroso-imino formado se reduce luego directamente a un compuesto de N-amino-imino, para lo cual es apropiado, por ejemplo, cinc en presencia de un ácido tal como ácido acético.
- 15 La ulterior separación de un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo en grupo carboxi se lleva a cabo, por ejemplo, por hidrólisis con un ácido tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico o un hidróxido alcalino tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.
- 20 La ulterior formación de la amida se lleva a cabo por reacción de un correspondiente derivado de ácido carboxílico reactivo con una correspondiente amina eventualmente en un disolvente o mezcla de disolventes tal como cloruro de metileno, dimetilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, tetrahidrofurano, benceno/tetrahidrofurano o dioxano, en donde la amina empleada puede servir al mismo tiempo como disolvente, eventualmente en presencia de una base orgánica terciaria o en presencia de una base inorgánica o con un ácido carboxílico correspondiente en presencia de un agente sustractor de agua, por ejemplo en presencia de éster butílico del ácido clorofórmico, cloruro de tionilo, trimetilclorosilano, tricloruro de fósforo, pentóxido de fósforo, N,N'-diciclohexilcarbodiimida, N,N'-diciclohexilcarbodiimida/N-hidroxisuccinimida o 1-hidroxi-benzotriazol y eventualmente de modo adicional en presencia de 4-dimetilamino-piridina, N,N'-carbonildiimidazol o trifenilfosfina/tetracloruro de carbono, convenientemente a temperaturas de entre 0 y 150 °C, con preferencia a temperaturas de entre 0 y 80 °C.
- 25
- 30 En las reacciones descritas previamente se pueden proteger grupos reactivos eventualmente existentes tales como grupo hidroxi, carboxi, amino, alquilamino o imino durante la reacción por medio de grupos protectores usuales, que se vuelven a separar después de la reacción.
- 35 A modo de ejemplo, se tiene en cuenta como radical protector para un grupo hidroxi el grupo trimetilsililo, acetilo, benzoílo, metilo, etilo, terc.-butilo, trítilo, bencilo o tetrahidropiranilo, como radicales protectores para un grupo carboxi el grupo trimetilsililo, metilo, etilo, terc.-butilo, bencilo o tetrahidropiranilo, como radicales protectores para un grupo amino, alquilamino o imino el grupo formilo, acetilo, trifluoroacetilo, etoxicarbonilo, terc.-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo, bencilo, metoxibencilo o 2,4-dimetoxibencilo y para el grupo amino adicionalmente el grupo ftalilo.
- 40
- 45 La ulterior separación eventual de un radical protector usado se lleva a cabo, por ejemplo, por hidrólisis en un disolvente acuoso, por ejemplo en agua, isopropanolagua, ácido acético/agua, tetrahidrofurano/agua o dioxano/agua, en presencia de un ácido tal como ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, o en presencia de una base alcalina tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio o aprótica, por ejemplo, en presencia de trimetilsilano de yodo, a temperaturas de entre 0 y 120 °C, con preferencia a temperaturas de entre 10 y 100 °C.
- 50 La separación de un radical bencilo, metoxibencilo o benciloxicarbonilo se lleva a cabo, sin embargo, por ejemplo, por hidrogenólisis, por ejemplo con hidrógeno en presencia de un catalizador tal como paladio/carbón en un disolvente apropiado tal como metanol, etanol, éster etílico del ácido acético o acetato de etilo, eventualmente con la adición de un ácido tal como ácido clorhídrico, a temperaturas de entre 0 y 100 °C, pero con preferencia a temperatura ambiente de entre 20 y 60 °C, y a una presión de hidrógeno de 1 a 7 bar, pero con preferencia de 3 a 5 bar. La separación de un radical 2,4-dimetoxibencilo se realiza, sin embargo, preferentemente en ácido trifluoroacético en presencia de anisol.
- 55
- 60 La separación de un radical terc.-butilo o terc.-butiloxicarbonilo se lleva a cabo con preferencia por tratamiento con un ácido tal como ácido trifluoroacético o ácido clorhídrico o por tratamiento con trimetilsilano de yodo, eventualmente usando un disolvente tal como cloruro de metileno, dioxano, metanol o éter dietílico.
- La separación de un radical trifluoroacetilo se lleva a cabo con preferencia por tratamiento con un ácido tal como ácido clorhídrico, eventualmente en presencia de un disolvente tal como ácido acético a temperaturas de entre 50 y 120 °C o por tratamiento con lejía de potasa eventualmente en presencia de un disolvente tal como tetrahidrofurano, a temperaturas de entre 0 y 50 °C.

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

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

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

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

20 30 Además, se pueden convertir los compuestos obtenidos de la fórmula I en sus sales, en especial para uso farmacéutico en sus sales fisiológicamente tolerables con ácidos inorgánicos u orgánicos. Como ácidos entran aquí en consideración, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido fosfórico, ácido fumárico, ácido succínico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido tartárico o ácido maleico.

35 40 Además, los nuevos compuestos obtenidos de esta manera de la fórmula I, en caso de que contengan un grupo carboxi, se convierten luego, si se desea, en sus sales con bases inorgánicas u orgánicas, en especial para el uso farmacéutico en sus sales fisiológicamente tolerables. Como bases entran en consideración en este caso, por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, arginina, ciclohexilamina, etanolamina, dietanolamina y trietanolamina.

45 50 Los compuestos de las fórmulas generales III a VI usados como compuestos de partida se conocen de la bibliografía o se pueden obtener de acuerdo con procedimientos conocidos en sí en la bibliografía (ver Ejemplos I a XXXI).

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

55 60 Como se mencionó ya al comienzo, los compuestos de la fórmula general I según la invención y sus sales fisiológicamente tolerables presentan valiosas propiedades farmacológicas, en especial una acción inhibidora sobre la enzima DPP-IV.

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

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

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

50 µl de solución de sustrato (AFC; AFC es amido-4-trifluorometilcumarina), concentración final 100 µM, se dispusieron en placas de microtitulación negras. 20 µl de tampón de ensayo (concentraciones finales 50 mM de Tris

HCl pH 7,8, 50 mM de NaCl, 1% de DMSO) se agregaron con pipeta. La reacción se inició con la adición de 30 μ l de proteína solubilizada de Caco-2 (concentración final 0,14 μ g de proteína por cavidad). Las sustancias de ensayo por probar se añadieron prediluidas típicamente en 20 μ l, reduciéndose correspondientemente el volumen del tampón de ensayo. La reacción se realizó a temperatura ambiente, la incubación duró 60 minutos. Luego se midió la fluorescencia en un contador Victor 1420 Multilabel Counter, en donde la longitud de onda de excitación era de 405 nm y la longitud de onda de emisión era de 535 nm. Se obtuvieron valores nulos (correspondientes al 0% de actividad) en tandas sin proteína Caco-2 (volumen reemplazado por tampón de ensayo), valores de control (correspondientes al 100% de actividad), en tandas sin adición de sustancia. La potencia de acción de las distintas sustancias de ensayo, expresada como valores de IC₅₀, se calcularon a partir de curvas de dosis-efecto, que estaban compuestas por 11 puntos de medición cada una. Aquí se obtuvieron los siguientes resultados:

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

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

- 5 Respecto de la capacidad de inhibir la actividad de DPP-IV, los compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la invención y sus correspondientes sales farmacéuticamente aceptables son apropiados para influir sobre aquellos estados o enfermedades que se pueden influir por medio de una inhibición de la actividad de DPP-IV. Por ello, se ha de esperar que los compuestos según la invención sean apropiados para la prevención o el tratamiento de enfermedades o estados tales como diabetes mellitus de tipo I y de tipo II, complicaciones diabéticas, acidosis metabólica o cetosis, resistencia a la insulina, dislipidemias de diversa génesis, artritis, aterosclerosis y enfermedades afines, adiposidad, trasplante de aloinjerto y osteoporosis causada por calcitonina. Más allá de ello, estas sustancias son apropiadas para impedir la degeneración de las células B tales como, por ejemplo, apoptosis o necrosis de las células B pancreáticas. Las sustancias también son apropiadas para mejorar o re establecer la funcionalidad de células pancreáticas, también para elevar la cantidad y el tamaño de células B pancreáticas.
- 10 15 Además y en base al papel de los péptidos símil glucagón tales como, por ejemplo, GLP-1 y GLP-2 y su relación con la inhibición de DPP-IV, se espera que los compuestos según la invención sean apropiados para lograr, entre otros, un efecto sedante o ansiolítico, más allá de ello, influir favorablemente estados catabólicos después de las operaciones o respuestas hormonales a estrés o reducir la mortalidad y morbilidad después del infarto de miocardio. Más allá de ello, son apropiados para tratar todos los estados que están relacionados con los efectos 20 antes mencionados y que están mediados por GLP-1 o GLP-2. Los compuestos según la invención también se pueden emplear como diuréticos o antihipertensivos y son apropiados para la prevención y el tratamiento de insuficiencia renal aguda. Asimismo son apropiados para la prevención y la terapia de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas. Más allá de ello, se espera que los inhibidores de DPP-IV y así también los compuestos 25 según la invención se puedan usar para el tratamiento de la infertilidad o para mejorar la fertilidad en el ser humano o en el organismo de los mamíferos, en especial cuando la infertilidad está relacionada con una resistencia a la insulina o con el síndrome ovárico poliquístico. Además, son apropiadas las sustancias para influir sobre los estados deficitarios de la hormona de crecimiento que están acompañados de un retraso en el crecimiento.
- 30 Los compuestos según la invención también se pueden usar en combinación con otros principios activos. A los agentes terapéuticos apropiados para una combinación de este tipo pertenecen, por ejemplo, antidiabéticos tales como, por ejemplo, metformina, sulfonilureas (por ejemplo, glibenclamida, tolbutamida, glimepirida), nateglinida, repaglinida, tiazolidindionas (por ejemplo, rosiglitazona, pioglitazona), agonistas de PPAR-gamma (por ejemplo, GI 262570), inhibidores de alfa-glucosidasa (por ejemplo, acarbosa, voglibosa), alfa2-antagonistas, insulina y análogos de insulina, análogos de GLP-1 y GLP-1 (por ejemplo, exendina-4) o amilina. Además, inhibidores de la proteína 35 tirosina fosfatasa 1, sustancias que afectan una producción de glucosa desregulada en el hígado tales como, por ejemplo, inhibidores de la glucosa-6-fosfatasa, o la fructosa-1,6-bisfosfatasa, la glucogenofosforilasa, antagonistas del receptor de glucagón e inhibidores de la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, la glucogensintetasa quinasa o la piruvato deshidroquinasa, reductores de lípidos tales como, por ejemplo, inhibidores de la HMG-CoA-reductasa (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina), fibratos (por ejemplo, bezafibrato, fenofibrato), ácido nicotínico y sus 40 derivados, inhibidores de la resorción del colesterol tales como, por ejemplo, ezetimibe, sustancias que se unen al ácido biliar tales como, por ejemplo, colestiramina, compuestos que elevan el HDL tales como, por ejemplo, inhibidores de CETP o reguladores de ABC1 o principios activos para el tratamiento de la obesidad tales como, por ejemplo, sibutramina o tetrahidrolipstatina o agonistas β3 tales como SB-418790 o AD-9677.
- 45 Además, es apropiada una combinación con medicamentos para influir sobre la hipertensión arterial tales como, por ejemplo, antagonistas de AII o inhibidores de ACE, diuréticos, β-bloqueantes y otros o sus combinaciones.
- 50 La dosis necesaria para lograr una correspondiente acción es, convenientemente, en caso de administración por vía intravenosa, de 1 a 100 mg, con preferencia de 1 a 30 mg, y en caso de administración por vía oral, de 1 a 1000 mg, con preferencia de 1 a 100 mg, en cada caso de 1 a 4 veces al día. Para ello, se pueden elaborar los compuestos de la fórmula I preparados según la invención, eventualmente en combinación con otras sustancias activas, junto con uno o varios vehículos y/o diluyentes usuales inertes, por ejemplo, con almidón de maíz, lactosa, caña de azúcar, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, polivinilpirrolidona, ácido cítrico, ácido tartárico, agua, agua/etanol, agua/glicerina, agua/sorbita, agua/polietilenglicol, propilenglicol, alcohol cetilestearílico, carboximetilcelulosa o sustancias con contenido de grasa tal como grasa dura o sus mezclas apropiadas, en preparaciones galénicas usuales tales como comprimidos, grageas, cápsulas, polvos, suspensiones o supositorios.
- 55

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

Preparación de los compuestos de partida:

60

Ejemplo I

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

Una mezcla de 20 g de 8-cloroteofilina, 150 ml de dimetilformamida, 10,2 ml de bromuro de bencilo y 15,5 ml de N-etil-diisopropilamina se agita durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vierte en 600 ml de agua. El sólido se filtra por succión, se lava con agua y éter dietílico y se seca. Rendimiento: 14,6 g (51 % de la teoría)

- 5 Punto de fusión: 155 °C
Valor R_f : 0,84 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 9:1)

Análogamente al Ejemplo I se obtienen los siguientes compuestos:

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

Punto de fusión: 104 °C

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

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

15 Punto de fusión: 105-108 °C

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

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

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

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

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

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

- 25 (5) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-cloro-xantina

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

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

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

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

35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

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

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

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

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

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

Punto de fusión: 226-228 °C

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

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

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

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

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

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

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

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

Realización en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 60 °C.

65 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

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

70 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

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

75 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 281, 283 [M+H]⁺

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

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

- (17) 3-metil-7-ciclopropilmetil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (EI): m/z = 254, 256 [MH]⁺
- 5 (18) 3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 253, 255 [M+H]⁺
- (19) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 327, 329 [M+H]⁺
- 10 (20) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina (mezcla cis/trans)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺
- 15 (21) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-3-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 1:1)
- (22) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-2-il)-metil]-8-cloro-xantina
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): señales características a 3,40 y 3,52 ppm (en cada caso s, en cada caso 3H), 5,70 ppm (s, 2H), 6,95 ppm (m, 1 H) y 7,25 ppm (m, 2H)
- 20 (23) 1,3-dimetil-7-[(furan-3-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- (24) 1,3-dimetil-7-[(furan-2-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 25 (25) 1,3-dimetil-7-(2-propin-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- (26) 1,3-dimetil-7-(2,3-dimetil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 30 (27) 1,3-dimetil-7-((E)-2-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,57 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- (28) 1,3-dimetil-7-[(ciclohexen-1-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- 35 (29) 1,3-dimetil-7-[(ciclopenten-1-il)-metil]-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 1:1)
- (30) 1,3-dimetil-7-((Z)-2-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, acetato de etilo = 1:1)
- 40 (31) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺
- (32) 1,3-dimetil-7-[(2-naftil)metil]-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 377, 379 [M+Na]⁺
- 45 (33) 1,3-dimetil-7-[(1-naftil)metil]-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺
- 50 (34) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
Realización en presencia de carbonato de potasio
Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺
- 55 (35) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 330, 332 [M+H] $^+$

- 5 (36) 1,3-dimetil-7-(3,5-difluoro-bencil)-8-cloro-xantina
 Realización en presencia de carbonato de potasio
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (EI): m/z = 340, 342 [M] $^+$
- 10 (37) 1,3-dimetil-7-(4-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
 Realización en presencia de carbonato de potasio
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (EI): m/z = 329, 331 [M] $^+$
- 15 (38) 1,3-dimetil-7-(3-nitro-bencil)-8-cloro-xantina
 Realización en presencia de carbonato de potasio
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 350, 352 [M+H] $^+$
- 20 (39) 1,3-dimetil-7-(4-nitro-bencil)-8-cloro-xantina
 Realización en presencia de carbonato de potasio
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- 25 (40) 3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 316, 318 [M+H] $^+$
- (41) 1,3-dimetil-7-(2-nitro-bencil)-8-cloro-xantina
 Realización en presencia de carbonato de potasio
 30 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- (42) 1,3-dimetil-7-(2-yodo-bencil)-8-cloro-xantina
 Realización en presencia de carbonato de potasio.
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 431, 433 [M+H] $^+$

Ejemplo II

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

- 40 Una mezcla de 1 g de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina, 1,32 g de (R)-3-terc.-butiloxicarbonilamino-piperidina, 1 ml de trietilamina y 10 ml de dimetilformamida se agita durante dos días y medio a 50 °C. La mezcla de reacción se diluye con 100 ml de agua y luego se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se seca, se concentra y el residuo se mezcla agitando con éter dietílico. El sólido se filtra por succión y se seca.
 Rendimiento: 1,0 g (63 % de la teoría)
- 45 Punto de fusión: 164 °C
 Valor R_f : 0,36 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Análogamente al Ejemplo II se obtienen los siguientes compuestos:

- 50 (1) (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Punto de fusión: 164 °C
 Espectro de masas (ESI $^-$): m/z = 445 [M-H] $^-$
- 55 (2) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepin-1-il]-xantina
 Punto de fusión: 154 °C
 Espectro de masas (ESI $^-$): m/z = 459 [M-H] $^-$
- (3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI $^-$): m/z = 459 [M-H] $^-$
- 60 Valor R_f : 0,67 (gel de sílice, acetato de etilo)
- (4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-4-metil-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 461 [M+H] $^+$
 Valor R_f : 0,88 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 5:1)

- (5) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 575 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
- 5 (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-etil]-N-etyl-amino}-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
- 10 (7) 1-metil-3-hexil-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Punto de fusión: 152-159 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- 15 (8) 1-metil-3-(2-trimetsilsilanyl-etoximetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio a 120 °C
 Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 485 [M+H]⁺
- 20 (9) 1-metil-3-(2-hidroxi-etyl)-7-bencil-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con carbonato de potasio a 110 °C
 Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 499 [M+H]⁺
- 25 (10) 1-(2-fenil-etyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con base de Hünig a 100 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- 30 (11) 1-(2-fenil-etyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- 35 (12) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{2-[(terc.-butiloxicarbonilamino)metil]-piperidin-1-il}-xantina
 Realización con carbonato de potasio y yoduro de sodio en dimetilsulfóxido a 120 °C
 Valor R_f: 0,73 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- 40 (13) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{{1-(terc.-butiloxicarbonil)-pirrolidin-3-il]amino}-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 130 °C
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- 45 (14) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-N-metil-amino}-xantina
 Realización con base de Hünig, 4-dimetilaminopiridina y carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 150 °C
 Valor R_f: 0,62 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺
- 50 (15) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- 55 (16) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{{1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-il]amino}-xantina
 Realización con base de Hünig y 4-dimetilaminopiridina en dimetilsulfóxido a 100 °C
 Valor R_f: 0,81 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (17) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{{1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]amino}-xantina
 Realización con base de Hünig y 4-dimetilaminopiridina en dimetilsulfóxido a 100 °C
 Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, acetato de etilo/hexano = 7:3)
- 60 (18) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,49 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- (19) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-pirrolidin-3-il]-N-metil-amino}-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido a 160 °C
 Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

- (20) 1-[2-(2-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,34 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 582 [M+H] $^+$
- 5 (21) 1-[2-(3,5-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,38 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 573 [M+H] $^+$
- 10 (22) 1-[2-(2,6-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,38 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 573 [M+H] $^+$
- 15 (23) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,38 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 433 [M+H] $^+$
- 20 (24) 1-[2-(3,5-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,41 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 565 [M+H] $^+$
- 25 (25) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopropilamino]-xantina
 Valor R_f : 0,41 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 419 [M+H] $^+$
- 30 (26) 3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 478 [M-H] $^-$
- 35 (27) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxicarbonil)-piperazin-1-il]-xantina
 Realización con carbonato de potasio a 100 °C
 Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 537 [M+H] $^+$
- 40 (28) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- 45 (29) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[4-(terc.-butiloxicarbonil)-homopiperazin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
- 50 (30) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{4-[(terc.-butiloxicarbonilamino)-metil]-piperidin-1-il}-xantina
 Realización en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
 Valor R_f : 0,69 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 461 [M+H] $^+$
- 55 (31) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(terc.-butiloxicarbonilamino)-metil]-piperidin-1-il}-xantina
 Realización en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
 Valor R_f : 0,74 (gel de sílice, acetato de etilo)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 461 [M+H] $^+$
- 60 (32) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclobutilamino]-xantina
 Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
 Valor R_f : 0,65 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 8:2)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 433 [M+H] $^+$
- 65 (33) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[(S)-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-1-metil-etil]-N-metil-amino}-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
 Valor R_f : 0,69 (gel de sílice, éster de ácido acético)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 435 [M+H] $^+$
- 70 (34) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[(R)-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-1-metil-etil]-N-metil-amino}-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
 Valor R_f : 0,32 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 435 [M+H] $^+$
- (35) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

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

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

- 5 (36) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-[1,4]diazepan-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

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

- 10 (37) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

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

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

- 15 (38) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
Punto de fusión: 177-179 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺
- 20 (39) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina (mezcla cis/trans)
Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.

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

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

- 25 (40) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Punto de fusión: 175-178 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 445 [M-H]⁻

- 30 (41) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

- 35 (42) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentilamino]-xantina
Realización en presencia de base de Hünig en 1-metil-2-pirrolidona a 135 °C.
Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 1:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

- 40 (43) 1-[(piridin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

- 45 (44) 1-[(piridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

- 50 (45) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

- 55 (46) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,37 (gel de sílice, acetato de etilo)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

- 60 (47) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-metil-piperidin-1-il]-xantina
Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

- (48) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-metil-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
 Espectro de masas (EI): m/z = 460 [M]⁺

(49) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-dimetilamino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 492 [M+H]⁺

(50) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-amino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina

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

Espectro de masas (EI): m/z = 463 [M]⁺

(51) 1-[2-(2-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(52) 1-[(isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, éster de ácido acético)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(53) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

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

(54) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)-propil]-N-metil-amino}-xantina

Realización con base de Hünig en N-metilpirrolidinona

Punto de fusión: 173-175 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

(55) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-3-metilamino-3-oxo-propil]-N-metil-amino}-xantina

Realización con base de Hünig en N-metilpirrolidinona

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

(56) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masa (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(57) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 614 [M+H]⁺

(58) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

(59) 1-[(quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(60) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[endo-6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de potasio y base de Hünig en dimetilsulfóxido.

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(61) 1-[(quinolin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Valor R_f : 0,73 (gel de sílice, éster de ácido acético)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 574 [M+H] $^+$

(62) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[exo-6-(terc.-butiloxicarbonilamino)-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il]-xantina

5 Realización en presencia de carbonato de potasio y base de Hünig en dimetilsulfóxido.

Valor R_f : 0,45 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 473 [M+H] $^+$

(63) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

10 Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

Valor R_f : 0,33 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)

Espectro de masa (ESI $^+$): m/z = 576 [M+H] $^+$

(64) 1-[2-(3-aminosulfonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

15 Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

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

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 628 [M-H] $^-$

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

20 Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

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

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

Ejemplo III

3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepina

30 2 g de 1-bencil-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-hexahidroazepina en 20 ml de metanol se hidrogenan durante 24 horas a temperatura ambiente y una presión de hidrógeno de 3 bar en presencia de 200 mg de paladio sobre carbón activado (10% de Pd). Luego se filtra del catalizador por succión y el filtrado se concentra hasta sequedad.

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

Punto de fusión: 78 °C

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

Análogamente al Ejemplo III se obtienen los siguientes compuestos:

40 (1) (S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidina

Punto de fusión: 122 °C

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

(2) (R)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidina

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

Punto de fusión: 119 °C

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Se emplea hidróxido de paladio (II) como catalizador.

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

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

Se emplea hidróxido de paladio (II) como catalizador.

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

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

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

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

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

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

(12) 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-amino-4-hidroxi-piperidina

Valor R_f: 0,17 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

Ejemplo IV

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

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

Punto de fusión: 48-50 °C

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

Análogamente al Ejemplo IV se obtienen los siguientes compuestos:

35

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

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

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

40

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

Realización con bis-(trimetilsilil)-amida sódica/éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en tetrahidrofurano a 0 °C.

Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, acetato de etilo)

45

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

Realización con trietilamina en tetrahidrofurano

Valor R_f: 0,77 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 281 [M+H]⁺

50

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

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

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 187 [M+H]⁺

55

(5) (S)-1-(terc.-butiloxicarbonilamino)-2-metilamino-propano

Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de base de Hünig en metanol.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

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

60

(6) (R)-1-(terc.-butiloxicarbonilamino)-2-metilamino-propano

Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de base de Hünig en metanol.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

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

Realización con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico en presencia de base de Hünig en metanol.
Valor R_f : 0,82 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

(8) cis-3-amino-1-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclopentano

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

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

10 Valor R_f : 0,53 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 9:1)
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 317 [M+H] $^+$

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

15 Valor R_f : 0,37 (óxido de aluminio, ciclohexano/acetato de etilo = 9:1)
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 317 [M+H] $^+$

Ejemplo V

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

20 Preparada a partir del compuesto del Ejemplo VI por tratamiento con lejía de potasa 4 N en metanol a 100 °C en tubo de bomba.
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 378 [M+H] $^+$

25 Análogamente al Ejemplo V se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 1,3-dimetil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)propil]-xantina

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 338 [M+H] $^+$

30 (2) 1,3-dimetil-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-il]-xantina

(3) 1,3-dimetil-8-[trans-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina

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

35 (4) 1,3-dimetil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil]-xantina (mezcla cis/trans)

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

(5) 1,3-dimetil-8-[1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-3-il]-xantina

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 364 [M+H] $^+$

Ejemplo VI

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

45 Preparado a partir de 5,6-diamino-1,3-dimetiluracilo y ácido cis-3-terc.-butiloxicarbonil-amino-ciclohexancarboxílico en presencia de hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio y N-etil-diisopropilamina en dimetilformamida a temperatura ambiente
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 396 [M+H] $^+$

50 Análogamente al Ejemplo VI se obtiene el siguiente compuesto:

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

(2) 1,3-dimetil-5-[(1-(terc.-butiloxicarbonil)-piperidin-4-il)-carbonilamino]-6-amino-uracilo

55 Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio y N-hidroxibenzotriazol
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 382 [M+H] $^+$

(3) 1,3-dimetil-5-({trans-2-[fluoren-9-ilmetoxicarbonil]amino}-ciclohexil)-carbonilamino)-6-amino-uracilo

Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 518 [M+H] $^+$

(4) 1,3-dimetil-5-[(3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexil)-carbonilamino]-6-amino-uracilo (mezcla cis/trans)

Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio

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

- (5) 1,3-dimethyl-5-[(1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl)-carbamoyl]amino}-6-amino-uracilo
Realización con tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametiluronio
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺
- 5 (6) Dimethylamide del ácido 2-(tert.-butyloxycarbonyl)amino)-3-(N-bencil-N-methyl-amino)-propiónico
Realización con dimetilamina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.
Valor R_f: 0,80 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
- 10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 336 [M+H]⁺
- (7) Amida del ácido 2-(tert.-butyloxycarbonyl)amino)-3-(N-bencil-N-methyl-amino)-propiónico
Realización con carbonato de amonio en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.
- 15 Valor R_f: 0,75 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 308 [M+H]⁺
- (8) 2-(tert.-butyloxycarbonyl)amino)-3-(N-bencil-N-methyl-amino)-1-(pirrolidin-1-yl)-propan-1-ona
Realización con pirrolidina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺
- 20 (9) 2-(tert.-butyloxycarbonyl)amino)-3-(N-bencil-N-methyl-amino)-1-dimethylaminopropan-1-ona
Realización con metilamina (solución acuosa al 40%) en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametiluronio e hidroxibenzotriazol en tetrahidrofurano.
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 322 [M+H]⁺
- 25 (10) 1-(tert.-butyloxycarbonyl)-3-[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil]amino)-3-(pirrolidin-1-yl-carbonil)-piperidina
Realización con pirrolidina en presencia de tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetra-metiluronio, hidroxibenzotriazol y base de Hünig en dimetilformamida. El material de partida ácido 1-(tert.-butyloxycarbonyl)-3-[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil]amino)-piperidin-3-yl-carboxílico se puede obtener en Pharmacore, Inc. (EE. UU.).
Valor R_f: 0,52 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 9:1)
- 30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 520 [M+H]⁺
- Ejemplo VII
- 40 1,3-bis-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Preparada a partir del compuesto del Ejemplo VIII por reacción con N-clorosuccinimida en 1,2-dicloroetano a refluxo.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 407, 409 [M+H]⁺
- 45 Análogamente al Ejemplo VII se obtienen los siguientes compuestos:
- (1) 1-methyl-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345, 347 [M+H]⁺
- 50 (2) 1,3-diethyl-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+Na]⁺
- (3) 1-methyl-3-ethyl-7-bencil-8-cloro-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+Na]⁺
- 55 (4) 1-methyl-3-(4-methoxy-bencil)-7-bencil-8-cloro-xantina
Punto de fusión: 172-175 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 411, 413 [M+H]⁺
- 60 (5) 1-methyl-3,7-dibencil-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,72 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 98:2:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺
- (6) 1-methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-bencil-8-cloro-xantina
Valor R_f: 0,83 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

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

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

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

5 Espectro de masas (EI): m/z = 332, 334 [M]⁺

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

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

10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 375, 377 [M+H]⁺

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺

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

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 349, 351 [M+H]⁺

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

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

20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 352 [M+Na]⁺

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

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

25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335, 337 [M+H]⁺

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺

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

30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 468, 470 [M+Na]⁺

Ejemplo VIII

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

35 Preparada a partir de 7-bencil-xantina por reacción con bromuro de ciclopropilmetilo en dimetilformamida en presencia de carbonato de cesio.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 351 [M+H]⁺

40 Análogamente al Ejemplo VIII se obtienen los siguientes compuestos:

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 297 [M+H]⁺

45 (2) 1,3-dietil-7-bencil-xantina

Realización con carbonato de potasio

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+Na]⁺

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

50 Realización con carbonato de potasio

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 293 [M+Na]⁺

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

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

55 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

(5) 3,7-dibencil-xantina

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

Punto de fusión: 184-187 °C

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

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

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

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

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

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

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

5 Punto de fusión: 215-218 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 285 [M+H]⁺

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

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

10 Valor R_f: 0,52 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 327 [M+H]⁺

(9) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina

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

15 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(10) 3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-xantina

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

20 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

(11) 3-cianometil-7-bencil-xantina

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

25 Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 280 [M-H]⁻

(12) 3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-xantina

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

30 Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 287 [M+H]⁺

(13) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina

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

35 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 98:2)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(14) 3-[(metoxicarbonil)metyl]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

40 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 491 [M+H]⁺

(15) 3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-(2-ciano-bencil)-xantina

Realización en presencia de 1,8-diazabiciclo[5,4,0]undec-7-eno

45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 420 [M+Na]⁺

Ejemplo IX

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

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

55 Análogamente al Ejemplo IX se obtienen los siguientes compuestos:

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

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

60 (2) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 369, 371 [M+H]⁺

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

Tiempo de retención 2,11 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)

- (4) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,46 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
- 5 (5) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 1,55 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 353, 355 [M+H]⁺
- 10 (6) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 1,20 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 351, 353 [M+H]⁺
- 15 (7) 1-(ciclopropilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,19 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 367, 369 [M+H]⁺
- 20 (8) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,40 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺
- 25 (9) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 3,29 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
- (10) 1-(3-fenilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,95 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% de acetonitrilo)
- 30 (11) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,35 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% de acetonitrilo)
- (12) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,54 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 30% de acetonitrilo)
- 35 (13) 1-(3-hidroxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,52 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% de acetonitrilo)
- (14) 1-[2-(dimetilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,73 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% de acetonitrilo)
- 40 (15) 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
Tiempo de retención 2,79 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% de acetonitrilo)
- (16) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 311 [M+H]⁺
- 45 (17) 1-metil-3-etil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
- (18) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺
- 50 (19) 1-metil-3,7-dibencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
55 Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- (20) 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
60 Punto de fusión: 182 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 329 [M+H]⁺
- (21) 1-metil-3-isopropil-7-bencil-xantina
Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente

Valor R_f : 0,66 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 299 [M+H] $^+$

- 5 (22) 1-metil-3-hexil-7-bencil-xantina
 Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
 Valor R_f : 0,77 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 341 [M+H] $^+$
- 10 (23) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
 Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
- 15 (24) 1-metil-3-(2-metoxi-etil)-7-bencil-xantina
 Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
 Valor R_f : 0,70 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 315 [M+H] $^+$
- 20 (25) 1-metil-3-cianometil-7-bencil-xantina
 Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
 Valor R_f : 0,74 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 296 [M+H] $^+$
- 25 (26) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-xantina
 Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
 Valor R_f : 0,44 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 301 [M+H] $^+$
- 30 (27) 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-xantina
 Realización con yoduro de metilo a temperatura ambiente
 Valor R_f : 0,44 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 95:5)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 387 [M+H] $^+$
- 35 (28) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-bencil-8-cloro-xantina
 Realización con bromuro de 2-fenil-etilo a 60 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 395, 397 [M+H] $^+$
- 40 (29) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-ciclopropilmethyl-8-cloro-xantina
 Realización con bromuro de 2-fenil-etilo a 60 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 359, 361 [M+H] $^+$
- 45 (30) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 357, 359 [M+H] $^+$
- (31) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 395, 397 [M+Na] $^+$
- 50 (32) 1-[(metoxicarbonil)-metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con éster metílico del ácido bromoacético a 50 °C
 Punto de fusión: 143-145 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 505 [M+H] $^+$
- 55 (33) 1-[3-(metoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con éster metílico del ácido 4-bromobutírico a 50 °C
 Punto de fusión: 130-131 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 533 [M+H] $^+$
- 60 (34) 1-{2-[4-(etoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(S)-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con éster etílico del ácido 4-(2-bromo-etil)-benzoico a 50 °C
 Valor R_f : 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 609 [M+H] $^+$

- (35) 1-[2-(metoxicarbonil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[*(S)*-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Realización con éster metílico del ácido 3-bromopropiónico a 50 °C
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺
- (36) 1-cianometil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina
 Valor R_f: 0,58 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3,5:0,5)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 352, 354 [M+H]⁺
- (37) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2,5:0,5)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- (38) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- (39) 1-[2-(tiofen-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- (40) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- (41) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[*(S)*-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
- (42) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[*(R)*-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- (43) 1-(fenilsulfanilmetyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺
- (44) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
- (45) 1-[2-(4-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- (46) 1-(2-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 75:20:5)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺
- (47) 1-(3-oxo-3-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- (49) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺
- (50) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 598 [M+H]⁺
- (51) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺
- (52) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

(53) 1-[2-(2,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

5 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)

(54) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

10 Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)

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

15 (Por reacción del Ejemplo II(18) con 2-bromo-1-[3-(terc.-butil-dimetil-silaniloxi)-fenil]-etanona en presencia de terc.-butilato de potasio en dimetilformamida a temperatura ambiente)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(56) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 600 [M+Na]⁺

(57) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

25 (58) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(metoxicarbonil)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

30 (59) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

35 (60) 1-[2-(3-aliloxicarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 650 [M+H]⁺

(61) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

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

(62) 1-[2-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

45 (63) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

50 (64) 1-[(benzo[*d*]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 580 [M+H]⁺

(65) 1-[(isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺

(66) 1-[(1-naftil)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 595 [M+Na]⁺

(67) 1-[(benzo[*d*]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 95:5)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 564 [M+H]⁺

(68) 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

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

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

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

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

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

Realización en presencia de yoduro de sodio.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, acetato de etilo)

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

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

30 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, acetato de etilo)

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

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

Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, acetato de etilo)

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

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

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

40 (78) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ejemplo X

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

Preparada por hidrogenación catalítica de bromuro de 1-bencil-3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-4-metil-piridinio en metanol en presencia de dióxido de platino y una presión de hidrógeno de 4 bar.

Espectro de masas (EI): m/z = 304 [M]⁺

5

Ejemplo XI

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

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

Ejemplo XII

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

Preparada por reacción de 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina con 2-(2,4,6-trimetil-fenil)-etanol en presencia de trifenilfosfina y diisopropilazodicarboxilato en tetrahidrofurano a temperatura ambiente

Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

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

Análogamente al Ejemplo XII se obtienen los siguientes compuestos:

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

25 Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

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

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

Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

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

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

Punto de fusión: 173,8-174,5 °C

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

35

(4) 1-[2-(4-terc.-butil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

Valor R_f: 0,85 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 30:1)

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

40

(5) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-bromo-xantina

Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

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

Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 15:1)

45

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

Valor R_f: 0,75 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)

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

50

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

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

55

(9) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)

Espectro de masas (EI): m/z = 386, 388 [M]⁺

60

(10) 1-[2-(1-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(11) 1-[2-(2-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina

Valor R_f: 0,72 (gel de sílice, cloruro de metileno/acetato de etilo = 20:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

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

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

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

Valor R_f: 0,74 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 562 [M+H]⁺

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

Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 595 [M+H]⁺

10 (8) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

15 (9) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,77 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 6:4)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 561 [M+H]⁺

20 (10) 1-metil-3-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,69 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

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

25 (11) 1-metil-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 472 [M+H]⁺

30 (12) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

35 (13) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,21 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 504 [M+H]⁺

(14) 1-metil-3-isopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

35 (15) 1-metil-3-(2-ciano-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-

piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,59 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

40 (16) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,88 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

45 (17) 1-metil-3-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,76 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

50 (18) 1-metil-3-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

55 (19) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

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

55 (20) 1-metil-3-[2-(4-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

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

60 (21) 1-metil-3-[2-(2-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

(22) 1-metil-3-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f: 0,89 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

(23) 1-metil-3-(4-fenil-butil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,65 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 565 [M+H] $^+$

5 (24) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,84 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 551 [M+H] $^+$

10 (25) 1-metil-3-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,80 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 98:2:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 555 [M+H] $^+$

15 (26) 1-metil-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,82 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 555 [M+H] $^+$

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

20 Ejemplo XV

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

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

Análogamente al Ejemplo XV se obtiene el siguiente compuesto:

30 (1) 1-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 338, 340 [M+Na] $^+$

35 Ejemplo XVI

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

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

Análogamente al Ejemplo XVI se obtienen los siguientes compuestos:

45 (1) 1,3-dimetil-7-((E)-1-hexen-1-il)-8-cloro-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 297, 299 [M+H] $^+$

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

50 (3) 1,3-dimetil-7-(2-naftil)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 341, 343 [M+H] $^+$

55 (4) 1,3-dimetil-7-fenil-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 291, 293 [M+H] $^+$

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

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

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

5 (8) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-fenil)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 338, 340 [M+Na] $^+$

10 (9) 1,3-dimetil-7-(3-fluoro-fenil)-8-cloro-xantina
 Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:1)
 Espectro de masas (EI): m/z = 308, 310 [M] $^+$

Ejemplo XVII

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

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

Ejemplo XVIII

25 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-metilamino-piperidina

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

Análogamente al Ejemplo XVIII se obtienen los siguientes compuestos:

35 (1) 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-metilamino-pirrolidina
 Valor R_f : 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 201 [M+H] $^+$

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

Ejemplo XIX

45 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-piperidina

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

50 Análogamente al Ejemplo XIX se obtienen los siguientes compuestos:

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

(2) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-[N-(2,2,2-trifluoro-acetil)-N-metil-amino]-3*H*-imidazol
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Valor R_f : 0,60 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)

Ejemplo XX

60 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetil)amino]-piperidina

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

Valor R_f : 0,73 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^-$): m/z = 295 [M-H] $^-$

Análogamente al Ejemplo XX se obtiene el siguiente compuesto:

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

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

Ejemplo XXI

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

Preparado por tratamiento de hidrocloruro de (S)-alaninmetilamida con hidruro de litio y aluminio en tetrahidrofurano a refljo y precipitación del producto obtenido después de la elaboración como dihidrocloruro
 Valor R_f : 0,08 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^-$): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl] $^-$

Análogamente al Ejemplo XXI se obtiene el siguiente compuesto:

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

Espectro de masas (EI): m/z = 88 [M] $^+$

Ejemplo XXII

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

Preparada por tratamiento de 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-[(fenilaminocarbonil)amino]-3H-imidazol con terc.-butilato de potasio en etanol a refljo
 Valor R_f : 0,75 (óxido de aluminio, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 495 [M+H] $^+$

Análogamente al Ejemplo XXII se obtienen los siguientes compuestos:

(1) 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
 Valor R_f : 0,71 (gel de sílice, éster de ácido acético)

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

Realización con etilato de sodio en etanol a temperatura ambiente

Punto de fusión: 182-185 °C

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

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

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

Realización con etilato de sodio en etanol a temperatura ambiente

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

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

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

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

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

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

Realización en n-butanol a 105 °C.

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

Ejemplo XXIII

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XXIII se obtienen los siguientes compuestos:

- 5 (1) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-{[(2-fenil-etil)-aminocarbonil]amino}-3*H*-imidazol
Valor R_f: 0,70 (gel de sílice, éster de ácido acético)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 569 [M+H]⁺
- 10 (2) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-[(metil-aminocarbonil)amino]-3*H*-imidazol
Realización bei 130 °C en la bomba de Roth
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺
- 15 (3) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-(3-metil-2-buten-1-il)-4-etoxicarbonil-5-{{[(etoxicarbonilamino)carbonil]amino}-3*H*-imidazol
Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- 20 (4) 1-[2-(3-{{(etoxicarbonilamino)carbonil]amino}-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Realización en presencia de trietilamina en una mezcla de cloruro de metileno y dimetilformamida a temperatura ambiente.
Valor R_f: 0,41 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:2)
- 25 (5) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-{N-[(etoxicarbonilamino)tiocarbonil]-N-metil-amino}-3*H*-imidazol
Realización con etoxicarbonilisotiocianato en tetrahidrofurano a reflujo.
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 1:1)

Ejemplo XXIV

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

- 35 Preparado por reacción de cianimino-[N-(3-metil-2-buten-1-il)-N-(etoxicarbonilmetil)-amino]-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano con sodio en etanol a reflujo
Valor R_f: 0,26 (óxido de aluminio, acetato de etilo/éter de petróleo = 8:2)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

- 40 Análogamente al Ejemplo XXIV se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 2-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-3-bencil-4-etoxicarbonil-5-amino-3*H*-imidazol
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, acetato de etilo/éter de petróleo = 4:1)

Ejemplo XXV

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

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

Análogamente al Ejemplo XXV se obtiene el siguiente compuesto:

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

Ejemplo XXVI

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XXVI se obtiene el siguiente compuesto:

- 5 (1) Cianimino-bencilamino-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-metano
 Realización en dimetilformamida a 80 °C.
 Valor R_f : 0,56 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 40:1)

10 Ejemplo XXVII

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

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

Análogamente al Ejemplo XXVII se obtiene el siguiente compuesto:

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

25 Ejemplo XXVIII

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

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

Ejemplo XXIX

35 1,3-dimetil-7-((E)-2-hexen-1-il)-8-cloro-xantina

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

40 Ejemplo XXX

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

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

50 Ejemplo XXXI

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

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

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

60 Ejemplo XXXII

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

Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(2-metansulfoniloxi-butil)-8-cloro-xantina con 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-en en dioxano a reflujo.

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

5 Ejemplo XXXIII

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

Preparada por reacción de 1,3-dimetil-7-(2-hidroxi-butil)-8-cloro-xantina con cloruro de ácido metansulfónico en cloruro de metileno en presencia de trietilamina.

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

Análogamente al Ejemplo XXXIII se obtienen los siguientes compuestos:

15 (1) 1-[2-(3-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

20 (2) 1-(2-{3-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

Realización con piridina como base auxiliar.

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

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

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

30 (5) 1-(2-{2-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

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

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

Ejemplo XXXIV

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

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

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

45 Ejemplo XXXV

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

50 135 mg de 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina, 84 µl de viniltrimetoxisilano, 53 mg de acetato de cobre (II) anhídrico y 0,53 ml de una solución 1 M de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano se suspenden en 5 ml de cloruro de metileno y se mezclan con 200 mg de tamiz molecular 4 Å. Luego se añaden 43 µl de piridina y se agita la mezcla de reacción de color verde turquesa durante tres días a temperatura ambiente. Luego se diluye con cloruro de metileno y se filtra por succión sobre talco. El filtrado se concentra al vacío y el producto crudo se purifica por cromatografía sobre una columna de gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo (8:2 a 1:1) como eluyente.

55 Rendimiento: 32 mg (23 % de la teoría)

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

Espectro de masas (EI): m/z = 548 [M]⁺

Ejemplo XXXVI

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

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XXXVI se obtienen los siguientes compuestos:

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

10 Valor R_f : 0,86 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)
Espectro de masas (ESI^+): m/z = 509 [M+H]⁺

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

Punto de fusión: 201-202,5 °C

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

Ejemplo XXXVII

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

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

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

Ejemplo XXXVIII

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

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

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

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

Ejemplo XXXIX

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

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

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

Ejemplo XL

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

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

Punto de fusión: 129-131 °C

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

Ejemplo XLI

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

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

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

Análogamente al Ejemplo XLI se obtienen los siguientes compuestos:

- 5 (1) 1-{2-oxo-2-[3-(2-propin-1-iloxi)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 627 [M+Na]⁺
- 10 (2) 1-{2-[3-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺
- 15 (3) 1-[2-(3-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺
- 20 (4) 1-[2-(3-benciloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 657 [M+H]⁺
- 25 (5) 1-[2-(3-fenilsulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 707 [M+H]⁺
- (6) 1-{2-[2-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺
- 30 (7) 1-[2-(2-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺
- (8) 1-{2-[3-[(dimetilaminocarbonil)metoxi]-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)
35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 652 [M+H]⁺
- (9) 1-{2-[3-[(metilaminocarbonil)metoxi]-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)
40 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺
- (10) 1-{2-[3-[(aminocarbonil)metoxi]-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 5:4:1)
45 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

Ejemplo XLII

- 50 1-[2-(3-feniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina
Preparada por reacción de 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con fenilborónico en cloruro de metileno en presencia de acetato de cobre (II) anhídrico, piridina y tamiz molecular 4 Å a temperatura ambiente.
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 643 [M+H]⁺

Ejemplo XLIII

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

Ejemplo XLIV1-(3-aliloxicarbonilamino-fenil)-2-bromo-etan-1-ona y 1-(3-aliloxicarbonil-amino-fenil)-2-cloro-etan-1-ona

- 5 Preparada por reacción de hidrobromuro de 1-(3-amino-fenil)-2-bromo-etan-1-ona con éster alílico de ácido clorofórmico en cloruro de metileno en presencia de base de Hünig. Se obtiene una mezcla de compuesto de cloro y bromo.
 Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:3:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 252, 254 [M1-H] $^+$; 296, 298 [M2-H] $^+$

Ejemplo XLV1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

- 15 Preparada por tratamiento de 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con hierro en polvo en una mezcla de etanol, agua y acetato de etilo (80:25:10) a 100 °C.
 Valor R_f : 0,55 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 50:30:20:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 566 [M+H] $^+$

20 Análogamente al Ejemplo XLV se obtienen los siguientes compuestos:

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

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

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

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

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

Ejemplo XLVI2-bromo-1-(3-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona y 2-bromo-1-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona

- 35 Preparada por tratamiento de 1-(3-dimetilamino-fenil)-etan-1-ona con bromo en presencia de ácido acético en acetato de etilo a reflujo. Se obtiene una mezcla de compuesto de mono- y dibromo.
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 242, 244 [M1+H] $^+$; 320, 322, 324 [M2+H] $^+$

Ejemplo XLVII1-[2-(3-metoxicarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

- 45 Preparada por reacción de éster metílico del ácido 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con clorofórmico en presencia de trietilamina en una mezcla de cloruro de metileno y dimetilformamida (3:1) a temperatura ambiente.
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 624 [M+H] $^+$

50 Análogamente al Ejemplo XLVII se obtiene el siguiente compuesto:

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

55 La reacción se realiza con cloruro de dimetilcarbamooílo en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 75 °C.

Valor R_f : 0,30 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 6:4:1)

Espectro de masas (EI): m/z = 636 [M] $^+$

Ejemplo XLVIII1-[2-(3-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con cloruro de acetilo en presencia de piridina en una mezcla de cloruro de metileno y dimetilformamida (3:1) a temperatura ambiente.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

5

Análogamente al Ejemplo XLVIII se obtiene el siguiente compuesto:

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

10

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

Ejemplo XLIX

15

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

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con bromoacetonitrilo en presencia de base de Hünig en dimetilformamida a 70 °C.

20

Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 1:2)

Ejemplo L

25

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

Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-2-(terc.-butiloxicarbonilamino)-ciclohexilamino]-xantina con hidruro de sodio en dimetilformamida a 0 °C y posterior reacción con yoduro de metilo a 0 °C a temperatura ambiente.

Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 1:1)

30

Análogamente al Ejemplo L se obtiene el siguiente compuesto:

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

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

35

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

Ejemplo LI

40

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

Preparado por reacción de 3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-oxetan-2-ona con N-bencil-N-metil-amina en acetonitrilo a temperatura ambiente.

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

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 309 [M+H]⁺

45

Ejemplo LII

50

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

Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con isotiocianato de metilo en dimetilformamida a 90 °C.

Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo/metanol = 7:2:1)

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

55

Análogamente al Ejemplo LII se obtiene el siguiente compuesto:

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

60

La reacción se realiza con isocianato de trimetilsililo.

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

Ejemplo LIII

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

- 5 Preparada por reacción de 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con éster metílico del ácido bromoacético en presencia de carbonato de potasio en dimetilformamida a 80 °C.
 10 Valor R_f : 0,38 (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo = 3:7)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 638 [M+H] $^+$

Ejemplo LIV

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

- 15 Preparada por tratamiento de 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-cloro-xantina con tribromuro de boro en cloruro de metileno. El producto deseado se purifica con aprox. el 20% de 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-bromo-3-metil-butil)-8-cloro-xantina.
 20 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 403, 405 [M+H] $^+$

Ejemplo LV

1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina

- 25 Preparada por reacción de 1-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-cloro-xantina con 2-(4-metoxi-fenil)-etanol en presencia de trifenilfosfina y éster dietílico del ácido azodicarboxílico en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 450 [M+H] $^+$

Ejemplo LVI

7-(2-ciano-bencil)-xantina

- 30 Preparada por tratamiento de 16,68 g de 2-amino-7-(2-ciano-bencil)-1,7-dihidropurin-6-ona con 17,00 g de nitrito de sodio en una mezcla de 375 ml de ácido acético concentrado, 84 ml de agua y 5,2 ml de ácido clorhídrico concentrado a 50 °C.
 35 Rendimiento: 8,46 g (50 % de la teoría)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 268 [M+H] $^+$

Ejemplo LVII

2-amino-7-(2-ciano-bencil)-1,7-dihidro-purin-6-ona

- 40 Preparada por reacción de 20,00 g de hidrato de guanosina con 22,54 g de 2-cianobromuro de bencilo en dimetilsulfóxido a 60 °C y ulterior tratamiento con 57 ml de ácido clorhídrico concentrado.
 45 Rendimiento: 18,00 g (97 % de la teoría)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 267 [M+H] $^+$

Ejemplo LVIII

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

- 50 Preparada por reacción de 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina con dimetilacetal de dimetilformamida en presencia de piridina en tolueno a reflujo.
 55 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 577 [M+H] $^+$

Ejemplo LIX

Endo-6-amino-2-bencil-2-aza-biciclo[2.2.2]octano y exo-6-amino-2-bencil-2-aza-biciclo[2.2.2]octano

- 60 Preparado por reacción de 2-bencil-2-aza-biciclo[2.2.2]octan-6-ona (R. F. Borne et al., *J. Het. Chem.* **1973**, 10, 241) con acetato de amonio en presencia de acetato de etilo y tamiz molecular 4 Å en metanol y ulterior tratamiento con cianoborhidruro de sodio a temperatura ambiente. Se obtiene una mezcla de compuesto endo y exo, que se separa después de la reacción con éster di-terc.-butílico del ácido pirocarbónico por cromatografía (ver el Ejemplo IV(9)).

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

Ejemplo LX

5 3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina x ácido trifluoroacético

Preparado por tratamiento de 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina con ácido trifluoroacético en cloruro de metileno a temperatura ambiente.

10 Análogamente al Ejemplo LX se obtiene el siguiente compuesto:

(1) 3-amino-4-hidroxi-piperidina x ácido trifluoroacético

Espectro de masas (EI): m/z = 116 [M]⁺

15 Ejemplo LXI

1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina

20 Preparado por tratamiento de 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-{[(9*H*-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil]amino}-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidina con dietilamina en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.

Punto de fusión: 108,5 °C

Ejemplo LXII

25 1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-bencilamino-4-hidroxi-piperidina y 1-(terc.-butiloxicarbonil)-4-bencilamino-3-hidroxi-piperidina

30 Preparadas por reacción de 3,10 g de 3-(terc.-butiloxicarbonil)-7-oxa-3-aza-biciclo[4.1.0]heptano con 1,7 ml de bencilamina en 30 ml de etanol a refluo. Los regiosómeros obtenidos se pueden separar por cromatografía sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso conc. (90:10:1) como eluyente:

1-(terc.-butiloxicarbonil)-4-bencilamino-3-hidroxi-piperidina

Rendimiento: 0,68 g (14 % de la teoría)

Valor R_f: 0,68 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

1-(terc.-butiloxicarbonil)-3-bencilamino-4-hidroxi-piperidina

Rendimiento: 1,13 g (24 % de la teoría)

Valor R_f: 0,56 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

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

Ejemplo LXIII

45 1,3-dimetil-2-tioxo-7-bencil-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina

Preparada por reacción de {3-metil-7-bencil-8-[3-(terc.-butiloxi-carbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina}-2-tiolato de potasio con dimetilsulfato en una mezcla de agua y dimetilformamida. El producto deseado se separa por cromatografía de 2-metilsulfanil-3-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina también producida.

Espectro de masas (EI): m/z = 484 [M]⁺

50 Preparación de los compuestos finales:

Ejemplo 1

55 1,3-dimetil-7-bencil-8-(3-amino-pirrolidin-1-il)-xantina

Una mezcla de 200 mg de 1,3-dimetil-7-bencil-8-cloro-xantina, 420 mg de dihidrocloruro de 3-aminopirrolidina, 0,92 ml de trietilamina y 2 ml de dimetilformamida se agita durante 2 días a 50 °C. La mezcla de reacción se diluye con 20 ml de agua y se extrae dos veces con 10 ml de acetato de etilo por vez. La fase orgánica se lava con solución saturada de cloruro de sodio, se seca y se concentra. El residuo se cristaliza con éter dietílico/éter diisopropílico (1:1). El sólido se filtra por succión y se seca.

Rendimiento: 92 mg (40 % de la teoría)

Punto de fusión: 150 °C

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

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

Análogamente al Ejemplo 1 se obtienen los siguientes compuestos:

- 5 (1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 119 °C
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 333 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,07 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 10 (2) 1,3-dimetil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 369 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,06 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 15 (3) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(trans-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 361 [M+H] $^+$
- (4) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- 20 (5) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(cis-2-amino-ciclohexil)amino]-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 361 [M+H] $^+$
- 25 (7) 1,3-dimetil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 331 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 30 (8) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclopenten-1-il)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 359 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,09 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (9) 1,3-dimetil-7-(2-tienilmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 375 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 35 (10) 1,3-dimetil-7-(3-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 387 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 40 (11) 1,3-dimetil-7-(2-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 387 [M+H] $^+$
Valor R_f : 0,08 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (12) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 387 [M+H] $^+$
- 45 (13) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 333 [M+H] $^+$
- (14) 1,3-bis-(ciclopropilmethyl)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 449 [M+H] $^+$
- 50 (15) 3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 333 [M+H] $^+$
- (16) 1-ethyl-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 361 [M+H] $^+$
- 55 (17) 1-propil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 375 [M+H] $^+$
- 60 (18) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(19) 1-(2-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

5

(20) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

10

(21) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(22) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 371 [M+H]⁺

15

(23) 1-(ciclopropilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

(24) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

20

(25) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

25

(26) 1-(3-fenilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(27) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

30

(28) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

(29) 1-(3-hidroxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

35

(30) 1-[2-(dimetilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

40

(31) 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(32) 1-metil-3-(ciclopropilmetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

45

(33) 1,3-dietil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

50

(34) 1-metil-3-etil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

(35) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-metilamino]-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

55

(36) 1-[2-(2,4,6-trimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 153-154,5 °C

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

60

(37) 1-[2-(2,4-dicloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 130-132 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505, 507, 509 [M+H]⁺

(38) 1-[2-(tiofen-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

- (39) 1-[2-(tiofen-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 443 [M+H] $^+$
- 5 (40) 1-[2-(4-terc.-butil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 493 [M+H] $^+$
- 10 (41) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 455 [M+H] $^+$
- 15 (42) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 5:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 467 [M+H] $^+$
- 20 (43) 1-metil-3,7-dibencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 445 [M+H] $^+$
- 25 (44) 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 427 [M+H] $^+$
- 30 (45) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-metilamino-etyl)-N-metil-amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 335 [M+H] $^+$
- 35 (46) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-dimetilamino-etyl)-N-metil-amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 349 [M+H] $^+$
- 40 (47) 1-metil-3-isopropil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,32 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 397 [M+H] $^+$
- 45 (48) 1,3-dimetil-7-(2-pentin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 345 [M+H] $^+$
- 50 (49) 1-metil-3-(2-metoxi-etyl)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 413 [M+H] $^+$
- 55 (50) 1-metil-3-cianometil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 394 [M+H] $^+$
- 60 (51) 1-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 10:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 455 [M+H] $^+$
- (52) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 10:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 451 [M+H] $^+$
- (53) 1-metil-3-(2-propin-1-il)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 393 [M+H] $^+$
- (54) 1-metil-3-(2-propen-1-il)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 395 [M+H] $^+$
- (55) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 451 [M+H] $^+$

- (56) 1-[2-(1-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 15:1:0,1)
 Espectro de masas(ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺
- 5 (57) 1-[2-(2-naftil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺
- 10 (58) 1-(4-fenil-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,22 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 15 (59) 1-[2-(3-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- 20 (60) 1-[2-(piridin-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 117-120 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 25 (61) 1-[2-(pirrol-1-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 136-138,6 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺
- 30 (62) 1,3-dimetil-7-(3-metil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- 35 (63) 1-[2-([1,2,3]triazol-1-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 428 [M+H]⁺
- 40 (64) 1-[2-(piridin-4-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,12 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 45 (65) 1-(3-butin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 150-152 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺
- 50 (66) 1-(3-buten-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 111-112,6 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺
- 55 (67) 1-(4-pentin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,12 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 8:2:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺
- 60 (68) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺
- (69) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-ciclopropilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- (70) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺
- (71) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 421 [M+H]⁺
- (72) 1-(4-penten-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 401 [M+H]⁺

- (73) 1,3-dimetil-7-bencil-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,33 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 369 [M+H] $^+$
- 5 (74) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{{[(piperidin-2-il)metil]-amino}-xantina
 Valor R_f : 0,24 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 361 [M+H] $^+$
- 10 (75) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{{(R)-[2-(aminometil)-pirrolidin-1-il]}-xantina
 Valor R_f : 0,27 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- 15 (76) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{{(S)-[2-(aminometil)-pirrolidin-1-il]}-xantina
 Punto de fusión: 112-115 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- 20 (77) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-(2-metilamino-ciclohexil)-amino]-xantina
 Punto de fusión: 172,5-175 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 375 [M+H] $^+$
- 25 (79) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((S)-2-amino-propil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con carbonato de sodio y base de Hünig en dimetilsulfóxido a 150 °C en la bomba de Roth
 Valor R_f : 0,31 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 335 [M+H] $^+$
- 30 (80) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,42 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 333 [M+H] $^+$
- 35 (81) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((R)-2-amino-propil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con carbonato de sodio y base de Hünig en dimetilsulfóxido a 150 °C en la bomba de Roth
 Punto de fusión: 101-104,5 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 335 [M+H] $^+$
- 40 (82) 1-[2-(piridin-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 438 [M+H] $^+$
 Valor R_f : 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
- 45 (83) 1-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 458 [M+H] $^+$
 Valor R_f : 0,14 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
- 50 (84) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,18 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 426 [M+H] $^+$
- 55 (85) 1-cianometil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,33 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 372 [M+H] $^+$
- 60 (86) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 118,5-119,5 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 467 [M+H] $^+$
- 65 (87) 1-[2-(3-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 116,5-117,5 °C
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 515, 517 [M+H] $^+$
- (88) 1-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f : 0,21 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 471, 473 [M+H] $^+$
- (89) 1,3-dimetil-7-((E)-1-hexen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

(90) 1-((E)-2-fenil-vinil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,11 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)

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

(91) 1-[2-(2-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

10 (92) 1,3-dimetil-7-((E)-2-fenil-vinil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 381 [M+H]⁺

15 (93) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

20 (94) 1-[2-(2-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

25 (95) 1-[2-(2-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

30 (96) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

35 (97) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

40 (98) 1-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 126,8-127,5 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

45 (99) 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 120,8-122 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

50 (100) 1-[2-(4-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 129-130,2 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

55 (101) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-pirrolidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

60 (102) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-3-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

65 (103) 1,3-dimetil-7-[(tiofen-2-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,19 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

70 (104) 1,3-dimetil-7-[(furan-3-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(105) 1,3-dimetil-7-[(furan-2-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
(Realización en tetrahidrofurano a 60°C)

Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

- 5 (106) 1,3-dimetil-7-(2-propin-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 303 [M+H]⁺
- 10 (107) 1,3-dimetil-7-(2,3-dimetil-2-buten-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 15 (108) 1,3-dimetil-7-((E)-2-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 20 (109) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclohexen-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,17 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺
- 25 (110) 1,3-dimetil-7-[(1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,19 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺
- 30 (111) 1,3-dimetil-7-((Z)-2-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
 (Realización en tetrahidrofurano a 60°C)
 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 35 (112) 1,3-dimetil-7-((E)-2-hexen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 40 (113) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-2-aminometil-azetidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,52 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 45 (114) 1,3-dimetil-7-((E)-1-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (115) 1,3,7-trimetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
 Punto de fusión: 147°C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 293 [M+H]⁺
- 50 (116) 1,3-dimetil-7-(2-naftil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 55 (117) 1,3-dimetil-7-fenil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺
- 60 (118) 1,3-dimetil-7-(3,5-dimetil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺
- (119) 1,3-dimetil-7-[(2-naftil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

- (120) 1,3-dimetil-7-[(1-naftil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺
- 5 (121) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 10 (122) 1,3-dimetil-7-(4-metil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺
- 15 (123) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 20 (124) 1,3-dimetil-7-(3,5-difluoro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 25 (125) 1,3-dimetil-7-(4-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺
- 30 (126) 1,3-dimetil-7-(3-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- 35 (127) 1,3-dimetil-7-(4-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- 40 (128) 1,3-dimetil-7-(2-nitro-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- 45 (129) 1,3-dimetil-7-(3-trifluorometil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- 50 (130) 1,3-dimetil-7-(3-ciano-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 380 [M+H]⁺
- 55 (131) 1-(2-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 60 (132) 1,3-dimetil-7-(3-fluoro-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilformamida.
 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- 55 (133) 1-(2-metoxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con carbonato de potasio en dimetilsulfóxido
 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol = 8:2)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- 60 (134) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-2-metil-propilamino)-xantina
 Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido
 Punto de fusión: 140,5-143 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(135) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((*R*)-2-amino-propilamino)-xantina

Realización con carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Punto de fusión: 141-144 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

5

(136) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((*S*)-2-amino-propilamino)-xantina

Realización con terc.-butilato de potasio y carbonato de sodio en dimetilsulfóxido

Punto de fusión: 142-145 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

10

(137) 1,3-dimetil-7-(2-ciano-bencil)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)

15

(138) 1,3-dimetil-7-(2-yodo-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

(139) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-amino-3-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-piperidin-1-il]-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

20

Punto de fusión: 159-160 °C

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 444 [M+H]⁺

(140) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-hidroxi-piperidin-1-il)-xantina

Realización en presencia de carbonato de sodio en dimetilsulfóxido.

25

Valor R_f: 0,64 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

Ejemplo 2

30

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

980 mg de (*R*)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonil-amino)-piperidin-1-il]-xantina en 12 ml de cloruro de metileno se mezclan con 3 ml de ácido trifluoroacético y se agita durante 2 horas a temperatura ambiente. Luego se diluye con cloruro de metileno y se alcaliniza con lejía de sosa 1 M. La fase orgánica se separa, se seca y se concentra hasta sequedad.

Rendimiento: 680 mg (89 % de la teoría)

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

Valor R_f: 0,20 (óxido de aluminio, acetato de etilo/metanol = 9:1)

40

Análogamente al Ejemplo 2 se obtienen los siguientes compuestos:

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

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

45

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

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

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

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

50

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

La reacción se llevó a cabo con ácido clorhídrico.

¹H-RMN (400 MHz, 6 mg en 0,5 ml DMSO-d₆, 30 °C): señales características a 3,03 ppm (1 H, m, H-1) y 3,15 ppm (1H, m, H-3)

55

(5) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminopropil)-xantina

La reacción se llevó a cabo con ácido clorhídrico.

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 306 [M+H]⁺

60

(6) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-metil-piperidin-1-il)-xantina

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

(7) 1-metil-3-(4-metoxi-bencil)-7-bencil-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 475 [M+H]⁺

- Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- (8) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-N-etil-amino]-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺
- 5 (9) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-4-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺
- 10 (10) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-2-amino-ciclohexil)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺
- 15 (11) 1-metil-3-hexil-7-bencil-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 439 [M+H]⁺
- 15 (12) 1-metil-3-(2-hidroxi-etil)-7-bencil-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,19 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺
- 20 (13) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 25 (14) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 25 (15) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-piperidin-1-il]-xantina
Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 30 (16) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(pirrolidin-3-il)amino]-xantina
Realización con ácido clorhídrico en dioxano
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- 35 (17) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(piperidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
Valor R_f: 0,44 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 40 (18) 1-[2-(4-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización en tetrahidrofurano/agua a 50-80 °C
Valor R_f: 0,58 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- 45 (19) 1-[(metoxicarbonil)-metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 102-105 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺
- 50 (20) 1-[3-(metoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺
- 55 (21) 1-{2-[4-(etoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Punto de fusión: 142-144 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- 55 (22) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización en tetrahidrofurano/agua a 80°C
Punto de fusión: 168-170 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- 60 (23) 1-[2-(metoxicarbonil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

- (24) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-4-il)amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)
- 5 (25) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-3-il)amino]-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
- 10 (26) 1-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺
- (27) 1-fenil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,70 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 19:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺
- 15 (28) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 7:3:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 20 (29) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(pirrolidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
 Valor R_f: 0,43 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺
- 25 (30) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-ciclohexil)-xantina
 (Según espectro RMN mezcla cis/trans = 65:35)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺
- (31) 1,3-bis(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 527 [M+H]⁺
- (32) 1-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺
- 35 (33) 1-(2-fenil-etil)-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 462 [M+H]⁺
- 40 (34) 1-(2-fenil-etil)-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺
- (35) 1-[2-(2-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺
- 45 (36) 1-[2-(3,5-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Punto de fusión: 162-163,5 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 50 (37) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺
- (38) 1-[2-(tiofen-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 457 [M+H]⁺
- 55 (39) 1-[2-(2,6-difluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 60 (40) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺
- (41) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(42) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

5 (43) 1-[2-(3,5-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

10 (44) 1-(fenilsulfanilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

15 (45) 1-(fenilsulfinilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

20 (46) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-2-amino-ciclopropilamino)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 319 [M+H]⁺
Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)

25 (47) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

30 (48) 1-[2-(4-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

35 (49) 1-(2-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺

40 (50) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,15 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

45 (51) 1-(2-fenil-etil)-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,71 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

50 (52) 1-(2-fenil-etil)-3-((E)-2-fenil-vinil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,27 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 525 [M+H]⁺

55 (53) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperidin-3-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

60 (54) 1-(2-fenil-etil)-3-vinil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

(55) 1-(3-oxo-3-fenil-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

65 (56) 1-metil-3-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(57) 1-metil-3-cianometil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

(58) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(59) 1-metil-3-(2-dimetilamino-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,14 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)

5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

(60) 1-metil-3-isopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 115-117 °C

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

(61) 1-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

15 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(62) 1-metil-3-(2-ciano-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Punto de fusión: 146-149 °C

20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 386 [M+H]⁺

(63) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

25 Valor R_f: 0,34 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(64) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

30 Valor R_f: 0,38 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

(65) 1-metil-3-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

35 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(66) 1-metil-3-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

40 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(67) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

45 Valor R_f: 0,13 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(68) 1-metil-3-[2-(4-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

50 Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(69) 1-metil-3-[2-(2-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

55 Valor R_f: 0,16 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(70) 1-metil-3-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

60 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(71) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético

65 (El producto se aísلا como trifluoroacetato.)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(72) 1-metil-3-(4-fenil-butil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

70 Valor R_f: 0,36 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(73) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

75 Valor R_f: 0,33 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(74) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

80 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 498 [M+H]⁺

- (75) 1-(2-fenil-etil)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺
- 5 (76) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺
- 10 (77) 1-metil-3-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 15 (78) 1-metil-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺
- 20 (79) 1-[2-(2,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 70:30:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 511 [M+H]⁺
- 25 (80) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 469 [M+H]⁺
- 30 (81) 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(Impurificado con 1-fenilcarbonilamino-7-(3-metil-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina)
Valor R_f: 0,26 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- 35 (82) 1-amino-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(Impurificado con 1-amino-7-(3-metil-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina)
Valor R_f: 0,22 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 334 [M+H]⁺
- 40 (83) 1-[2-(3-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺
- (84) 1-[2-(3-aliloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 507 [M+H]⁺
- 45 (85) 1-{2-oxo-2-[3-(2-propin-1-iloxi)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- (86) 1-(3-metoxicarbonil-2-propen-1-il)-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺
- 50 (87) 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺
- (88) 1-[2-(3-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺
- 55 (89) 1-[2-(3-benciloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- (90) 1-[2-(3-fenilsulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺
- 60 (91) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺
- (92) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

- (93) 1-[2-(3-feniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 543 [M+H]⁺
- 5 (94) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(metoxicarbonil)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- 10 (95) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 90:10)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- 15 (96) 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,25 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺
- 20 (97) 1-(2-{3-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺
- 25 (98) 1-[2-(2-bromo-5-dimetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 572, 574 [M+H]⁺
- 30 (99) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺
- 35 (100) 1-[2-(3-metoxicarbonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- 40 (101) 1-[2-(3-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺
- 45 (102) 1-[2-(3-[(etoxicarbonilamino)carbonil]amino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- 50 (103) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 90:10)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺
- 55 (104) 1-[2-(3-cianometilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺
- 60 (105) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 110-112 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (106) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- (107) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-2-amino-ciclobutilamino)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺
- (108) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((S)-2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
Punto de fusión: 109,5-113 °C
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

- (109) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-((R)-2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f : 0,50 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- 5 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 335 [M+H] $^+$
- (110) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[cis-N-(2-amino-ciclohexil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f : 0,71 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- 10 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 375 [M+H] $^+$
- (111) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f : 0,41 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- 15 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 362 [M+H] $^+$
- (112) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-2-metil-propil)-N-metil-amino]-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Punto de fusión: 156,5-159,5 °C
- 20 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 349 [M+H] $^+$
- (113) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Punto de fusión: 136-139,5 °C
- 25 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 424 [M+H] $^+$
- (114) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Punto de fusión: 124-127 °C
- 30 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 430 [M+H] $^+$
- (115) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-2-amino-ciclopentilamino)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:0,1)
- 35 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (116) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(trans-3-amino-ciclohexilamino)-xantina (impurificado con aprox. 25% de compuesto cis)
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
- 40 Valor R_f : 0,16 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 359 [M-H] $^-$
- (117) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclohexilamino)-xantina (impurificado con aprox. 21% de compuesto trans)
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
- 45 Valor R_f : 0,21 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 359 [M-H] $^-$
- (118) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-2-amino-ciclopentilamino)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f : 0,25 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:0,1)
- 50 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (119) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Punto de fusión: 146-149 °C
- 55 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 474 [M+H] $^+$
- (120) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(cis-3-amino-ciclopentilamino)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Punto de fusión: 146-148 °C
- 60 Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (121) 1-[(benzo[d]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno

Punto de fusión: 129-131 °C

Especro de masas (ESI⁺): m/z = 480 [M+H]⁺

- 5 (122) 1-[(piridin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,42 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺
- 10 (123) 1-[(piridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,48 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺
- 15 (124) 1-[(isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Punto de fusión: 124-127,5 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺
- 20 (125) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,50 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- 25 (126) 1-[(isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- 30 (127) 1-[(1-naftil)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,51 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺
- 35 (128) 1-[(benzo[d]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,20 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 464 [M+H]⁺
- 40 (129) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metil-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,18 (gel de sílice, acetato de etilo/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺
- 45 (130) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metil-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,41 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 20:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
- 50 (131) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-3-dimetilamino-3-oxopropil)-N-metil-amino]-xantina x ácido trifluoroacético
 Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 392 [M+H]⁺
- 55 (132) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2,3-diamino-3-oxo-propil)-N-metil-amino]-xantina x ácido trifluoroacético
 Valor R_f: 0,28 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 40:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺
- 60 (133) 1-[(aminocarbonil)metil]-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Preparada a partir de 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-[3-(terc.-butiloxicarbonilamino)-piperidin-1-il]-xantina.
 En el tratamiento con ácido trifluoroacético, se hidroliza tanto el grupo protector como también el grupo ciano en amida.
 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺
- (134) 1-[2-(3-metansulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 90:10:0,1)

(135) 1-[2-(2-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

5 (136) 1-[2-(2-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

10 (137) 1-(2-{3-[(metilamino)tiocarbonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,30 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:0,1)
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

15 (138) 1-[2-(2-acetilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

(139) 1-[(6-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno

Punto de fusión: 127,5-130 °C

20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(140) 1-[(isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno

Valor R_f: 0,40 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(141) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno

Valor R_f: 0,31 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)

30 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺

(142) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-[2-amino-3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)-propil]-N-metil-amino]-xantina

Punto de fusión: 138 °C

35 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(143) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-3-metilamino-3-oxopropil)-N-metil-amino]-xantina

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

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

(144) 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f: 0,29 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 80:20:0,1)

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

(145) 1-cianometil-3-metil-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno

Valor R_f: 0,60 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:2)

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

(146) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético

55 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(147) 1-[2-(2-metansulfoniloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

55 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺

(148) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

(149) 1-[2-(2-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

60 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺

- (150) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 80:20:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 552 [M+H]⁺
- (151) 1-(2-{3-[(metilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,55 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/trietilamina = 80:20:0,1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- (152) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺
- (153) 1-(2-{2-[bis(metansulfonil)-amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺
- (154) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol = 9:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺
- (155) 1-metil-3-(2-fenil-etil)-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺
- (156) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺
- (157) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)amino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺
- (158) 1-metil-3-((E)-2-fenil-vinil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
 Valor R_f: 0,49 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺
- (159) 1-(4-oxo-4*H*-cromen-3-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺
- (160) 1-[(3-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,54 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (161) 1-[(5-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,35 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (162) 1-[(4-metil-piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺
- (163) 1-[(quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Valor R_f: 0,53 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- (164) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(endo-6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metileno
 Punto de fusión: 174-179 °C
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

- (165) 1-[(quinolin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Punto de fusión: 175-177 °C
- 5 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺
- (166) 1-[(5-nitro-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f: 0,47 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- 10 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺
- (167) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(exo-6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f: 0,23 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 95:5:0,1)
- 15 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺
- (168) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f: 0,43 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- 20 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 490 [M+H]⁺
- (169) 1-[(5-amino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Realización con ácido clorhídrico isopropanólico (5-6 M) en cloruro de metíleno
 Valor R_f: 0,39 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
- 25 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺
- (170) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,65 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 476 [M+H]⁺
- 30 (171) 1-[2-(3-aminosulfonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,24 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺
- 35 (172) 1-[2-(3-aminocarbonil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Valor R_f: 0,10 (gel de sílice, cloruro de metíleno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 90:10:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺
- 40 (173) 1-(2-fenoxy-ethyl)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺
- (174) 1,3-dimetil-2-tioxo-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina x ácido trifluoroacético
 Valor R_f: 0,50 (óxido de aluminio, cloruro de metíleno/metanol = 20:1)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺
- 45 Ejemplo 3
- 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 154 mg de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina y 0,032 ml de solución acuosa de formaldehído (37% en peso) en 0,5 ml de metanol se mezclan con 24 mg de borohidruro de sodio y se agita a temperatura ambiente.
 Se añaden otras dos veces 0,01 ml de solución de formaldehído y 10 mg de borohidruro de sodio y se sigue agitando a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se mezcla con lejía de sosa 1 M y se extrae varias veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se reúnen, se secan y se concentran. El residuo se purifica por cromatografía sobre una columna de óxido de aluminio con acetato de etilo/metanol.
 Rendimiento: 160 mg (25% del teórico)
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺
 Valor R_f: 0,80 (óxido de aluminio, acetato de etilo/metanol = 4:1)
- 55 60 Análogamente al Ejemplo 3 se obtiene el siguiente compuesto:
 (1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-piperidin-1-il)-xantina
 Espectro de masas (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

Valor R_f : 0,65 (óxido de aluminio, cloruro de metileno/metanol = 100:1)

Ejemplo 4

5 (S)-1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[2-cianopirrolidin-1-ilcarbonil-metil]amino}-piperidin-1-il}-xantina

Preparada mediante reacción del compuesto del Ejemplo 1(4) con (S)-1-(bromoacetil)-2-cian-pirrolidina en tetrahidrofurano en presencia de trietilamina a la temperatura ambiente.

Punto de fusión: 67-68°C

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

Ejemplo 5

15 1-metil-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

15 Preparada por tratamiento de 1-metil-3-(2-trimetilsilanil-etoximetil)-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con ácido trifluoroacético en cloruro de metileno a temperatura ambiente

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

20 Ejemplo 6

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

25 Preparada por tratamiento de 1-metil-3-[(metoxicarbonil)-metil]-7-bencil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con lejía de sosa 1 N en metanol

Punto de fusión: 212-215 °C

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

Análogamente al Ejemplo 6 se obtienen los siguientes compuestos:

30

(1) 1-carboximetil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Valor R_f : 0,54 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitriloagua/ácido trifluoroacético = 50:50:1)

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 391 [M+H] $^+$

35

(2) 1-(3-carboxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

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

40

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

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

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

45

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

Punto de fusión: 226-228 °C

45

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 405 [M+H] $^+$

50

Ejemplo 7

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

55

Preparada por reducción de 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con hierro en una mezcla de etanol, agua y acetato de etilo (10:5:1).

Valor R_f : 0,45 (gel de sílice, cloruro de metileno/metanol/amoníaco acuoso concentrado = 9:1:0,1)

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 452 [M+H] $^+$

60

Análogamente al Ejemplo 7 se obtienen los siguientes compuestos:

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

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

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 452 [M+H] $^+$

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

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

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

5

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

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

Ejemplo 8

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

Preparada por tratamiento de 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-nitroso-piperidin-4-il)-xantina con cinc en una mezcla de ácido acético y agua (1:1,5) a 80 °C

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

Análogamente al Ejemplo 8 se obtienen los siguientes compuestos:

20 (1) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(1-amino-piperidin-3-il)-xantina

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

Ejemplo 9

1-(2-hidroxiimino-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina

25 Preparada por reacción de 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-il)-xantina con hidrocloruro de hidroxilamina en presencia de carbonato de potasio en etanol a 85 °C.

Valor R_f : 0,54 (placa DC lista en fase inversa (E. Merck), acetonitrilo/agua/ácido trifluoroacético = 10:10:0,2)

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

Ejemplo 10

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

35 Preparada por tratamiento de 1-(2-{bis(metansulfonil)-amino}-fenil)-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina con lejía de potasa 5 N en tetrahidrofurano a temperatura ambiente.

Espectro de masas (ESI $^+$): m/z = 544 [M+H] $^+$

40 Análogamente a los anteriores ejemplos y otros procedimientos conocidos en la bibliografía también se pueden obtener los siguientes compuestos:

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

45 (2) 1-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

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

50 (5) 1-propil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

(6) 1-(2-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

55 (7) 1-butil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

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

(9) 1-(2-metilpropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

60 (10) 1-(2-propen-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

(11) 1-(2-propin-1-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

(12) 1-ciclopropilmetil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (13) 1-bencil-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 5 (14) 1-(2-feniletil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (15) 1-(2-hidroxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 10 (16) 1-(2-metoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (17) 1-(2-etoxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 15 (18) 1-[2-(dimetilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (19) 1-[2-(dietilamino)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 20 (20) 1-[2-(pirrolidin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (21) 1-[2-(piperidin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 25 (22) 1-[2-(morpholin-4-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (23) 1-[2-(piperazin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (24) 1-[2-(4-metil-piperazin-1-il)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 30 (25) 1-(3-hidroxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (26) 1-(3-metoxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (27) 1-(3-etoxipropil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 35 (28) 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (29) 1-[3-(dietilamino)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (30) 1-[3-(pirrolidin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 40 (31) 1-[3-(piperidin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (32) 1-[3-(morpholin-4-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (33) 1-[3-(piperazin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 45 (34) 1-[3-(4-metil-piperazin-1-il)propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (35) 1-(carboximetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (36) 1-(metoxicarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 50 (37) 1-(etoxicarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (38) 1-(2-carboxietil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (39) 1-[2-(metoxicarbonil)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 55 (40) 1-[2-(etoxicarbonil)etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (41) 1-(aminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 60 (42) 1-(metilaminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (43) 1-(dimetilaminocarbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (44) 1-(pirrolidin-1-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (45) 1-(piperidin-1-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 5 (46) 1-(morfolin-4-il-carbonilmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (47) 1-(cianmetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 10 (48) 1-(2-cianetil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (49) 1-metil-3-etil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (50) 1-metil-3-propil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 15 (51) 1-metil-3-(2-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (52) 1-metil-3-butil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (53) 1-metil-3-(2-butil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 20 (54) 1-metil-3-(2-metilpropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (55) 1-metil-3-(2-propen-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (56) 1-metil-3-(2-propin-1-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 25 (57) 1-metil-3-ciclopropilmetyl-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (58) 1-metil-3-bencil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 30 (59) 1-metil-3-(2-feniletil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (60) 1-metil-3-(2-hidroxietil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (61) 1-metil-3-(2-metoxietil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 35 (62) 1-metil-3-(2-etoxietil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (63) 1-metil-3-[2-(dimetilamino)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 40 (64) 1-metil-3-[2-(dietilamino)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (65) 1-metil-3-[2-(pirrolidin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (66) 1-metil-3-[2-(piperidin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 45 (67) 1-metil-3-[2-(morpholin-4-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (68) 1-metil-3-[2-(piperazin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 50 (69) 1-metil-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (70) 1-metil-3-(3-hidroxipropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 55 (71) 1-metil-3-(3-metoxipropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (72) 1-metil-3-(3-etoxypropil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (73) 1-metil-3-[3-(dimetilamino)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 60 (74) 1-metil-3-[3-(dietilamino)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (75) 1-metil-3-[3-(pirrolidin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (76) 1-metil-3-[3-(piperidin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (77) 1-metil-3-[3-(morfolin-4-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 5 (78) 1-metil-3-[3-(piperazin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (79) 1-metil-3-[3-(4-metil-piperazin-1-il)propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 10 (80) 1-metil-3-(carboximetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (81) 1-metil-3-(metoxicarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (82) 1-metil-3-(etoxicarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 15 (83) 1-metil-3-(2-carboxietil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (84) 1-metil-3-[2-(metoxicarbonil)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (85) 1-metil-3-[2-(etoxicarbonil)etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 20 (86) 1-metil-3-(aminocarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (87) 1-metil-3-(metilaminocarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 25 (88) 1-metil-3-(dimetilaminocarbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (89) 1-metil-3-(pirrolidin-1-il-carbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (90) 1-metil-3-(piperidin-1-il-carbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 30 (91) 1-metil-3-(morfolin-4-il-carbonilmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (92) 1-metil-3-(cianmetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 35 (93) 1-metil-3-(2-cianetil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (94) 1,3,7-trimetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (95) 1,3-dimetil-7-etyl-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 40 (96) 1,3-dimetil-7-propil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (97) 1,3-dimetil-7-(2-propil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (98) 1,3-dimetil-7-butil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 45 (99) 1,3-dimetil-7-(2-butil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (100) 1,3-dimetil-7-(2-metilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 50 (101) 1,3-dimetil-7-pentil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (102) 1,3-dimetil-7-(2-metilbutil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (103) 1,3-dimetil-7-(3-metilbutil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 55 (104) 1,3-dimetil-7-(2,2-dimetilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (105) 1,3-dimetil-7-ciclopropilmetil-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 60 (106) 1,3-dimetil-7-[(1-metilciclopropil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (107) 1,3-dimetil-7-[(2-metilciclopropil)metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (108) 1,3-dimetil-7-ciclobutilmelit-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (109) 1,3-dimetil-7-ciclopentilmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
5 (110) 1,3-dimetil-7-ciclohexilmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(111) 1,3-dimetil-7-[2-(ciclopropil)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(112) 1,3-dimetil-7-(2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
10 (113) 1,3-dimetil-7-(2-metil-2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(114) 1,3-dimetil-7-(3-fenil-2-propen-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
15 (115) 1,3-dimetil-7-(2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(116) 1,3-dimetil-7-(4,4,4-trifluoro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(117) 1,3-dimetil-7-(3-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
20 (118) 1,3-dimetil-7-(2-cloro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(119) 1,3-dimetil-7-(2-bromo-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
25 (120) 1,3-dimetil-7-(3-cloro-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(121) 1,3-dimetil-7-(3-bromo-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(122) 1,3-dimetil-7-(2-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
30 (123) 1,3-dimetil-7-(2,3-dimetil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(124) 1,3-dimetil-7-(3-trifluorometil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
35 (125) 1,3-dimetil-7-(3-metil-3-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(126) 1,3-dimetil-7-[(2-metil-1-ciclopenten-1-il)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(127) 1,3-dimetil-7-(1-ciclohexen-1-il-metil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
40 (128) 1,3-dimetil-7-[2-(1-ciclopenten-1-il)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(129) 1,3-dimetil-7-(2-propin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
45 (130) 1,3-dimetil-7-(3-butin-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(131) 1,3-dimetil-7-(4-fluorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(132) 1,3-dimetil-7-(2-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
50 (133) 1,3-dimetil-7-(3-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(134) 1,3-dimetil-7-(4-clorobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
55 (135) 1,3-dimetil-7-(2-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(136) 1,3-dimetil-7-(3-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(137) 1,3-dimetil-7-(4-bromobencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
60 (138) 1,3-dimetil-7-(2-metilbencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(139) 1,3-dimetil-7-(3-metilbencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
(140) 1,3-dimetil-7-(4-metilbencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (141) 1,3-dimetil-7-(2-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 5 (142) 1,3-dimetil-7-(3-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (143) 1,3-dimetil-7-(4-metoxibencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (144) 1,3-dimetil-7-(2-feniletil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 10 (145) 1,3-dimetil-7-(3-fenilpropil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (146) 1,3-dimetil-7-(2-furanilmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (147) 1,3-dimetil-7-(3-furanilmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 15 (148) 1,3-dimetil-7-(3-tienilmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (149) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-piperidin-1-il)-xantina
 20 (150) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-etilamino-piperidin-1-il)-xantina
 (151) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-piperidin-1-il)-xantina
 (152) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-piperidin-1-il)-xantina
 25 (153) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dietilamino-piperidin-1-il)-xantina
 (154) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(2-hidroxietil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 30 (155) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(3-hidroxipropil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (156) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(3-hidroxipropil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (157) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(carboximetil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 35 (158) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(metoxicarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (159) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(etoxicarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 40 (160) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(metoxicarbonilmethyl)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (161) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-(etoxicarbonilmethyl)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (162) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-carboxietil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 45 (163) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-(metoxicarbonil)etil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (164) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(2-(etoxicarbonil)etil)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 50 (165) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-[2-(metoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (166) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[N-metil-N-[2-(etoxicarbonil)etil]-amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (167) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(aminocarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 55 (168) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(metilaminocarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (169) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(dimetilaminocarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 60 (170) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(etilaminocarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (171) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(dietilaminocarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (172) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[(pirrolidin-1-ilcarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina

- (173) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(2-cianotiazolidin-3-ilcarbonilmethyl)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
 5 (174) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(4-cianotiazolidin-3-ilcarbonilmethyl)-amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (175) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(2-aminocarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 10 (176) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(2-carboxipirrolidin-1-ilcarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (177) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(2-metoxicarbonilpirrolidin-1-ilcarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 15 (178) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(piperidin-1-ilcarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 (179) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-[{(morpholin-4-ilcarbonilmethyl)amino]-piperidin-1-il}-xantina
 20 (180) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (181) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 25 (182) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (183) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (184) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-metil-3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 30 (185) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-8-il)-xantina
 (186) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-2-aza-biciclo[2,2,2]oct-2-il)-xantina
 35 (187) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-ciclopentil)-xantina
 (188) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-metilamino-ciclohexil)-xantina
 (189) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-etilamino-ciclohexil)-xantina
 40 (190) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-dimetilamino-ciclohexil)-xantina
 (191) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-diethylamino-ciclohexil)-xantina
 (192) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-ciclohexil)-xantina
 45 (193) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{[(3-amino-ciclohexil)amino]-xantina
 (194) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{[(2-amino-ciclopentil)amino]-xantina
 (195) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{[(3-amino-ciclopentil)amino]-xantina
 50 (196) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{[(2-amino-ciclobutil)amino]-xantina
 (197) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{[(3-amino-ciclobutil)amino]-xantina
 (198) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{[(2-amino-ciclopropil)amino]-xantina
 55 (199) 1-[2-(4-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (200) 1-[2-(3-fluoro-4-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (201) 1-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 60 (202) 1-[2-(4-etoxy-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (203) 1-(2-{4-[(carboximethyl)oxy]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (204) 1-(2-{4-[(metoxicarbonil)methoxy]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (205) 1-[2-(3-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (206) 1-[2-(2-fluoro-5-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (207) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (208) 1-{2-[3-(carboximetiloxi)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (209) 1-(2-{3-[(etoxicarbonil)metiloxi]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (210) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (211) 1-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (212) 1-{2-[2-(carboximetiloxi)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (213) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metiloxi]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (214) 1-[2-(4-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (215) 1-[2-(4-hidroximetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (216) 1-[2-(4-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (217) 1-{2-[4-(metoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (218) 1-{2-[4-(carboximetil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (219) 1-(2-{4-[(metoxicarbonil)metil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (220) 1-{2-[4-(2-carboxi-etil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (221) 1-(2-{4-[2-(metoxicarbonil)-etil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (222) 1-[2-(3-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (223) 1-[2-(3-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (224) 1-{2-[3-(etoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (225) 1-{2-[3-(carboximetil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (226) 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (227) 1-{2-[3-(2-carboxi-etil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (228) 1-(2-{3-[2-(metoxicarbonil)-etil]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (229) 1-[2-(2-metil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (230) 1-[2-(2-carboxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (231) 1-{2-[2-(metoxicarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (232) 1-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (233) 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (234) 1-[2-(4-bromo-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (235) 1-[2-(4-ciano-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (236) 1-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (237) 1-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 5 (238) 1-[2-(4-metilsulfinil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (239) 1-[2-(4-metilsulfonil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 10 (240) 1-[2-(4-trifluorometil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (241) 1-[2-(4-amino-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (242) 1-(2-{4-[(metilcarbonil)amino]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 15 (243) 1-(2-{4-[(metilsulfonil)amino]-fenil}-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (244) 1-[2-(3-nitro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (245) 1-{2-[4-(aminocarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 20 (246) 1-{2-[4-(metilaminocarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (247) 1-{2-[4-(dimetilaminocarbonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 25 (248) 1-{2-[4-(aminosulfonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (249) 1-(2-[4-(metilaminosulfonil)-fenil]-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (250) 1-{2-[4-(dimetilaminosulfonil)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 30 (251) 1-(3-carboxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (252) 1-[3-(metoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 35 (253) 1-[3-(etoxicarbonil)-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (254) 1-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (255) 1-[2-(2-fluoro-5-cloro-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 40 (256) 1-[2-(3,5-dimetoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (257) 1-[2-(naftalin-2-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 45 (258) 1-[2-(piridin-3-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (259) 1-[4-fenil-butil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (260) 1-metil-3-(3-fenil-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 50 (261) 1-metil-3-(3-carboxi-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (262) 1-metil-3-[3-(metoxicarbonil)-propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 55 (263) 1-metil-3-[3-(etoxicarbonil)-propil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (264) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1-metil-prop-1-il)-xantina
 (265) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1,1-dimetil-prop-1-il)-xantina
 60 (266) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-1-metil-but-1-il)-xantina
 (267) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(2-amino-etil)-ciclopropil]-xantina
 (268) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[1-(aminometil)-ciclopentilmetil]-xantina

- (269) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-ciclopropil]-xantina
 5 (270) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(aminometil)-ciclopentil]-xantina
 (271) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-ciclopropilmetil)-xantina
 10 (272) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[(piperidin-3-il)metil]-xantina
 (273) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[2-(pirrolidin-2-il)-etil]-xantina
 15 (274) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-etil-amino]-xantina
 (275) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-isopropil-amino]-xantina
 20 (276) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-ciclopropil-amino]-xantina
 (277) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-ciclopropilmetil-amino]-xantina
 25 (278) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-fenil-amino]-xantina
 (279) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-etil)-N-bencil-amino]-xantina
 30 (280) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-1-metil-etil)-N-metil-amino]-xantina
 (281) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-prop-1-il)-N-metil-amino]-xantina
 35 (282) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-1-metil-prop-1-il)-N-metil-amino]-xantina
 (283) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-2-metil-propil)-N-metil-amino]-xantina
 40 (284) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(1-amino-ciclopropilmetil)-N-metil-amino]-xantina
 (285) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclopropil)-N-metil-amino]-xantina
 45 (286) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclobutil)-N-metil-amino]-xantina
 (287) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclopentil)-N-metil-amino]-xantina
 (288) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-amino-ciclohexil)-N-metil-amino]-xantina
 50 (289) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{N-[(pirrolidin-2-il)metil]-N-metil-amino}-xantina
 (290) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(pirrolidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
 55 (291) 1,3-dimetil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(piperidin-3-il)-N-metil-amino]-xantina
 (292) 1-(2-feniloxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (293) 1-(2-fenilsulfanil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (294) 1-(2-fenilsulfinil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 55 (295) 1-(2-fenilsulfonil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (296) 1-metil-3-(2-oxo-2-fenil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (297) 1-metil-3-(2-oxo-propil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 60 (298) 1-metil-3-fenil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (299) 1-metil-3-ciclopropil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
 (300) 1-[2-(3-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (301) 1-[2-(3-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (302) 1-[2-(3-bromo-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (303) 1-[2-(3-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (304) 1-[2-(3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (305) 1-[2-(2-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (306) 1-[2-(3-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (307) 1-[2-(3-difluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (308) 1-[2-(3-trifluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (309) 1-[2-(3-etoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (310) 1-[2-(3-isopropiloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (311) 1-[2-(3-ciclopropiloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (312) 1-[2-(3-ciclopentiloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (313) 1-[2-(3-ciclopropilmethoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (314) 1-[2-[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (315) 1-[2-(4-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (316) 1-[2-(3-nitro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (317) 1-[2-(3-amino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (318) 1-[2-[3-(metilcarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (319) 1-[2-[3-(aminocarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (320) 1-[2-[3-(metilaminocarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (321) 1-[2-[3-(dimetilaminocarbonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (322) 1-[2-[3-(metilsulfonilamino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (323) 1-[2-[3-(aminosulfonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (324) 1-[2-[3-(metilaminosulfonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (325) 1-[2-[3-(dimetilaminosulfonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (326) 1-[2-(3-etinil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (327) 1-[2-(3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (328) 1-[2-[3-(aminocarbonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (329) 1-[2-[3-(metilaminocarbonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (330) 1-[2-[3-(dimetilaminocarbonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (331) 1-[2-[3-(metilsulfanil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (332) 1-[2-[3-(metilsulfinil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (333) 1-[2-[3-(metilsulfonil)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (334) 1-[2-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (335) 1-[2-(3,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (336) 1-[2-(3-fluoro-5-metil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (337) 1-[2-(piridin-3-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (338) 1-[2-(furan-2-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (339) 1-[2-(tiofen-2-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (340) 1-[2-(tiazol-2-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (341) 1-[2-(tiazol-5-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (342) 1-[2-(tiazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (343) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (344) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-[(1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (345) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-[(2-metil-1-ciclopenten-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (346) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(2-butin-1-il)-metil]-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (347) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminociclohexil)-xantina
- (348) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-[N-(2-aminoetil)-N-metil-amino]-xantina
- 35 (349) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(piperazin-1-il)-xantina
- (350) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(homopiperazin-1-il)-xantina
- 40 (351) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
- (352) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-aminometil-piperidin-1-il)-xantina
- (353) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(2-amino-ciclohexilamino)-xantina
- 45 (354) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metil-piperidin-1-il)-xantina
- (355) 1-(2-fenil-2-hidroxiimino-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (356) 1-(2-fenil-2-metoxiimino-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (357) 1-(2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (358) 1-(2-oxo-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (359) 1-(3-metil-2-oxo-butil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (360) 1-(2-ciclopropil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (361) 1-(2-ciclohexil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (362) 1-(3-dimetilamino-2,3-dioxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (363) 1-[3-(piperidin-1-il)-2,3-dioxo-propil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (364) 1-(2-fenil-2-hidroxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (365) 1-(2-fenil-2-hidroxi-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (366) 1-(2-fenil-2-metoxi-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (367) 1-[isoquinolin-1-il]metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (368) 1-[(quinazolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (369) 1-[(piridin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (370) 1-[(5-metil-isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (371) 1-[(oxazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (372) 1-[(tiazol-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (373) 1-[(1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (374) 1-[(1-metil-1*H*-indazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (375) 1-[(benzo[*d*]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (376) 1-[(benzo[*d*]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (377) 1-[(5-fluoro-benzo[*d*]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (378) 1-[(5-fluoro-benzo[*d*]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (379) 1-[(5-metil-benzo[*d*]isoxazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (380) 1-[(5-metil-benzo[*d*]isotiazol-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (381) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-imino-piperazin-1-il)-xantina
- (382) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-il)-xantina
- (383) 1-(2-ciclohexil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (384) 1-[2-(2-difluorometoxi-fenil)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (385) 1-[2-(2-difluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (386) 1-[2-(2-trifluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (387) 1-[2-(indan-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (388) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (389) 1-[2-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (390) 1-[2-(naft-1-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (391) 1-[2-(2-isopropil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (392) 1-[2-(2-ciclopropil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (393) 1-[2-(2-ciclopentil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (394) 1-[2-(2-fenil-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (395) 1-[2-(2-ciclopentilmetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (396) 1-(3-fenil-2-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (397) 1-(3-fenil-3-oxo-propil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (398) 1-metil-3-ciclopentil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (399) 1-metil-3-ciclohexil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (400) 1-metil-3-(2-ciclopropil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (401) 1-metil-3-(2-ciclohexil-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (402) 1-metil-3-(4-fluoro-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (403) 1-metil-3-(4-metil-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (404) 1-metil-3-(4-trifluorometil-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (405) 1-metil-3-(3-metoxi-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (406) 1-metil-3-(3-difluorometoxi-fenil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (407) 1-metil-3-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (408) 1-metil-3-[2-(3-metil-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (409) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (410) 1-metil-3-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (411) 1-metil-3-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (412) 1-metil-3-[2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (413) 1-metil-3-[2-(4-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (414) 1-metil-3-[2-(3-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (415) 1-metil-3-[2-(piridin-3-il)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (416) 1-metil-3-[2-(tiofen-2-il)-2-oxo-etil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (417) 1-metil-3-[3-metil-2-oxo-butil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (418) 1-metil-3-(2-ciclopentil-2-oxo-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (419) 1-metil-3-(2-feniloxi-etil)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (420) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(4-fluoro-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (421) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-trifluorometil-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (422) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metoxi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (423) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-difluorometoxi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (424) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-trifluorometoxi-fenil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (425) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(4-amino-2-aza-biciclo[3,2,1]oct-2-il)-xantina
- (426) 1-[2-(2-metilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (427) 1-[2-[2-(N-cianometil-N-metil-amino)-fenil]-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (428) 1-[2-(2-cianometilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (429) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (430) 1-[2-(2-metilsulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (431) 1-(2-{3-[(metoxicarbonil)metilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (432) 1-[2-(3-metilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (433) 1-{2-[3-(N-cianometil-N-metil-amino)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (434) 1-(2-{3-[(dimetilamino)sulfonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (435) 1-(2-{3-[(morpholin-4-il)sulfonilamino]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (436) 1-[2-(3-aminosulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (437) 1-[2-(3-ethylsulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (438) 1-[2-(3-isopropylsulfonilamino-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (439) 1-{2-[3-(2-oxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (440) 1-{2-[3-(3-metil-2-oxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (441) 1-{2-[3-(3-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (442) 1-{2-[3-(3-metil-2,4-dioxo-imidazolidin-1-il)-fenil]-2-oxo-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (443) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (444) 1-[(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-quinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (445) 1-[(2-oxo-1,2-dihidro-quinazolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (446) 1-[(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-quinazolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (447) 1-[(2-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (448) 1-[(6-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (449) 1-[(5-ciano-naftalen-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (450) 1-[(8-metil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (451) 1-[(5-ciano-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (452) 1-[(5-aminocarbonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (453) 1-[(5-aminosulfonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (454) 1-[(5-metilsulfonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (455) 1-[(5-metilsulfonilamino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (456) 1-[(5-metoxi-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (457) 1-[(6-metoxi-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (458) 1-[(7-metilsulfonilamino-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (459) 1-[(7-ciano-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (460) 1-[(7-aminocarbonil-isoquinolin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (461) 1-[2-(2-hidroxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (462) 1-[2-(2-cianometoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (463) 1-(2-{2-[(metoxicarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (464) 1-[2-(2-aliloxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (465) 1-(2-{3-[(aminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (466) 1-(2-{3-[(metilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (467) 1-(2-{3-[(dimetilaminocarbonil)metoxi]-fenil}-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (468) 1-[2-(3-{{(morfolin-4-il)carbonil]metoxi}-fenil}-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (469) 1-[2-(3-carboximetoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (470) 1-[2-(3-metilsulfanilmethoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (471) 1-[2-(3-metilsulfonilmethoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (472) 1-[2-(3-metilsulfoilmethoxi-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (473) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihidro-benzooxazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (474) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (475) 1-[2-(1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (476) 1-[2-(1,3-dimetil-2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (477) 1-[2-(1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (478) 1-[2-(2-metil-1*H*-benzoimidazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (479) 1-[2-(benzooxazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (480) 1-[2-(2-metil-benzooxazol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (481) 1-[2-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[1,4]oxazin-5-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (482) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-il)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (483) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-aminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (484) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-aminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- (485) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-metilaminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (486) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-dimetilaminocarbonil-piperidin-1-il)-xantina
- (487) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-3-[(pirrolidin-1-il)carbonil]-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (488) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(2-ciano-pirrolidin-1-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- (489) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(tiazolidin-3-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- 25 (490) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-{3-amino-3-[(4-ciano-tiazolidin-3-il)carbonil]-piperidin-1-il}-xantina
- (491) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-amino-6-oxo-piperidin-3-il)-xantina
- 30 (492) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-amino-1-metil-6-oxo-piperidin-3-il)-xantina
- (493) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-hidroxi-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (494) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-4-metoxi-piperidin-1-il)-xantina
- (495) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-5-hidroxi-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (496) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(5-amino-2-oxo-piperidin-1-il)-xantina
- (497) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-2-oxo-piperidin-1-il)-xantina
- (498) 1-(1-metoxicarbonil-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (499) 1-(1-carboxi-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (500) 1-(1-aminocarbonil-1-fenil-metil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (501) 1-(1-metoxicarbonil-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 50 (502) 1-(1-carboxi-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (503) 1-(1-aminocarbonil-2-fenil-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 55 (504) 1-[(benzofuran-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (505) 1-[(2,3-dihidro-benzofuran-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (506) 1-[2-(2-amino-3-ciano-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 60 (507) 1-[2-(2-amino-3-fluoro-fenil)-2-oxo-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (508) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-(tetrahidrofuran-3-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (509) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-(tetrahidropiran-4-il)-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 65 (510) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(tetrahidrofuran-2-il)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (511) 1-(2-fenil-2-oxo-etil)-3-[(tetrahidropiran-4-il)metil]-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

- (512) 1-metil-3-[2-(4-dimetilamino-fenil)-etil]-7-(2-ciano-bencil)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 5 (513) 1,3-dimetil-7-(3-metil-1-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (514) 1-(1,4-dioxo-1,4-dihidro-naftalen-2-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 10 (515) 1-(4-oxo-4H-cromen-3-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (516) 1-(1-oxo-indan-2-il)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (517) 1-(1-metil-2-fenil-2-oxo-etil)-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 15 (518) 1-[2-oxo-2-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (519) 1-[2-oxo-2-(4-metil-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-il)-etil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 20 (520) 1-[(cinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (521) 1-[(2-oxo-2H-cromen-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 25 (522) 1-[(1-oxo-1,2-dihidro-isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (523) 1-[(2-metil-1-oxo-1,2-dihidro-isoquinolin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 30 (524) 1-[(4-oxo-3,4-dihidro-ftalazin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (525) 1-[(3-metil-4-oxo-3,4-dihidro-ftalazin-1-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (526) 1-[(1,5]naftiridin-4-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 35 (527) 1-[(1,7]naftiridin-8-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (528) 1-[(quinolin-2-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 40 (529) 1-[(Isoquinolin-3-il)metil]-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- (530) 1-{2-oxo-2-[3-(2-oxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina
- 45 (531) 1-{2-oxo-2-[3-(3-metil-2-oxo-tetrahidro-pirimidin-1-il)-fenil]-etil}-3-metil-7-(3-metil-2-buten-1-il)-8-(3-amino-piperidin-1-il)-xantina

Ejemplo 11Grageas con 75 mg de sustancia activa

50

1 núcleo de gragea contiene:

Sustancia activa	75,0 mg
Fosfato de calcio	93,0 mg
Almidón de maíz	35,5 mg
Polivinilpirrolidona	10,0 mg
Hidroxipropilmelcelulosa	15,0 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
	230,0 mg

Preparación:

- 5 La sustancia activa se mezcla con fosfato de calcio, almidón de maíz, polivinilpirrolidona, hidroxipropilmethylcelulosa y la mitad de la cantidad indicada de estearato de magnesio. En una máquina tableteadora se preparan comprimidos con un diámetro de aprox. 13 mm, luego se trituran en una máquina apropiada a través de un tamiz con ancho de malla de 1,5 mm y se mezclan con la cantidad restante de estearato de magnesio. En una máquina para la formación de comprimidos este granulado se prensa en comprimidos con la forma deseada.

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

- 10 Los núcleos de las grageas así preparados se revisten con una película, constituida esencialmente por hidroxipropilmethylcelulosa. Las grageas con película, acabadas, se abrillantan con cera de abeja.
Peso de la gragea: 245 mg.

- 15 Ejemplo 12
Comprimidos con 100 mg de sustancia activa

- 20 Composición:
1 comprimido contiene:

Sustancia activa	100,0 mg
Lactosa	80,0 mg
Almidón de maíz	34,0 mg
Polivinilpirrolidona	4,0 mg
Esterato de magnesio	2,0 mg
	220,0 mg

Procedimiento de preparación:

- 25 El principio activo, la lactosa y el almidón se mezclan y se humedecen con una solución acuosa de la polivinilpirrolidona de manera homogénea. Después de tamizar la masa húmeda (ancho de malla de 2,0 mm) y secarla en estufa de secado de estantes a 50 °C, se vuelve a tamizar (ancho de malla de 1,5 mm) y se añade el lubricante. La mezcla lista para ser prensada se elabora en forma de comprimidos.

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

- 30 Ejemplo 13
Comprimidos con 150 mg de sustancia activa

- 35 Composición:
1 comprimido contiene:

Sustancia activa	150,0 mg
Lactosa en polvo	89,0 mg
Almidón de maíz	40,0 mg
Ácido silícico coloidal	10,0 mg
Polivinilpirrolidona	10,0 mg
Esterato de magnesio	1,0 mg
	300,0 mg

Preparación:

5 La sustancia activa mezclada con lactosa, almidón de maíz y ácido silícico se humedece con una solución acuosa al 20% de polivinilpirrolidona y se pasa por un tamiz con un ancho de malla de 1,5 mm.

El granulado secado a 45 °C se tritura nuevamente por el mismo tamiz y se mezcla con la cantidad indicada de estearato de magnesio. A partir de la mezcla se prensan comprimidos.

Peso del comprimido:	300 mg
Troquel:	10 mm, plano

10

Ejemplo 14Cápsulas de gelatina dura con 150 mg de sustancia activa

15

1 cápsula contiene:

Sustancia activa	150,0 mg
Almidón de maíz secado	aprox. 180,0 mg
Lactosa en polvo	aprox. 87,0 mg
Esterato de magnesio	3,0 mg
	aprox. 420,0 mg

20

El principio activo se mezcla con los excipientes, se pasan por un tamiz de ancho de malla 0,75 mm y se mezcla de manera homogénea en un aparato apropiado. La mezcla final se envasa en cápsulas de gelatina dura del tamaño 1.

Relleno de la cápsula:	aprox. 320 mg
Envuelta de la cápsula:	cápsula de gelatina dura del tamaño 1.

Ejemplo 15Supositorios con 150 mg de sustancia activa

30 1 suppositorio contiene:

Sustancia activa	150,0 mg
Polietilenglicol 1500	550,0 mg
Polietilenglicol 6000	460,0 mg
Monoestearato de polioxietilensorbitano	840,0 mg
	2000,0 mg

Preparación:

35 Después de fundir la masa para supositorios, se distribuye allí dentro del principio activo y se vierte la masa fundida en moldes previamente enfriados.

Ejemplo 16

Suspensión con 50 mg de principio activo

100 ml de suspensión contienen:

Sustancia activa	1,00 g
Sal de carboximetilcelulosa sódica	0,10 g
Éster metílico del ácido p-hidroxibenzoico	0,05 g
Éster propílico de ácido p-hidroxibenzoico	0,01 g
Caña de azúcar	10,00 g
Glicerina	5,00 g
Solución de sorbita al 70%	20,00 g
Aromatizante	0,30 g
Agua dest.	ad 100 ml

5

Preparación:

10 Se calienta agua destilada hasta 70 °C. Aquí se disuelven bajo agitación el éster metílico y propílico del ácido p-hidroxibenzoico y la glicerina y la sal de carboximetilcelulosa sódica. Se enfria hasta la temperatura ambiente y el principio activo se añade bajo agitación y se dispersa de manera homogénea. Tras añadir y disolver el azúcar, la solución de sorbita y el aromatizante, se evacúa la suspensión bajo agitación para la eliminación de aire.
 15 5 ml de suspensión contienen 50 mg de principio activo.

Ejemplo 17

15

Ampollas con 10 mg de sustancia activa

Composición:

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

20

Preparación:

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

25

Ejemplo 18Ampollas con 50 mg de sustancia activa

Composición:

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

30

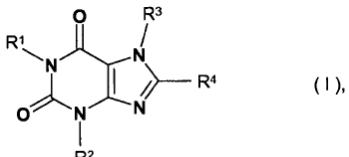
Preparación:

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

35

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula general I



5

en la que

R¹ es un grupo alquilo C₁₋₈,un grupo alquenilo C₃₋₈,10 un grupo alquenilo C₃₋₄, que está sustituido con un grupo alquil C₁₋₂-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-amino-carbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-amino-carbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,un grupo alquinilo C₃₋₈,un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde15 R_a es un grupo cicloalquilo C₃₋₇, heteroarilo, ciano, carboxi, alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-amino-carbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-ilcarbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo, morfolin-4-ilcarbonilo, piperazin-1-ilcarbonilo, 4-metilpiperazin-1-ilcarbonilo o 4-ethylpiperazin-1-ilcarbonilo,un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴ yR¹⁰ es un átomo de hidrógeno,

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

un grupo alquilo C₁₋₄, hidroxi o alquil C₁₋₄-oxi,un grupo nitro, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, cian-alquil C₁₋₃-amino, [N-(cian-alquil C₁₋₃)-N-alquil C₁₋₃-amino], alquil C₁₋₃-oxi-carbonil-alquil C₁₋₃-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-ilo,25 un grupo alquil C₁₋₃-carbonilamino, arilcarbonilamino, aril-alquil C₁₋₃-carbonilamino, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C₁₋₃-aminocarbonilamino, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilamino, pirrolidin-1-il-carbonilamino, piperidin-1-il-carbonilamino, morfolin-4-il-carbonilamino, piperazin-1-il-carbonilamino o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-carbonilamino, alquil C₁₋₃-sulfonilamino, bis-(alquil C₁₋₃-sulfonil)-amino, aminosulfonilamino, alquil C₁₋₃-amino-sulfonilamino, di-(alquil C₁₋₃)-amino-sulfonilamino, pirrolidin-1-il-sulfonilamino, piperidin-1-il-sulfonilamino, 30 morfolin-4-il-sulfonilamino, piperazin-1-il-sulfonilamino o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-il-sulfonilamino, (alquil C₁₋₃-amino)tiocarbonilamino, (alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino)carbonilamino, arilsulfonilamino o aril-alquil C₁₋₃-sulfonilamino,35 un grupo N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-carbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-arilcarbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-aril-alquil C₁₋₃-carbonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-oxi-carbonilamino, N-(aminocarbonil)-alquil C₁₋₃-amino, N-(alquil C₁₋₃-aminocarbonil)-alquil C₁₋₃-amino, N-[di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonil]-alquil C₁₋₃-amino, N-(alquil C₁₋₃)-alquil C₁₋₃-sulfonilamino, N-(alquil C₁₋₃)-arilsulfonilamino o N-(alquil C₁₋₃)-aril-alquil C₁₋₃-sulfonilamino,

un grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, 2,4-dioxo-imidazolidin-1-ilo, 2,5-dioxo-imidazolidin-1-ilo o 2-oxo-hexahidropirimidin-1-ilo, en el que el átomo de nitrógeno puede estar sustituido en la posición 3 con un grupo metilo o etilo,

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

- un grupo carboxi–alquilo C_{1–3}, alquil C_{1–3}–oxi–carbonil–alquilo C_{1–3}, cian–alquilo C_{1–3}, aminocarbonil–alquilo C_{1–3}, alquil C_{1–3}–aminocarbonil–alquilo C_{1–3}, di–(alquil C_{1–3})aminocarbonil–alquilo C_{1–3}, pirrolidin–1–il–carbonil–alquilo C_{1–3}, piperidin–1–ilcarbonil–alquilo C_{1–3}, morfolin–4–il–carbonil–alquilo C_{1–3}, piperazin–1–ilcarbonil–alquilo C_{1–3} o 4–(alquil C_{1–3})–piperazin–1–il–carbonil–alquilo C_{1–3},
- 5 un grupo carboxi–alquil C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–oxi–carbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, cian–alquil C_{1–3}–oxi, aminocarbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–aminocarbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, di–(alquil C_{1–3})–aminocarbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, pirrolidin–1–il–carbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, piperidin–1–il–carbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, morfolin–4–il–carbonil–alquilo C_{1–3}–oxi, piperazin–1–il–carbonil–alquilo C_{1–3}–oxi o 4–(alquil C_{1–3})piperazin–1–il–carbonil–alquilo C_{1–3}–oxi,
- 10 un grupo hidroxi–alquilo C_{1–3}, alquil C_{1–3}–oxi–alquilo C_{1–3}, amino–alquilo C_{1–3}, alquil C_{1–3}–amino–alquilo C_{1–3}, di–(alquil C_{1–3})–amino–alquilo C_{1–3}, pirrolidin–1–il–alquilo C_{1–3}, piperidin–1–il–alquilo C_{1–3}, morfolin–4–il–alquilo C_{1–3}, piperazin–1–il–alquilo C_{1–3}, 4–(alquil C_{1–3})–piperazin–1–il–alquilo C_{1–3},
- 15 un grupo hidroxi–alquil C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–oxi–alquilo C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–sulfanil–alquilo C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–sulfonil–alquilo C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–sulfonil–alquilo C_{1–3}–oxi, amino–alquilo C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–amino–alquilo C_{1–3}–oxi, di–(alquil C_{1–3})–amino–alquilo C_{1–3}–oxi, pirrolidin–1–il–alquilo C_{1–3}–oxi, piperidin–1–il–alquilo C_{1–3}–oxi, morfolin–4–il–alquilo C_{1–3}–oxi, piperazin–1–il–alquilo C_{1–3}–oxi, 4–(alquil C_{1–3})piperazin–1–il–alquilo C_{1–3}–oxi,
- un grupo mercapto, alquil C_{1–3}–sulfanilo, alquil C_{1–3}–sulfonilo, alquil C_{1–3}–sulfonilo, alquil C_{1–3}–sulfoniloxi, arilsulfoniloxi, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfonilo o trifluorometilsulfonilo,
- un grupo sulfo, aminosulfonilo, alquil C_{1–3}–aminosulfonilo, di–(alquil C_{1–3})–aminosulfonilo, pirrolidin–1–il–sulfonilo, piperidin–1–il–sulfonilo, morfolin–4–ilsulfonilo, piperazin–1–il–sulfonilo o 4–(alquil C_{1–3})–piperazin–1–il–sulfonilo,
- 20 un grupo metilo o metoxi sustituido con 1 a 3 átomos de flúor,
- un grupo etilo o epoxi sustituido con 1 a 5 átomos de flúor,
- un grupo alquenilo C_{2–4} o alquinilo C_{2–4},
- un grupo alquenil C_{3–4}–oxi o alquinil C_{3–4}–oxi,
- un grupo cicloalquilo C_{3–6} o cicloalquil C_{3–6}–oxi,
- 25 un grupo cicloalquil C_{3–6}–alquilo C_{1–3} o cicloalquil C_{3–6}–alquilo C_{1–3}–oxi o
- un grupo arilo, ariloxi, aril–alquilo C_{1–3} o aril–alquilo C_{1–3}–oxi,
- R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo alquilo C_{1–3}, trifluorometilo, hidroxi, o alquil C_{1–3}–oxi o un grupo ciano, o
- 30 R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendioxi, difluorometilendioxi o un grupo alquieno C_{3–5} de cadena lineal, y
- R¹³ y R¹⁴, que pueden ser iguales o diferentes, son en cada caso un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo trifluorometilo, alquilo C_{1–3} o alquil C_{1–3}–oxi,
- 35 un grupo fenil–alquilo C_{1–4}, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo ciano, carboxi, alquil C_{1–3}–oxi–carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–3}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–3})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–il–carbonilo, morfolin–4–ilcarbonilo y la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil–alquenilo C_{2–3}, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- 40 un grupo fenil–(CH₂)_m–A–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente y
- A es un grupo carbonilo, cianiminometileno, hidroxiiminometileno o alquil C_{1–3}loxiiminometileno, m es el número 0, 1 ó 2 y n es el número 1, 2 ó 3,
- un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente y la parte metilo está sustituida con un grupo alquilo C_{1–3},
- 45 un grupo fenil–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y n se definen como se mencionó previamente y

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

- 5 un grupo naftil-alquilo C₁₋₃, en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo naftil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte naftilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo naftil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte naftilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 10 un grupo heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo alquil C₁₋₆-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 15 un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, piperidin-1-il-carbonilo o morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-il-carbonilo, 4-metilpiperazin-1-il-carbonilo o 4-etilpiperazin-1-il-carbonilo y A y n se definen como se mencionó previamente,
- 20 un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ y m se mencionan como antes y D un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo imino-, alquil C₁₋₃-imino, sulfinilo o sulfonilo,
- un grupo naftil-(CH₂)_m-D-alquilo C₁₋₃, en el que la parte naftilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, D y m se mencionan como antes, o
- un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde
- 25 R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina y R_b es un grupo hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, mercapto, alquil C₁₋₃-sulfanilo, alquil C₁₋₃-sulfinilo, alquil C₁₋₃-sulfonilo, amino, alquil C₁₋₃-amino, di-(alquil C₁₋₃)-amino, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4-(alquil C₁₋₃)-piperazin-1-ilo,
- R² es un átomo de hidrógeno,
- 30 un grupo alquilo C₁₋₈,
- un grupo alquenilo C₂₋₆,
- un grupo alquinilo C₃₋₆,
- un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se mencionó previamente,
- 35 un grupo tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrofuranyl-alquilo C₁₋₃ o tetrahidropiranyl-alquilo C₁₋₃,
- un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un grupo fenilo, en donde el anillo fenilo está sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴ y R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenilo sustituido con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- 40 un grupo fenil-alquenilo C₂₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 45 un grupo heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,

- un grupo heteroaril-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo C₁₋₆-alquil-A-(CH₂)_n, en donde A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 5 un grupo R²¹-A-(CH₂)_n, en el que R²¹, A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil-(CH₂)_m-D-alquil C₁₋₃, en el que la parte fenilo está sustituida con los grupos R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴, m y D se mencionan como antes,
- un grupo alquilo C₂₋₆ sustituido con un grupo R_b, en donde
- R_b se aísla por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina y se define como se mencionó previamente,
- 10 o un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- R³ es un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con el grupo R_c, en donde
- R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, o
- un grupo cicloalquenilo C₅₋₇ eventualmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃,
- 15 un grupo alquenilo C₃₋₈,
- un grupo alquenilo C₃₋₆ sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo, o un grupo trifluorometilo,
- un grupo alquinilo C₃₋₈, o
- un grupo aril-alquenilo C₂₋₄, y
- 20 R⁴ es un grupo azetidin-1-ilo o pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde
- R_e es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃ y
- R_d es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo R_f-alquilo C₁₋₃ o un grupo R_g-alquilo C₂₋₃, en donde
- 25 R_f es un grupo carboxi, alquil C₁₋₃-oxi-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₃-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, 2-cianpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-carboxipirrolidin-1-il-carbonilo, 2-metoxicarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-etoxicarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 2-aminocarbonilpirrolidin-1-il-carbonilo, 4-ciantiazolidin-3-il-carbonilo, 4-carboxitiazolidin-3-il-carbonilo, 4-metoxicarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-etoxicarboniltiazolidin-3-il-carbonilo, 4-aminocarboniltiazolidin-3-ilcarbonilo, piperidin-1-il-carbonilo, morfolin-4-il-carbonilo, piperazin-1-ilcarbonilo, 4-metil-piperazin-1-il-carbonilo o 4-etyl-piperazin-1-il-carbonilo, y
- 30 R_g, que está separado al menos por dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del grupo R_eNR_d, es un grupo hidroxi, metoxi o etoxi,
- un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo R_eNR_d y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R_e y R_d se definen como se mencionó previamente,
- 35 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida además con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂-aminocarbonilo, di-(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, pirrolidin-1-il-carbonilo, (2-cianpirrolidin-1-il)carbonilo, tiazolidin-3-il-carbonilo, (4-ciantiazolidin-3-il)carbonilo, piperidin-1-ilcarbonilo o morfolin-4-ilcarbonilo,
- 40 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxi o metoxi,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,
- 45 un grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo sustituido en la posición 3 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino, en los que en cada caso dos átomos de hidrógeno están reemplazados en la estructura del carbono del grupo piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo con un puente de alquieno de cadena lineal, en donde

- este puente contiene 2 a 5 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en el mismo átomo de carbono, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono adyacentes, o contiene 1 a 4 átomos de carbono, cuando los átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por un átomo, o contiene 1 a 3 átomos de carbono, cuando los dos átomos de hidrógeno se hallan en átomos de carbono, que están separados por dos átomos,
- 5 un grupo azetidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, piperidin-1-ilo o hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- un grupo cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 10 un grupo cicloalquilo C₃₋₇, que está sustituido con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 15 un grupo cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₂, en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₃-amino-alquilo C₁₋₃ o un grupo di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃,
- un grupo R¹⁹-alquilo C₃₋₄, en el que la parte alquilo C₃₋₄ es de cadena lineal y puede estar sustituida por el radical R¹⁵ y además puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₃, en donde R¹⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃, arilo o aril-alquilo C₁₋₃ y R¹⁹ es un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)-amino,
- 20 un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- 25 un grupo pirrolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, hexahidroazepin-3-ilo o hexahidroazepin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino, alquil C₁₋₃-amino o di-(alquil C₁₋₃)amino,
- o un grupo azetidin-2-il-alquilo C₁₋₂, azetidin-3-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-2-il-alquilo C₁₋₂, pirrolidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-2-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-3-ilo, piperidin-3-il-alquilo C₁₋₂, piperidin-4-ilo o piperidin-4-il-alquilo C₁₋₂, en donde los grupos previamente mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con uno o dos grupos aquilo C₁₋₃,
- 30 en donde por grupos arilo mencionados en la definición de los radicales previamente mencionados se han de entender grupos fenilo o naftilo, que pueden estar mono- o disustituidos, de modo independiente entre sí, con R_h, en donde los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y R_h es un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, un grupo trifluorometilo, ciano, nitró, amino, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, acetilamino, metilsulfonilamino, alquilo C₁₋₃, ciclopropilo, etenilo, etinilo, hidroxi, alquil C₁₋₃-oxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- 35 por los grupos heteroarilo mencionados en la definición de los radicales previamente mencionados se han de entender un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo, piridilo, indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo,
- o un grupo pirrolilo, furanilo, tienilo o piridilo, en el que uno o dos grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,
- 40 45 o un grupo indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolinilo o isoquinolinilo, en el que uno a tres grupos metino están reemplazados por átomos de nitrógeno,
- o un grupo 1,2-dihidro-2-oxo-piridinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-piridinilo, 2,3-dihidro-3-oxo-piridazinilo, 1,2,3,6-tetrahidro-3,6-dioxo-piridazinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-pirimidinilo, 3,4-dihidro-4-oxo-pirimidinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,4-dioxo-pirimidinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-pirazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,3-dioxo-pirazinilo, 2,3-dihidro-2-oxo-indolilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 2,3-dihidro-2-oxo-1H-bencimidazolilo, 2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazolilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-quinolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-isoquinolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-cinolinilo, 1,2-dihidro-2-oxo-quinazolinilo, 1,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,4-dioxo-quinazolinilo, 1,2-dihidro-2-oxoquinazolinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2,3-dioxoquinazolinilo, 1,2-dihidro-1-oxo-ftalazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1,4-dioxoftalazinilo, cromanilo, cumarinilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo o 3,4-dihidro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinilo,
- en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con R¹⁰ a R¹⁴, en donde R¹⁰ a R¹⁴ se definen como se mencionó previamente,
- en donde, siempre que no se mencione otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- 50 así como los derivados N-oxidados o metilados o etilados en el átomo de nitrógeno del anillo en la posición 9 de la estructura de xantina,

así como los derivados, en los que el grupo 2–oxo, el grupo 6–oxo o el grupo 2–oxo y el grupo 6–oxo de la estructura de xantina están reemplazados por grupos tioxo,
sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.

- 5 2. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
 R¹ es un grupo alquilo C_{1–6},
 un grupo alquenilo C_{3–6},
 un grupo alquenilo C_{3–4}, que está sustituido con un grupo alquil C_{1–2}–oxi–carbonilo,
 un grupo alquinilo C_{3–6},
 10 un grupo cicloalquil C_{3–6}–alquilo C_{1–3},
 un grupo fenil–alquilo C_{1–4}, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde
 R¹⁰ es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, cloro o bromo,
 un grupo alquilo C_{1–4}, trifluorometilo, hidroximetilo, cicloalquilo C_{3–6}, etinilo o fenilo,
 15 un grupo hidroxi, alquil C_{1–4}–oxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2–trifluoretoxi, fenoxy, benciloxi, 2–propen–1–iloxi, 2–propin–1–iloxi, ciano–alquil C_{1–2}–oxi, alquil C_{1–2}–sulfoniloxi, fenilsulfoniloxi, carboxi–alquil C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–3}–oxi–carbonil–alquil C_{1–3}–oxi, aminocarbonil–alquil C_{1–3}–oxi, alquil C_{1–2}–aminocarbonil–alquil C_{1–3}–oxi, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonil–alquil C_{1–3}–oxi, pirrolidin–1–il–carbonil–alquil C_{1–3}–oxi, piperidin–1–ilcarbonil–alquil C_{1–3}–oxi, morfolin–4–ilcarbonil–alquil C_{1–3}–oxi, metilsulfanilmethoxy, metilsulfonilmethoxy, metilsulfonilmethoxy, cicloalquil C_{3–6}–oxi o cicloalquil C_{3–6}–alquil C_{1–2}–oxi,
 20 un grupo carboxi, alquil C_{1–3}–oxicarbonilo, carboxi–alquilo C_{1–3}, alquil C_{1–3}–oxicarbonil–alquilo C_{1–3}, aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo, morfolin–4–ilcarbonilo o ciano,
 un grupo nitro, amino, alquil C_{1–2}–amino, di–(alquil C_{1–2})amino, cianoo–alquil C_{1–2}–amino, [N–(cian–alquil C_{1–2})–N–alquil C_{1–2}–amino], alquil C_{1–2}–oxi–carbonil–alquil C_{1–2}–amino, alquil C_{1–2}–carbonilamino, alquil C_{1–2}–oxi–carbonilamino, alquil C_{1–3}–sulfonilamino, bis–(alquil C_{1–2}–sulfonil)–amino, aminosulfonilamino, alquil C_{1–2}–amino–sulfonilamino, di–(alquil C_{1–2})amino–sulfonilamino, morfolin–4–il–sulfonilamino, (alquil C_{1–2}–amino)tiocarbonilamino, (alquil C_{1–2}–oxi–carbonilamino)carbonilamino, aminocarbonilamino, alquil C_{1–2}–aminocarbonilamino, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilamino o morfolin–4–ilcarbonilamino,
 25 un grupo 2–oxo–imidazolidin–1–ilo, 3–metil–2–oxo–imidazolidin–1–ilo, 2,4–dioxo–imidazolidin–1–ilo, 3–metil–2,4–dioxo–imidazolidin–1–ilo, 2,5–dioxo–imidazolidin–1–ilo, 3–metil–2,5–dioxo–imidazolidin–1–ilo, 2–oxo–hexahidropirimidin–1–ilo,
 30 3–metil–2–oxo–hexahidropirimidin–1–ilo,
 o
 un grupo alquil C_{1–2}–sulfanilo, alquil C_{1–2}–sulfinilo, alquil C_{1–2}–sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C_{1–2}–aminosulfonilo o di–(alquil C_{1–2})aminosulfonilo,
 y R¹¹ y R¹², que pueden ser iguales o diferentes, son un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo o
 35 un grupo metilo, ciano, trifluorometilo o metoxi,
 o R¹¹ junto con R¹², siempre que estén unidos a átomos de carbono adyacentes, también son un grupo metilendoxi, difluorometilendoxi, 1,3–propileno o 1,4–butileno,
 un grupo fenil–alquilo C_{1–3}, en el que la parte alquilo está sustituida con un grupo carboxi, alquil C_{1–2}–oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo o di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo,
 40 un grupo fenil–alquenilo C_{2–3}, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
 un grupo fenil–(CH₂)_m–A–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó previamente y
 A es un grupo carbonilo, hidroxiiminometileno o alquil C_{1–2}–oxiiminometileno, m es el número 0 o 1 y n es el número 1 ó 2,

- un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó previamente y la parte metilo está sustituida con un grupo metilo o etilo,
- 5 un grupo fenilcarbonilmetilo, en el que dos átomos de hidrógeno adyacentes de la parte fenilo están reemplazados por un puente de –O–CO–NH–, –NH–CO–NH–, –N=CH–NH–, –N=CH–O– u –O–CH₂–CO–NH–, en donde los puentes previamente mencionados pueden estar sustituidos con uno o dos grupos metilo,
- un grupo fenil–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en el que la parte fenilo está sustituida con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹², m y n se definen como se mencionó previamente y
- B es un grupo metileno, que está sustituido con un grupo hidroxi o alquil C_{1–2}–oxi y eventualmente también está sustituido con un grupo metilo,
- 10 un grupo naftilmetilo o naftiletilo, en donde la parte naftilo está sustituida en cada caso con R¹⁰ a R¹², en donde R¹⁰ a R¹² se definen como se mencionó previamente,
- un grupo heteroaril–alquilo C_{1–3}, en donde por heteroarilo se ha de entender un grupo pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, furanilo, tienilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolilo, bencimidazolilo, 2,3-dihidro–2–oxo–1H–bencimidazolilo, indazolilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo,
- 15 benzoxazolilo, 2,3-dihidro–2–oxo–benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzotiofenilo, benzotiazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, 1,2-dihidro–2–oxo–quinolinilo, isoquinolinilo, 1,2-dihidro–1–oxo–isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, 1,2-dihidro–2–oxo–quinazolinilo, 1,2-dihidro–1–oxo–ftalazin–4–ilo, cumarinilo o 3,4-dihidro–3–oxo–2H–benzo[1,4]oxazinilo,
- en donde los grupos heteroarilo previamente mencionados en átomos de carbono pueden estar sustituidos con un átomo de flúor, cloro o bromo, con un grupo metilo, trifluorometilo, ciano, aminocarbonilo, aminosulfonilo, metilsulfonilo, nitro, amino, acetilamino, metilsulfonilamino, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi y los grupos imino de los grupos heteroarilo previamente mencionados pueden estar sustituidos con metilo o etilo,
- 20 un grupo furanil–A–CH₂, tienil–A–CH₂, tiazolil–A–CH₂– o piridil–A–CH₂, en donde A se define como se mencionó previamente,
- 25 un grupo furanil–B–CH₂, tienil–B–CH₂, tiazolil–B–CH₂ o piridil–B–CH₂, en donde B se define como se mencionó previamente,
- un grupo alquil C_{1–4}–A–(CH₂), en donde A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C_{3–6}–(CH₂)_m–A–(CH₂)_n, en donde A, m y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo cicloalquil C_{3–6}–(CH₂)_m–B–(CH₂)_n, en donde B, m y n se definen como se mencionó previamente,
- 30 un grupo R²¹–A–(CH₂)_n, en el que R²¹ es un grupo alquil C_{1–2}–oxicarbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–il–carbonilo o morfolin–4–il–carbonilo y A y n se definen como se mencionó previamente,
- un grupo fenil–D–alquilo C_{1–3}, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi y D es un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo sulfinilo o sulfonilo,
- 35 un grupo alquilo C_{1–4} sustituido con un grupo R_a, en donde
- R_a es un grupo ciano, carboxi, alquil C_{1–3}–oxi–carbonilo, aminocarbonilo, alquil C_{1–2}–aminocarbonilo, di–(alquil C_{1–2})aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, piperidin–1–ilcarbonilo o morfolin–4–ilcarbonilo, o
- un grupo alquilo C_{2–4} sustituido con un grupo R_b, en donde
- 40 R_b representa un grupo hidroxi, alquil C_{1–3}–oxi, amino, alquil C_{1–3}–amino, di–(alquil C_{1–3})amino, pirrolidin–1–ilo, piperidin–1–ilo, morfolin–4–ilo, piperazin–1–ilo, 4–metil–piperazin–1–ilo o 4–etil–piperazin–1–ilo y está aislado por al menos dos átomos de carbono del átomo de nitrógeno del anillo en la posición 1 de la estructura de xantina,
- R² representa un átomo de hidrógeno,
- un grupo alquilo C_{1–6},
- 45 un grupo alquenilo C_{2–4},
- un grupo alquinilo C_{3–4},
- un grupo cicloalquilo C_{3–6},

- un grupo cicloalquil C₃₋₆–alquilo C₁₋₃,
- un grupo tetrahidrofuran–3–ilo, tetrahidropiran–3–ilo, tetrahidropiran–4–ilo, tetrahidrofuranilmetilo o tetrahidropiranilmetilo,
- 5 un grupo fenilo, que está eventualmente sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil–alquilo C₁₋₄, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, dimetilamino, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo fenil–alquenilo C₂₋₃, en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo o con un grupo metilo, trifluorometilo o metoxi,
- 10 un grupo fenilcarbonil–alquilo C₁₋₂, en el que la parte fenilo puede estar eventualmente sustituida con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi,
- un grupo heteroaril–alquilo C₁₋₃, en donde el término heteroarilo se define como se mencionó previamente,
- un grupo furanilcarbonilmetilo, tienilcarbonilmetilo, tiazolilcarbonilmetilo o piridilcarbonilmetilo,
- un grupo alquil C₁₋₄–carbonil–alquilo C₁₋₂,
- 15 un grupo cicloalquil C₃₋₆–carbonil–alquilo C₁₋₂,
- un grupo fenil–D–alquilo C₁₋₃, en el que la parte fenilo está eventualmente sustituída con un átomo de flúor, cloro o bromo, un grupo metilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi, y D se define como se mencionó previamente,
- un grupo alquilo C₁₋₄ sustituido con un grupo R_a, en donde R_a se define como se mencionó previamente o
- 20 un grupo alquilo C₂₋₄ sustituido con un grupo R_b, en donde R_b se define como se definió previamente y está aislado por al menos dos átomos de carbono del anillo de nitrógeno del anillo en la posición 3 de la estructura de xantina,
- R³ es un grupo alquenilo C₃₋₇,
- un grupo alquenilo C₃₋₅, que está sustituido con un átomo de flúor, cloro o bromo o un grupo trifluorometilo,
- un grupo alquinilo C₃₋₆,
- 25 un grupo alquilo C₁₋₃ sustituido con el grupo R_c, en donde
- R_c es un grupo cicloalquilo C₃₋₆ eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo, o
- un grupo cicloalquenilo C₅₋₆ eventualmente sustituido con uno o dos grupos metilo,
- o un grupo fenil–alquenilo C₂₋₃,
- y
- 30 R⁴ es un grupo pirrolidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, metilamino o dimetilamino,
- un grupo azetidin–1–ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo pirrolidin–1–ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin–1–ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2–cian–pirrolidin–1–il)carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin–1–ilo puede estar sustituida además con un grupo metilo o etilo,
- 35 un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que la parte piperidin–1–ilo está sustituida además con un grupo aminocarbonilo, alquil C₁₋₂–aminocarbonilo, di–(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo, pirrolidin–1–il–carbonilo, (2–cian–pirrolidin–1–il–)carbonilo, tiazolidin–3–il–carbonilo, (4–ciantiazolidin–3–il)carbonilo, piperidin–1–ilcarbonilo o morfolin–4–ilcarbonilo,
- 40 un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que la parte piperidin–1–ilo está sustituida en la posición 4 o en la posición 5 además con un grupo hidroxi o metoxi,
- un grupo 3–amino–piperidin–1–ilo, en el que el grupo metileno está reemplazado en la posición 2 o en la posición 6 por un grupo carbonilo,

- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 está reemplazado por un puente de $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$,
- un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 está reemplazado por un puente de $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$,
- 5 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 4 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 6 está reemplazado por un puente de $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$,
- un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,
- un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo, que está sustituido en la posición 1 con un grupo amino,
- 10 un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
- un grupo 3-amino-propilo, 3-metilamino-propilo o 3-dimetilamino-propilo, en el que la parte propilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,
- un grupo 4-amino-butilo, 4-metilamino-butilo o 4-dimetilamino-butilo, en el que la parte butilo puede estar sustituida con uno o dos grupos metilo,
- 15 un grupo alquilo C_{1-2} , que está sustituido con un grupo 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo o 4-piperidinilo,
- un grupo 3-amino-2-oxo-piperidin-5-ilo o 3-amino-2-oxo-1-metil-piperidin-5-ilo,
- un grupo cicloalquilo C_{3-6} , que está sustituido con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo o
- 20 un grupo cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-2} , en el que la parte cicloalquilo está sustituida con un grupo amino, aminometilo o aminoetilo,
- en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
- sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 25 3. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en el que
 R^1 se define como en la reivindicación 1 ó 2, y
 R^2 es un átomo de hidrógeno,
 un grupo alquilo C_{1-6} ,
 un grupo etenilo,
- 30 un grupo 2-propen-1-ilo o 2-propin-1-ilo,
 un grupo fenilo,
 un grupo fenil-alquilo C_{1-4} , en donde la parte fenilo puede estar sustituida con un átomo de flúor, un grupo metilo o metoxi,
 un grupo fenilcarbonilmethyl,
- 35 un grupo 2-feniletenilo,
 un grupo metilo, que está sustituido con un grupo ciclopropilo, ciano, carboxi o metoxicarbonilo, o
 un grupo etilo, que está sustituido en la posición 2 con un grupo ciano, hidroxi, metoxi o dimetilamino,
 R^3 es un grupo alquenilo C_{4-6} ,
- 40 un grupo 1-ciclopenten-1-ilmetilo o 1-ciclohexen-1-ilmetilo,
 un grupo 2-propin-1-ilo, 2-butin-1-ilo o 2-pentin-1-ilo,

- un grupo 2-feniletenilo, o
 un grupo ciclopropilmetilo, y
 R^4 un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
 un grupo azetidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
- 5 un grupo pirrolidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
 un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino, metilamino, dimetilamino o [(2-cian-pirrolidin-1-il)carbonilmetil]amino, en donde la parte piperidin-1-ilo puede estar sustituida además con un grupo metilo,
- 10 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo puede estar además sustituida con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo en la posición 4 también está sustituida con un grupo hidroxi,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 está reemplazado por un puente de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- 15 un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido con un grupo aminometilo,
 un grupo piperidin-3-ilo o piperidin-4-ilo,
 un grupo 1-amino-piperidin-3-ilo o 1-amino-piperidin-4-ilo,
 un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 o en la posición 4 con un grupo amino,
 un grupo 3-aminopropilo, o
- 20 un grupo ciclohexilo, que está sustituido con un grupo amino,
 en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 25 4. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
 R^1 , R^2 y R^3 se definen como se mencionó en la reivindicación 1, 2 ó 3, y
 R^4 es un grupo piperidin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, en donde la parte piperidin-1-ilo también puede estar sustituida con un grupo metilo,
- 30 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo también puede estar sustituida con un grupo pirrolidin-1-il-carbonilo,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que la parte piperidin-1-ilo está sustituida en la posición 4 además con un grupo hidroxi,
 un grupo 3-amino-piperidin-1-ilo, en el que un átomo de hidrógeno en la posición 2 junto con un átomo de hidrógeno en la posición 5 está reemplazado por un puente de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,
- 35 un grupo hexahidroazepin-1-ilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino, o
 un grupo ciclohexilo, que está sustituido en la posición 3 con un grupo amino,
 en donde siempre que no se haya mencionado otra cosa, los grupos alquilo y alquenilo previamente mencionados pueden ser de cadena lineal o ramificada,
 sus tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, sus mezclas y sus sales.
- 40 5. Compuestos de la fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

R^1 , R^3 y R^4 se definen como se mencionó en la reivindicación 1, 2, 3 ó 4, y

R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-8} ,

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

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

6. Sales fisiológicamente tolerables de los compuestos de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 5 con ácidos o bases inorgánicos u orgánicos.

10 7. Medicamentos que contienen un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 5 o una sal fisiológicamente tolerable de acuerdo con la reivindicación 6 además de eventualmente uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.

15 8. Uso de un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 6 para la fabricación de un medicamento que es apropiado para influir sobre aquellos estados o enfermedades que se pueden influir por una inhibición de la actividad de DPP-IV.

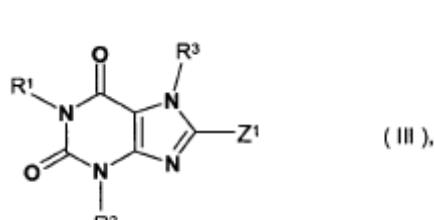
20 9. Uso de un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 6 para la fabricación de un medicamento que es apropiado para el tratamiento de diabetes mellitus de tipo I y de tipo II, artritis, obesidad, trasplante de aloinjerto y osteoporosis causada por calcitonina.

10. Procedimiento para la fabricación de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque por vía no química se incorpora un compuesto de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 6 en uno o varios excipientes y/o diluyentes inertes.

25 11. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque

a) para preparar compuestos de la fórmula general I, en la que R^4 es uno de los radicales mencionados en la reivindicación 1, unidos con la estructura de xantina a través de un átomo de nitrógeno

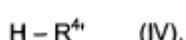
30 un compuesto de la fórmula general



en la que

R^1 a R^3 se definen como en las reivindicaciones 1 a 5 y

35 Z^1 representa un grupo de salida como un átomo de halógeno, un grupo sustituido hidroxi, mercapto, sulfinilo, sulfonilo o sulfoniloxi como un átomo de cloro o bromo, un grupo metansulfonilo o metansulfoniloxi, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general

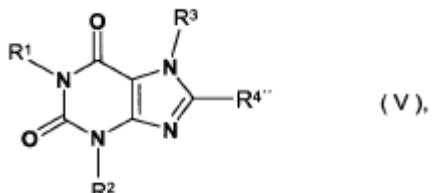


en la que

R⁴ representa uno de los radicales definidos para R⁴ en las reivindicaciones 1 a 5, que está unido a través de un átomo de nitrógeno con la estructura de xantina de la fórmula general I,

o

- 5 b) para la preparación de compuestos de la fórmula general I, en la que R⁴ según la definición de acuerdo con la reivindicación 1 contiene un grupo amino o un grupo alquilamino eventualmente sustituido en la parte alquilo, se desprotege un compuesto de la fórmula general



en la que R¹, R² y R³ se definen como en las reivindicaciones 1 a 5

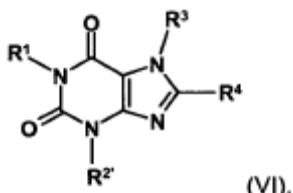
y

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

o

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

se desprotege un compuesto de la fórmula general



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

- 20 en donde un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, se puede convertir por medio de acilación o sulfonilación en un correspondiente compuesto acilo o sulfonilo de la fórmula general I,

25 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo amino, alquilamino o imino, se puede convertir por medio de alquilación o alquilación reductiva en un correspondiente compuesto alquilo de la fórmula general I,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo nitro, se puede convertir por medio de reducción en un correspondiente compuesto amino,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo imino, se puede convertir por medio de nitrosación y posterior reducción en un correspondiente compuesto N-amino-imino,

- 30 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo alquil C₁₋₃-oxicarbonilo, se puede convertir por medio de separación del éster en el correspondiente compuesto carboxi,

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, en el que R¹ contiene un grupo carbonilo, se puede convertir, por ejemplo, por medio de reacción con hidroxilamina en una correspondiente oxima de la fórmula general I,

- 35 un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo carboxi, se puede convertir por medio de esterificación en un correspondiente éster de la fórmula general I o

un compuesto de la fórmula general I así obtenido, que contiene un grupo carboxi o éster, se puede convertir por medio de reacción con una amina en una correspondiente amida de la fórmula general I.