



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 294 189**

51 Int. Cl.:  
**C07D 487/04** (2006.01)  
**A61K 31/519** (2006.01)  
**A61P 1/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02788833 .8**  
86 Fecha de presentación : **13.12.2002**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1454897**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **08.09.2004**

54 Título: **Derivados de pirazolopirimidinona que tienen acción inhibidora de PDE7.**

30 Prioridad: **13.12.2001 JP 2001-380483**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.04.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.04.2008**

73 Titular/es: **Asubio Pharma Co., Ltd.**  
**9-11 Akasaka 2-chome**  
**Minato-ku, Tokyo 107-8541, JP**

72 Inventor/es: **Inoue, Hidekazu;**  
**Murafuji, Hidenobu y**  
**Hayashi, Yasuhiro**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 294 189 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados de pirazolopirimidinona que tienen acción inhibitoria de PDE7.

5 **Campo técnico**

Esta invención se refiere a derivados de pirazolopirimidinona que tienen acción inhibitoria de PDE7 (fosfodiesterasa de tipo VII) selectiva, las sales o los solvatos de los mismos, y a inhibidores de PDE7 que los contienen como ingredientes activos. Estos compuestos son eficaces en diferentes campos para la terapia, incluyendo enfermedades alérgicas, y enfermedades inflamatorias o inmunológicas.

**Técnica anterior**

El AMP cíclico (AMPC) o el GMPc, que es un segundo mensajero intracelular, es descompuesto por las fosfodiesterasas (PDE1~11) para volverlo inactivo. De estas fosfodiesterasas, PDE7 descompone selectivamente el AMPC, y está caracterizada como una enzima que no es inhibida por rolipram, un inhibidor selectivo de PDE4 que descompone AMPC de un modo similar. Se sugiere que PDE7 juega un importante papel en la activación de las células T (Beavo *et al.*, Science 283 (1999) 848). Se sabe que la activación de las células T está implicada en el agravamiento de los estados patológicos en diferentes enfermedades, tales como las enfermedades alérgicas y las enfermedades inflamatorias o inmunológicas, por ejemplo, el asma bronquial, la bronquitis crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la rinitis alérgica, la psoriasis, la dermatitis atópica, la conjuntivitis, la osteoartritis, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso generalizado, la enfermedad inflamatoria del intestino, la hepatitis, la pancreatitis, la encefalomiелitis, la sepsis, la enfermedad de Crohn, la reacción de rechazo en el trasplante, la enfermedad GVH, y la restenosis tras angioplastia (J Allergy Clin Immunol 2000 Nov; 106(5 Suppl): S221-6, Am J Respir Crit Care Med 1996 Feb; 153(2): 629-32, Am J Respir Crit Care Med 1999 Nov; 160(5 Pt 2):S33-7, Clin Exp Allergy 2000 Feb; 30(2): 242-54, Hosp Med 1998 Jul; 59(7): 530-3, Int Arch Allergy Immunol 1998 Mar; 115(3): 179-90, J Immunol 1991 Feb 15; 146(4): 1169-74, Osteoarthritis Cartilage 1999 Jul; 7(4): 401-2, Rheum Dis Clin North Am 2001 May; 27(2): 317-34, J Autoimmun 2001 May; 16(3): 187-92, Curr Rheumatol Rep 2000 Feb; 2(1): 24-31, Trends Immunol 2001 Jan; 22(1): 21-6, Curr Opin Immunol 2000 Aug; 12(4): 403-8, Diabetes Care 2001 Sep; 24(9): 1661-7, J Neuroimmunol 2000 Nov 1; 111(1-2): 224-8, Curr Opin Immunol 1997 Dec; 9(6): 793-9, JAMA 1999 Sep 15; 282(11): 1076-82, Semin Cancer Biol 1996 Apr; 7(2): 57-64, J Interferon Cytokine Res 2001 Apr; 21(4): 219-21). Así, se considera que los inhibidores de PDE7 son útiles en el tratamiento de diferentes enfermedades alérgicas y enfermedades inflamatorias o inmunológicas en las que están implicadas las células T.

Los compuestos hechos públicos como inhibidores selectivos de la enzima incluyen derivados de imidazopiridina (Publicación WO 01/34601), derivados de dihidropurina (Publicación WO 00/68203), derivados de pirrol (Publicación WO 01/32618), y derivados de benzotipiranoimidazolona (DE19950647), pero sus actividades inhibitorias y selectividades para otras PDE son desconocidas. Los compuestos, cuyas actividades inhibitorias se han hecho públicas, incluyen derivados de guanina (Bioorg. Med. Chem. Lett. 11(2001) 1081), derivados de benzotiadiazina, y benzotienotiadiazina (J. Med. Chem. 43(2000) 683) (Eur. J. Med. Chem. 36(2001) 333). No obstante, sus actividades inhibitorias son débiles, y su selectividad para otras PDE es también baja, de manera que la utilidad práctica de estos compuestos como inhibidores de PDE7 es insuficiente.

En cuanto a los compuestos que tienen un esqueleto de pirazolopirimidinona, los compuestos descritos en la Solicitud de Patente Europea Núm. EP463756, la Solicitud de Patente Europea Núm. EP526004, la Solicitud de Patente Europea Núm. EP349239, la Solicitud de Patente Europea Núm. EP636626, la Solicitud de Patente Europea Núm. EP995751, y la Publicación de Patente Japonesa No Examinada Núm. 1996-25384 son conocidos como inhibidores de PDE5 específicos de GMPc, pero no se han sugerido sus actividades inhibitorias de PDE7.

50 **Descripción de la invención**

La presente invención tiene como objeto la provisión de compuestos novedosos que tienen actividad inhibitoria de PDE7, y de inhibidores de PDE7 que contienen estos compuestos como ingredientes activos.

Los compuestos de la presente invención son útiles en el tratamiento de diferentes enfermedades alérgicas y enfermedades inflamatorias o inmunológicas inhibiendo selectivamente PDE7 para aumentar el nivel de AMPC intracelular e inhibir la activación de las células T. Esto es, los compuestos de la presente invención son útiles como agentes preventivos o terapéuticos para enfermedades, tales como el asma bronquial, la bronquitis crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la rinitis alérgica, la psoriasis, la dermatitis atópica, la conjuntivitis, la osteoartritis, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso generalizado, la enfermedad inflamatoria del intestino, la hepatitis, la pancreatitis, la encefalomiелitis, la sepsis, la enfermedad de Crohn, la reacción de rechazo en el trasplante, la enfermedad GVH, y la restenosis tras angioplastia.

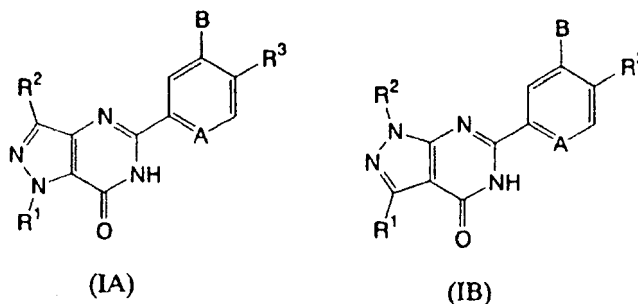
Los autores de la presente invención, llevaron a cabo estudios en profundidad en un intento de desarrollar compuestos que tengan una acción inhibitoria de PDE7 excelente. Como resultado, los autores de la presente invención han encontrado que compuestos que tienen un esqueleto de pirazolopirimidinona, representado por las fórmulas generales (IA), (IB), (IA') y (IB') mostradas más abajo, tienen una potente acción inhibitoria de PDE7 y excelente selectividad

## ES 2 294 189 T3

para la inhibición de PDE7. Este descubrimiento ha llevado a los autores de la presente invención a completar la presente invención:

### Realizaciones para llevar a cabo la invención

Según la presente invención, se puede proporcionar una composición farmacéutica y un inhibidor de PDE7 que contiene un derivado de pirazolopirimidinona expresado mediante la siguiente fórmula general (IA) o (IB), o una sal o solvato del derivado, como ingrediente activo:



donde

A representa N o CR<sup>4</sup>

B representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

R<sup>1</sup> representa cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> sustituido opcionalmente o t-butilo,

R<sup>2</sup> representa hidrógeno, metilo o etilo,

R<sup>3</sup> representa a hidrógeno, nitro, ciano o un átomo de halógeno, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, C(=X)R<sup>7</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, OR<sup>8</sup>, NR<sup>8</sup>CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>8</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, un grupo heteroarilo, o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente,

R<sup>4</sup> representa hidrógeno, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido, si se desea, con uno o más átomos de flúor,

R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son iguales o diferentes, y representan un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o acilo sustituido opcionalmente o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman azetidino, pirrolidino, piperidino, morfolino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino, estando cada uno de estos grupos sustituido opcionalmente con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido opcionalmente, OH, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>H, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

R<sup>7</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, OH, OR<sup>8</sup>, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

R<sup>8</sup> representa hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente,

R<sup>9</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, y

X representa O, S o NH.

La descripción mostrada mediante "C<sub>o</sub>-C<sub>o</sub>" en la presente memoria representa el número de átomos de carbono que oscila de o a o. Por ejemplo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representa el número de átomos de carbono que oscila de 1 a 6.

En la presente invención, los ejemplos del sustituyente relevante para la expresión "sustituido opcionalmente" incluyen un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico sustituido opcionalmente tal como metilo, etilo, propilo o ciclohexilo; un grupo hidroxilo; un grupo ciano; un grupo alcoxi tal como metoxi o etoxi; un grupo amino sustituido opcionalmente tal como amino, metilamino o dimetilamino; un grupo acilo sustituido opcionalmente tal como acetilo o propionilo; un grupo carboxilo; un grupo arilo sustituido opcionalmente tal como fenilo o naftilo; un grupo heteroarilo sustituido opcionalmente tal como piridinilo, tiazolilo, imidazolilo o pirazilo; un grupo heterocicloalquilo saturado o insaturado sustituido opcionalmente tal como piperazino o morfolino; un grupo carbamoilo sustituido opcionalmente; un grupo amido sustituido opcionalmente; un átomo de halógeno tal como cloro, flúor o bromo; un grupo nitro; un grupo sulfona sustituido opcionalmente; un grupo sulfonilamido sustituido opcionalmente; un grupo oxo; un grupo urea; y un grupo alqueno lineal, ramificado o cíclico sustituido opcionalmente tal como etenilo, propenilo o ciclohexenilo.

En las fórmulas generales (IA) y (IB) de la presente invención, el grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> sustituido opcionalmente expresado como R<sup>1</sup> incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo. Los ejemplos preferidos son grupos cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub> tales como ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, y los ejemplos particularmente preferidos son ciclohexilo y cicloheptilo.

## ES 2 294 189 T3

Los ejemplos de R<sup>2</sup> son hidrógeno, metilo y etilo, y el ejemplo particularmente preferido es metilo.

Los ejemplos de R<sup>3</sup> son un hidrógeno, nitro, ciano o un átomo de halógeno, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, C(=X)R<sup>7</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, OR<sup>8</sup>, NR<sup>8</sup>CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>8</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, un grupo heteroarilo, y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente. Los ejemplos particularmente preferidos son ciano, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, C(=X)R<sup>7</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, OR<sup>8</sup>, NR<sup>8</sup>CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>8</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, un grupo heteroarilo, y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente. El átomo de halógeno hace referencia a flúor, cloro, bromo o yodo.

Los ejemplos preferidos del grupo heteroarilo como R<sup>3</sup> incluyen un grupo heteroarilo monocíclico de 5 a 7 miembros que tiene de 2 a 8 átomos de carbono y que contiene de 1 a 4 heteroátomos que consisten en átomos de oxígeno, átomos de nitrógeno o átomos de azufre, y un grupo heteroarilo policíclico que comprende dos o más de tales compuestos monocíclicos idénticos o diferentes fusionados entre sí, siendo los ejemplos de los grupos heteroarilo monocíclicos y policíclicos pirrol, furilo, tienilo, imidazolilo, tiazolilo, piridilo, pirazilo, indolilo, quinolilo, isoquinolilo, y tetrazolilo.

Como A, se nombra N o CR<sup>4</sup>. Como ejemplo preferido, se nombra CR<sup>4</sup>.

Los ejemplos preferidos de B son hidrógeno o un átomo de halógeno. El átomo de halógeno hace referencia a flúor, cloro, bromo o yodo. Los ejemplos particularmente preferidos de B son hidrógeno y flúor.

Los ejemplos preferidos de R<sup>4</sup> son hidrógeno, y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido, si se desea, con uno o más átomos de flúor, tal como metoxi, etoxi, o propiloxi. Los ejemplos particularmente preferidos son los grupos metoxi, etoxi, fluorometoxi y difluorometoxi.

Los ejemplos de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son grupos que son iguales o diferentes, y que representan un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o acilo sustituido opcionalmente o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, puede formar azetidino, pirrolidino, piperidino, morfolino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino. Estos grupos pueden estar adicionalmente sustituidos opcionalmente con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido opcionalmente, OH, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>H, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>. Los ejemplos particularmente preferidos son un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> sustituido con un grupo amino sustituido opcionalmente, azetidino, pirrolidino, piperidino, morfolino, piperazino, y homopiperazino. Cuando sea necesario, estos grupos pueden estar sustituidos adicionalmente con metilo, metoxi, OH, CO<sub>2</sub>H, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> sustituido opcionalmente.

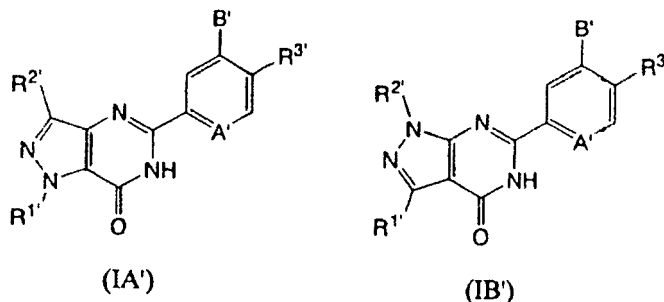
Los ejemplos de R<sup>7</sup> son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado, OH, OR<sup>8</sup>, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> sustituido opcionalmente. R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> se definen como antes. Los ejemplos particularmente preferidos son OH y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>.

Como R<sup>8</sup>, se nombra hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado sustituido opcionalmente. Preferiblemente, se citan hidrógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente.

Los ejemplos de R<sup>9</sup> son un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente y, preferiblemente, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente. Los ejemplos particularmente preferidos son metilo sustituido opcionalmente y etilo sustituido opcionalmente.

Los ejemplos de X son O, S y NH. Un ejemplo particularmente preferido es O.

Según la presente invención, se puede proporcionar un derivado de pirazolopirimidinona expresado mediante la siguiente fórmula general (IA') o (IB'), o una sal o solvato del derivado:



donde

A' representa N o CR<sup>4</sup>,

B' representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

## ES 2 294 189 T3

R<sup>1'</sup> representa un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> sustituido opcionalmente o t-butilo,

R<sup>2'</sup> representa hidrógeno, metilo o etilo,

5 R<sup>3'</sup> representa NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, C(=O)R<sup>7'</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, OR<sup>8'</sup>, NR<sup>8'</sup>CONR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, NR<sup>8'</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>9'</sup>, NR<sup>8'</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9'</sup>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo saturado o insaturado sustituido opcionalmente,

10 R<sup>4'</sup> representa hidrógeno, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido, si se desea, con uno o más átomos de flúor,

R<sup>5'</sup> y R<sup>6'</sup> son iguales o diferentes, y representan un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman azetidino, pirrolidino, piperidino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino, estando cada uno de estos grupos adicionalmente sustituido con NR<sup>9'</sup>C(=O)R<sup>7'</sup>, un grupo oxo, o C(=O)R<sup>7'</sup>,

15 R<sup>7'</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, OH, OR, o NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>,

R<sup>8'</sup> representa hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo, y

20 R<sup>9'</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente.

En las fórmulas generales (IA') y (IB') de la presente invención, el grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> sustituido opcionalmente expresado como R<sup>1'</sup> incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo. Los ejemplos preferidos son los grupos cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub> tales como ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, y los ejemplos particularmente preferidos son ciclohexilo y cicloheptilo.

Los ejemplos de R<sup>2'</sup> son hidrógeno, metilo y etilo, y el ejemplo particularmente preferido es metilo.

30 Los ejemplos de R<sup>3'</sup> son NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, C(=O)R<sup>7'</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, OR<sup>8'</sup>, NR<sup>8'</sup>CONR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, NR<sup>8'</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>9'</sup>, NR<sup>8'</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9'</sup>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, y heterocicloalquilo saturado o insaturado sustituido opcionalmente. Los ejemplos preferidos son NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, OR<sup>8'</sup>, NR<sup>8'</sup>CONR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>, NR<sup>8'</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9'</sup>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, y heterocicloalquilo saturado o insaturado sustituido opcionalmente.

35 Los ejemplos preferidos del grupo heterocicloalquilo saturado o insaturado sustituido opcionalmente, como R<sup>3'</sup>, incluyen un grupo heterocicloalquilo saturado o insaturado monocíclico de 4 a 7 que tiene de 2 a 8 átomos de carbono y que contiene de 1 a 4 heteroátomos que consisten en átomos de oxígeno, átomos de nitrógeno o átomos de azufre, y un grupo heterocicloalquilo saturado o insaturado policíclico que comprende dos o más de tales compuestos monocíclicos idénticos o diferentes fusionados entre sí, siendo los ejemplos de los grupos heterocicloalquilo monocíclicos y policíclicos azetidino, pirrolidino, piperidino, tiomorfolino, piperazino, homopiperazino, y tetrahidropiridino. Como A', se nombra N o CR<sup>4'</sup>. Como ejemplo preferido, se nombra CR<sup>4'</sup>.

40 Los ejemplos preferidos de B' son hidrógeno y un átomo de halógeno. El átomo de halógeno hace referencia a flúor, cloro, bromo o yodo. Los ejemplos particularmente preferidos de B' son hidrógeno y flúor.

45 Los ejemplos preferidos de R<sup>4'</sup> son hidrógeno, y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente, si se desea, con uno o más átomos de flúor, tales como metoxi, etoxi, o propiloxi. Los ejemplos particularmente preferidos son los grupos metoxi y etoxi.

50 Los ejemplos preferidos de R<sup>5'</sup> y R<sup>6'</sup> son los grupos que son iguales o diferentes, y que representan un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, puede formar azetidino, pirrolidino, piperidino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino. Estos grupos están sustituidos adicionalmente con NR<sup>9'</sup>C(=O)R<sup>7'</sup>, un grupo oxo, o C(=O)R<sup>7'</sup>. Los ejemplos preferidos adicionalmente son los grupos que incluyen un átomo de hidrógeno, metilo, etilo, o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente tales como piperidino o pirrolidino o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman azetidino, pirrolidino, piperidino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino, estando estos grupos sustituidos adicionalmente con NR<sup>9'</sup>C(=O)R<sup>7'</sup>, un grupo oxo, o C(=O)R<sup>7'</sup>.

60 Los ejemplos de R<sup>7'</sup> son un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado sustituido opcionalmente, OH, OR<sup>8'</sup>, y NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>. R<sup>5'</sup> y R<sup>6'</sup> se definen como antes. Los ejemplos particularmente preferidos son OH y NR<sup>5'</sup>R<sup>6'</sup>.

65 Como R<sup>8'</sup>, se nombran hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado sustituido opcionalmente, y heterocicloalquilo sustituido opcionalmente. Los ejemplos del grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado sustituido opcionalmente son un grupo carboximetilo, un grupo cianometilo, y un grupo heteroarilmetilo. Los ejemplos preferidos del grupo heterocicloalquilo son un grupo heterocicloalquilo monocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 2 a 8 átomos de carbono y que contiene de 1 a 4 heteroátomos que consiste en átomos de oxígeno, átomos de nitrógeno o átomos de azufre, y un grupo heterocicloalquilo saturado o insaturado policíclico que comprende dos o más tales compuestos monocíclicos idénticos o diferentes fusionados entre sí, siendo los ejemplos de los grupos heterocicloalqui-

## ES 2 294 189 T3

lo monocíclicos y policíclicos azetidínico, pirrolidínico, piperidínico, tiomorfolino, piperazínico, homopiperazínico, y tetrahidropiridínico.

Los ejemplos de R<sup>9</sup> son un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente y, preferiblemente, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente. Los ejemplos particularmente preferidos son metilo sustituido opcionalmente y etilo sustituido opcionalmente.

Los compuestos de las fórmulas generales (IA), (IB), (IA') y (IB') pueden estar presentes en forma de tautómeros, y pueden existir como tautómeros individuales, y como mezclas de tautómeros individuales.

Además, los derivados radiomarcados de los compuestos de las fórmulas generales (IA), (IB), (IA') y (IB') están incluidos también en la presente invención.

Los compuestos de la presente invención también incluyen los compuestos que tienen de uno a una pluralidad de átomos de carbono asimétricos, y hay isómeros ópticos (R) y (S), las modificaciones racémicas, y los diastereómeros basados en ello. Por otra parte, dependiendo de los tipos de los sustituyentes, los compuestos tienen enlaces dobles, de manera que también están presentes isómeros geométricos, tales como compuestos (Z) y (E). La presente invención incluye estos isómeros, ya sea separados o mezclados.

Los compuestos de la presente invención incluyen aquellos que pueden formar sales con ácidos. Los ejemplos de tales sales son aductos de ácido con ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, y ácido fosfórico, y ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido benzoico, ácido pícrico, ácido metanosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido tricloroacético, ácido trifluoroacético, ácido aspártico, y ácido glutámico.

Los compuestos de la presente invención pueden formar adicionalmente sales metálicas farmacéuticamente aceptables con metales, especialmente metales alcalinos o metales alcalinotérreos. Los ejemplos de estas sales son sales de sodio, sales de potasio, y sales de calcio. Los compuestos de la presente invención incluyen adicionalmente hidratos, solvatos con etanol o isopropanol, y sustancias polimórficas.

Los ejemplos particularmente preferidos de los derivados de pirazolopirimidinona de las fórmulas generales (IA), (IB), (IA') y (IB') según la presente invención son los siguientes: 1-ciclohexil-3-metil-5-fenil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-3-metil-5-(4-nitrofenil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; N-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)fenil]acetamida; 1-ciclohexil-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-3-metil-5-(2-piridinil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-nitrofenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-amino-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; N-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]acetamida; 5-(5-amino-2-piridinil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; N-[6-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-piridinil]acetamida; 1-ciclohexil-5-(2-etoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-bromo-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-cloro-2-piridinil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(5-fluoro-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; trans-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; cis-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; trans-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; cis-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 3-ciclohexil-1-metil-6-fenil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(2-metoxifenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-1-metil-6-(2-piridinil)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-bromo-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(2-metoxietoxi)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-[4-(benciloxi)-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(4-hidroxi-2-metoxifenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(2-hidroxi-2-metoxifenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(3S)-tetrahydro-3-furaniloxi]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(3R)-tetrahydro-3-furaniloxi]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; [4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenoxi]acetato de metilo; ácido [4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenoxi]acético; 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(1-metil-4-piperidinil)oxi]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-nitrofenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-amino-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]p

midin-4-ona; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil] acetamida; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-2-metoxiacetamida; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(metilamino)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; cloruro de 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibencenosulfonilo; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-morfolinilsulfonil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-{[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil}-4-piperidinocarboxilato de etilo; ácido 1-{[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil}-4-piperidinocarboxílico; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-metoxibencenosulfonamida; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxi-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(2-hidroxietil)-3-metoxibencenosulfonamida; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-morfolinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metoxi-1-piperidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-bromo-2-metoxifenil)-3-cicloheptil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-cicloheptil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; ácido 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibenzoico; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-2-metoxifenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(4-metoxi-1-piperidinil)carbonil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; éster etílico de ácido {[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibenzoil]amino}acético; ácido {[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibenzoil]amino}acético; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(5-fluoro-2-metoxifenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperazinocarboxilato de etilo; ácido 1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperazinocarboxílico; 3-cicloheptil-6-[2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-2-fluoro-5-metoxifenil]-1-piperazinocarboxilato de bencilo; 3-ciclohexil-6-[5-fluoro-2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[5-fluoro-2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-{metil[2-(metilamino)etil]amino}fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-bromo-2-etoxifenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-etoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-etoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 3-ciclohexil-6-{2-etoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 1-ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[4-(etilamino)-1-piperidinil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(benciloxi)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(4-hidroxi-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{metil[2-(metilamino)etil]amino}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[(3R)-3-(dimetilamino)pirrolidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[(3S)-3-(dimetilamino)pirrolidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-{4-[(2-benciloxi)etil](metil)amino]-2-metoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(4-[(2-hidroxi)etil](metil)amino)-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-{4-[(benciloxi)etil]-1-piperidinil}-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[4-(hidroximetil)-1-piperidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{metil[3-(metilamino)propil]amino}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-[[2-(benciloxi)etil](etil)amino]-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{2-[(2-hidroxietil)(etil)amino]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-bromo-2-etoxifenil-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 3-ciclohexil-6-{2-etoxi-4-[(2-metoxietil)amino]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)formamida; N-{1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil}-N-metilacetamida; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-etoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 1-ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(4-hidroxi-1-metil-4-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil)fe-

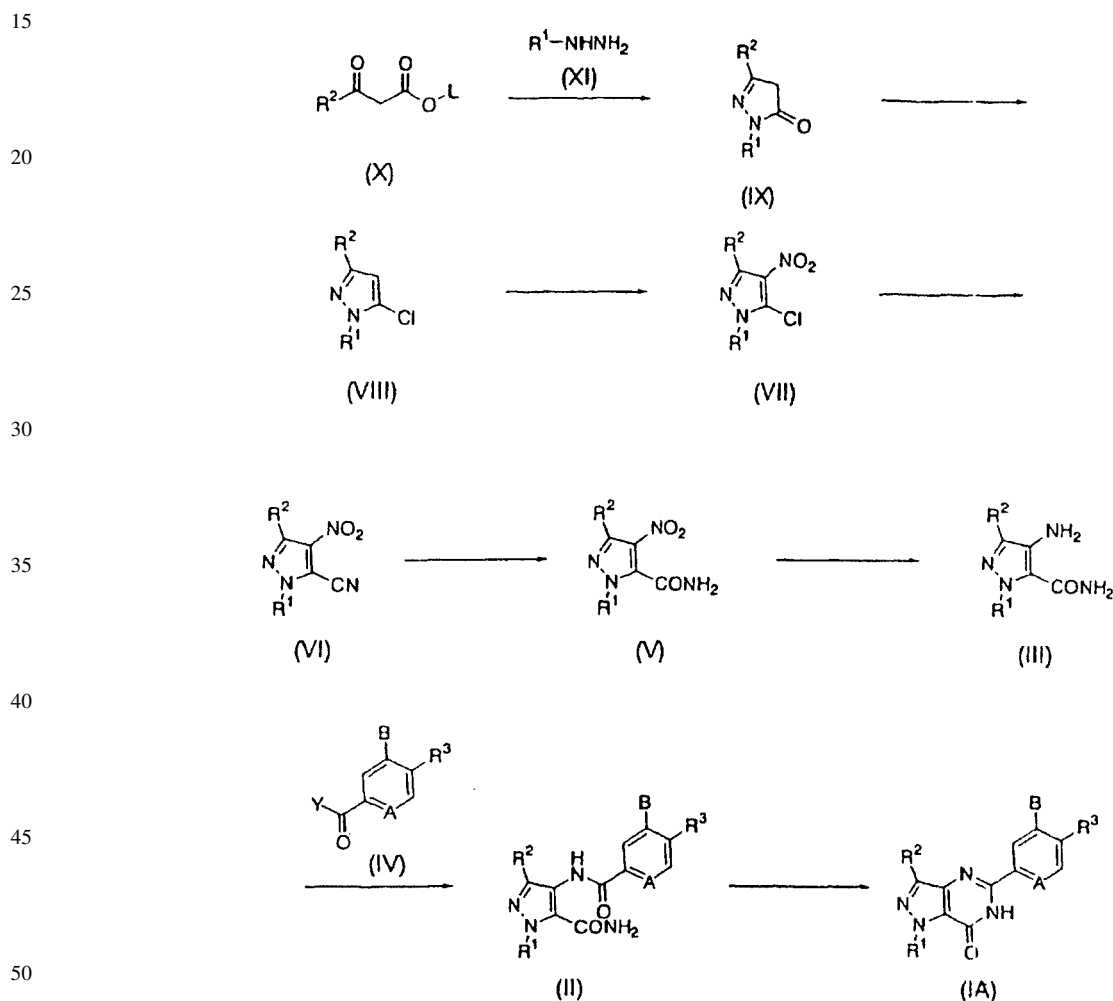
nil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1-metil-4-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-[4-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(4-etil-1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-3-  
 5 metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2-fluoro-5-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 1-ciclohexil-5-(5-fluoro-2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 3-ciclohexil-6-  
 10 {4-[[2-(dimetilamino)etil](metil)amino]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-(difluorometoxi)-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]urea; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-(metilsulfonil)metanosulfonamida; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]metanosulfonamida; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(2-oxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenilcarbamato de etilo; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-metilacetamida; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-metilmetanosulfonamida; N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-morfolinocarboxamida; 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; N<sup>+</sup>[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-(2-hidroxi)etil)-N-metilurea; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,1-dioxido-2-isotiazolidinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(2-hidroxi)etil)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(3-hidroxipropil)-3-metoxibencenosulfonamida; 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-[(3-hidroxi-1-pirrolidinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(4-tiomorfolinil)sulfonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-[(4-oxo-1-piperidinil)sulfonil]fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-[[4-(metilamino)-1-piperidinil]sulfonil]fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil]-3-pirrolidinilcarbamato de bencilo; 6-[4-[(3-amino-1-pirrolidinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil]-4-piperidinilcarbamato de bencilo; 6-[4-[(4-amino-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-tiomorfolinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-bromofenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-1-metil-6-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-aminofenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; cloruro de 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)benzenosulfonilo; 3-ciclohexil-6-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-[4-[(bencilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-[4-(4-amino-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-1-metil-6-[4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 3-ciclohexil-1-metil-6-[4-(4-(metilamino)-1-piperidinil)fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-[(1,1-dioxido-4-tiomorfolinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,1-dioxido-4-tiomorfolinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 6-(4-bromo-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-etil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-1-etil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 1-[4-(3-ciclohexil-1-etil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 3-ciclohexil-1-etil-6-[2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; cloruro de 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencenosulfonilo; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-N-(2-hidroxi)etil)-3-metoxibencenosulfonamida; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida; 1-ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida; 6-(4-amino-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-etil-1,5-dihidro-4H-



pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; cloruro de 4-(3-ciclohexil-1-etil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibencenosulfonilo; 3-ciclohexil-1-etil-6-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-1-etil-6-{2-metoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-etil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; N-(2-aminoetil)-4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-(2-(metilamino)etil)bencenosulfonamida; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-metoxibencenosulfonamida; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metil-N-[2-(metilamino)etil]bencenosulfonamida; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-N-(2-hidroxietil)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida; 1-ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metil-N-[3-(metilamino)propil]bencenosulfonamida; 1-ciclohexil-5-(4-{[4-(2-hidroxietil)-1-piperazinil]sulfonil}-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1-piperazinilsulfonil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[(4-etil-1-piperazinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; N-(1-bencil-4-piperidinil)-4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencenosulfonamida; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-(4-piperidinil)bencenosulfonamida; 1-{[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]sulfonil}-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{4-(metilamino)-1-piperidinil]sulfonil}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-{4-[(1-bencil-4-piperidinil)amino]-2-metoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-piperidinilamino)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[(2-metoxietil)amino]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; (2E)-3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-2-propenato de metilo; ácido (2E)-3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-2-propénico; 3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]propanato de metilo; ácido 3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]propánico; 1-ciclohexil-5-(4-[(2-(dimetilamino)etil)amino]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-{4-[(1-acetil-4-piperidinil)amino]-2-metoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-[(1-metil-4-piperidinil)amino]fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibenzaldehído; 1-ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-morfolinilmetil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)metil]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{[(2-metoxietil)amino]metil}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencil]-4-piperidinocarboxilato de etilo; ácido 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencil]-4-piperidinocarboxílico; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{[4-(metilamino)-1-piperidinil]metil}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-{4-[4-(bencilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-[4-(4-amino-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-2-etoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-etoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-{4-[4-(bencilamino)-1-piperidinil]-2-etoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-etoxifenil]-4-piperidinil(etil)carbamato de bencilo; 1-ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[4-(etilamino)-1-piperidinil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-(4-amino-2-etoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; cloruro de 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-etoxibencenosulfonilo; 1-ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-etoxi-4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; (2E)-3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-2-propenonitrilo; 5-[4-(4-amino-1-piperidinil)-2-etoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-etoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[(2-metoxietil)amino]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 4-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2-fluoro-5-metoxifenil]-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo; 1-ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)-5-fluoro-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-[metil(1-metil-piperidinil)amino]fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-[4-((3R)-3-[[t-butil(dimetil)silil]oxi]pirrolidinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-me-

5 til-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{4-[(3R)-3-hidroxipirrolidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-[4-(1-bencil-4-hidroxi-4-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 5-[4-(1-bencil-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; monohidrocloruro de 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; 1-ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona; y 1-ciclohexil-5-[4-(etilamino)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona.

10 Los compuestos de fórmula (IA) según la presente invención se pueden sintetizar, por ejemplo, mediante los métodos mostrados más abajo.



55 donde A, B,  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  se definen como antes, L representa un grupo alquilo inferior  $C_1-C_3$ , e Y representa un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, preferiblemente, un átomo de cloro.

60 Para llevar a cabo los métodos anteriores, el compuesto (IX) se obtiene a partir del compuesto (X) de acuerdo con un método conocido públicamente. Según esta reacción, el compuesto (XI) en una cantidad de 1 a 2 equivalentes, preferiblemente aproximadamente 1 equivalente, relativa al compuesto (X), se hace reaccionar con el compuesto (X) de la temperatura ambiente a una temperatura de hasta  $120^\circ C$  en una solución acuosa de un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, un hidrocarburo aromático tal como benceno o tolueno, a un ácido orgánico tal como ácido acético, un alcohol tal como metanol o etanol, o una mezcla de estas sustancias, o en ausencia de un disolvente. Después de completar la reacción, se añade una solución acuosa de una base inorgánica, p. ej. hidróxido de sodio, y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Toda la materia orgánica se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden, y después el disolvente se separa mediante destilación para obtener el compuesto deseado (IX). Si se desea, el producto se puede purificar, por ejemplo, mediante 65 recristalización. En cuanto al compuesto (X), la sustancia de partida, se puede utilizar un compuesto disponible en el

## ES 2 294 189 T3

mercado o conocido públicamente. El compuesto (XI) utilizado en esta reacción puede ser un compuesto disponible en el mercado o conocido públicamente, pero es posible utilizar un compuesto que sea fácilmente sintetizado por un método conocido públicamente (por ejemplo, *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 5414-5415).

5 A partir del compuesto (IX), se puede obtener el compuesto (VIII) según un método conocido públicamente. Se hace que actúe un reactivo de halogenación, tal como oxiclورو de fósforo o clورو de tionilo, en una cantidad de 1 a 5 equivalentes, con respecto al compuesto (IX), sobre el compuesto (IX) de la temperatura ambiente a la temperatura de reflujo en un hidrocarburo aromático tal como tolueno o benceno, o en ausencia de un disolvente. Después de completar la reacción, el disolvente se separa mediante destilación, con lo que se puede obtener el compuesto deseado (VIII).

10 El compuesto (VIII) resultante puede ser conducido al compuesto (VII) según un método conocido públicamente sin ser purificado. Se utiliza ácido nítrico de -20°C a la temperatura ambiente en ácido sulfúrico concentrado o anhídrido acético. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se vierte sobre hielo, y los sólidos precipitados se recogen mediante filtración, con lo que se puede obtener el compuesto deseado (VII). Si se desea, este compuesto se puede purificar mediante recristalización o similares.

15 A partir del compuesto (VII), el compuesto (VI) se puede obtener según un método conocido públicamente. A cianuro metálico, tal como cianuro de potasio o cianuro de sodio, se utiliza en una cantidad de 1 a 3 equivalentes de la temperatura ambiente a 120°C en un disolvente polar tal como N,N-dimetilformamida. Después de completar la reacción, se añade agua, y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, todo el extracto se lava con agua y una solución acuosa saturada de clورو de sodio por este orden. Separando el disolvente mediante destilación, se puede obtener el compuesto deseado (VI). Si se desea, este compuesto se puede purificar, pongamos por caso, mediante cromatografía en columna.

20 A partir del compuesto (VI), el compuesto (V) se puede obtener según un método conocido públicamente. Esta reacción es un método para sintetizar un amiduro de ácido mediante hidrólisis del grupo nitrilo, y están disponibles muchos métodos para este propósito. Por ejemplo, se hace que actúe peróxido de hidrógeno de 0°C a la temperatura ambiente en agua, un alcohol tal como metanol o etanol, un éter tal como 1,4-dioxano o tetrahidrofurano, o una mezcla de estas sustancias en presencia de una base tal como hidróxido de sodio o carbonato de potasio. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de clورو de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, el compuesto deseado (V) se puede obtener. Si se desea, este compuesto se puede purificar pongamos por caso, mediante recristalización.

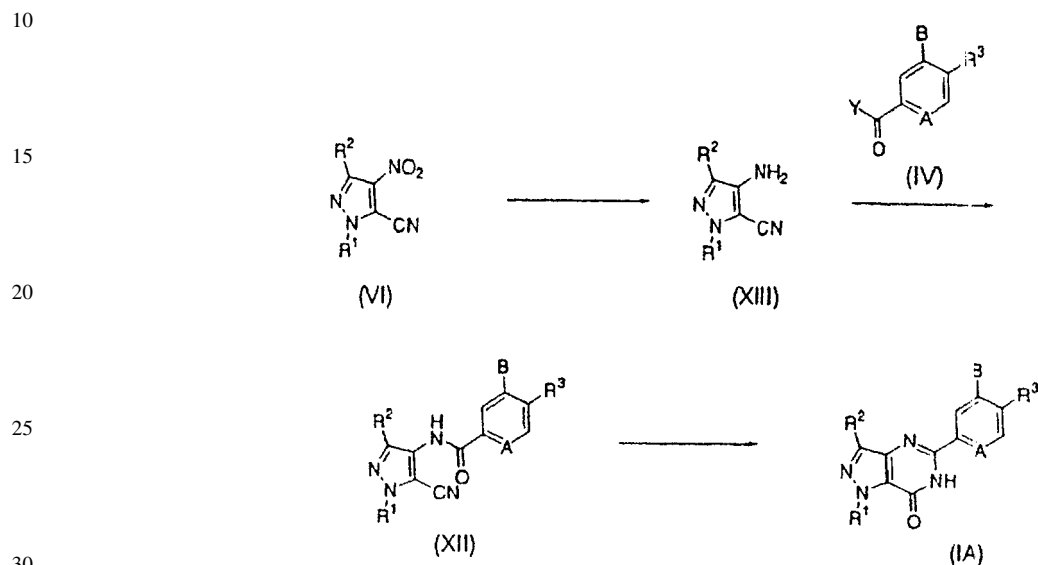
25 A partir del compuesto (V), el compuesto (III) se puede obtener según un método conocido públicamente. Esta reacción es un método para convertir el grupo nitro en un grupo amino mediante una reacción de reducción, y muchos métodos están disponibles para este propósito. Por ejemplo, se hace que actúe dicloruro de estaño en una cantidad de 2 a 10 equivalentes, con respecto al compuesto (V), sobre el compuesto (V) de 0°C a la temperatura de reflujo en un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se neutraliza con una base inorgánica tal como hidróxido de sodio, y se filtra a través Celite. Después, el producto filtrado se extrae con un disolvente orgánico inmiscible con agua. La capa de disolvente orgánico extraída se lava con agua y una solución acuosa saturada de clورو de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (III). Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

30 A partir del compuesto (III), el compuesto (II) se puede obtener según un método conocido públicamente. Esta reacción es un método para sintetizar un amiduro de ácido a partir del compuesto amínico (III) y un componente ácido carboxílico (IV), y para este propósito están disponibles muchos métodos. Por ejemplo, si Y es un átomo de halógeno (preferiblemente, un átomo de cloro), el compuesto (IV) se utiliza en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (III), de 0°C a la temperatura ambiente en un disolvente inerte, por ejemplo diclorometano, en presencia de 1 a 5 equivalentes, preferiblemente 2,5 equivalentes, con respecto al compuesto (III), de una amina terciaria, por ejemplo trietilamina, cuando sea necesario, con el uso de un catalizador, por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina. Si Y es un grupo hidroxilo, la reacción se realiza utilizando el compuesto (IV) en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (III), de 0°C a la temperatura ambiente en un disolvente inerte, por ejemplo diclorometano, en presencia de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (III), de un agente condensante, por ejemplo hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, cuando sea necesario, con el uso de un catalizador, por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de clورو de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto (II) deseado. Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

35 A partir del compuesto (II), el compuesto (IA) se puede obtener mediante el uso de un método de ciclación conocido públicamente en relación con la formación de un anillo de pirimidina (por ejemplo, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 6, 1996, 1819-1824). Por ejemplo, la ciclación se puede realizar haciendo reaccionar el compuesto (II) de temperatura ambiente a la temperatura de reflujo en un disolvente de etanol-agua con el uso de una base, tal como hidróxido de

sodio o carbonato de potasio, cuando sea necesario, en presencia de peróxido de hidrógeno. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (IA). Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna o recristalización.

Como método alternativo para sintetizar el compuesto (IA), se puede sintetizar este compuesto, por ejemplo, mediante los métodos mostrados más abajo.



donde A, B, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se definen como antes, e Y representa un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, preferiblemente, un átomo de cloro.

35 A partir del compuesto (VI), el compuesto (XIII) se puede obtener según un método conocido públicamente. Esta reacción es un método para convertir el grupo nitro en un grupo amino mediante una reacción de reducción, y para este propósito están disponibles muchos métodos. Por ejemplo, se hace que actúe dicloruro de estaño en una cantidad de 2 a 10 equivalentes, con respecto al compuesto (VI), sobre el compuesto (VI) de 0°C a la temperatura de reflujo en un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se neutraliza con una base inorgánica tal como hidróxido de sodio, y se filtra a través Celite. Después, el producto filtrado se extrae con un disolvente orgánico inmiscible con agua. El disolvente orgánico extraído se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (XIII). Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

45 A partir del compuesto (XIII), se puede obtener el compuesto (XII) según un método conocido públicamente. Esta reacción es un método para sintetizar un amiduro de ácido a partir del compuesto amínico (XIII) y un componente ácido carboxílico (IV), y para este propósito están disponibles muchos métodos. Por ejemplo, si Y es un átomo de halógeno (preferiblemente, un átomo de cloro), se utiliza el compuesto (IV) en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (XIII), de 0°C a la temperatura ambiente en un disolvente inerte, por ejemplo diclorometano, en presencia de 1 a 5 equivalentes, preferiblemente 2,5 equivalentes, con respecto al compuesto (XIII), de una amina terciaria, por ejemplo trietilamina, cuando sea necesario, con el uso de un catalizador, por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina. Se puede utilizar piridina como disolvente en lugar de la amina terciaria. Si Y es un grupo hidroxilo, la reacción se realiza utilizando el compuesto (IV) en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (XIII), de un agente condensante, por ejemplo hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, cuando sea necesario, con el uso de un catalizador, por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (XII). Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

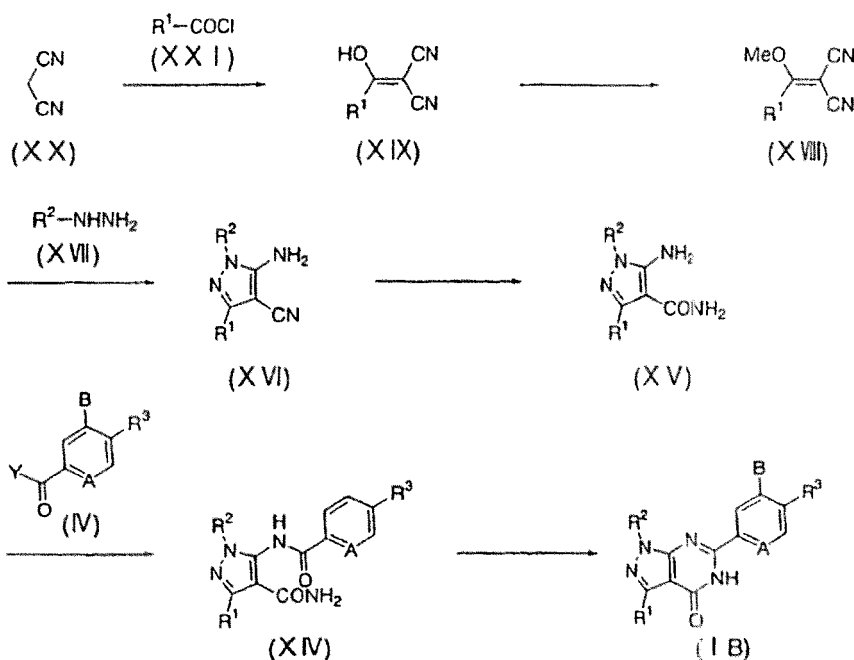
65 A partir del compuesto (XII) resultante, se puede obtener el compuesto (IA) mediante el uso de un método de ciclación conocido públicamente en relación con la formación de un anillo de pirimidina (por ejemplo, J. Med. Chem., 30, 1987, 91-96). Por ejemplo, la ciclación se puede realizar haciendo reaccionar el compuesto (XII) de temperatura ambiente a la temperatura de reflujo en agua o un alcohol tal como etanol, un éter tal como 1,4-dioxano, o una mezcla

## ES 2 294 189 T3

disolvente de estos disolventes con el uso de una base, tal como hidróxido de sodio o carbonato de potasio, cuando sea necesario, en presencia de peróxido de hidrógeno. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (IA). Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna o recristalización.

Las reacciones descritas anteriormente son todas completamente generales, y se pueden establecer inmediatamente los reactivos y las condiciones adecuados para la ejecución de estas reacciones mediante la referencia a los libros de texto normalizados y los Ejemplos que se van a describir más adelante. Los métodos alternativos y los métodos modificados, que pueden preparar todos los compuestos definidos como los compuestos (IA), resultan evidentes para cualquier experto normal en la técnica.

Los compuestos de fórmula (IB) según la presente invención se pueden sintetizar, por ejemplo, mediante los métodos mostrados más abajo.



donde A, B,  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  se definen como antes, e Y representa un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, preferiblemente, un átomo de cloro.

Para llevar a cabo los métodos anteriores, el compuesto (XIX) se puede obtener a partir del compuesto (XX) según un método conocido públicamente (por ejemplo, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1996, 1545-1552). Se hace que el compuesto (XXI) en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, con respecto al compuesto (XX) actúe sobre este, de 0°C a la temperatura ambiente en un hidrocarburo halogenado tal como cloruro de metileno, un hidrocarburo aromático tal como tolueno o benceno, un éter tal como éter dietílico o tetrahidrofurano, o una mezcla de estas sustancias, en presencia de 2 a 2,5 equivalentes, con respecto al compuesto (XX), de un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro de sodio o hidruro de potasio, o la misma cantidad de una amina terciaria tal como trietilamina. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (XIX). Si se desea, el producto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

A partir del compuesto (XIX) resultante, se puede obtener el compuesto (XVIII) según un método conocido públicamente (por ejemplo, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1996, 1545-1552). Para ello se utiliza un reactivo de metilación, tal como ácido dimetilsulfúrico, en una cantidad de 5 a 10 equivalentes, con respecto al compuesto (XIX), de la temperatura ambiente a la temperatura de reflujo en un hidrocarburo aromático tal como tolueno o benceno, un éter tal como tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, o una mezcla de estas sustancias. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (XVIII). Si se desea, el producto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

A partir del compuesto (XVIII) resultante, se puede obtener el compuesto (XVI) según un método conocido públicamente (por ejemplo, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1996, 1545-1552). Para ello se utiliza el compuesto (XVII) en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, con respecto al compuesto (XVIII), de la temperatura ambiente a la temperatura de reflujo en un alcohol tal como etanol, un éter tal como tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, o una mezcla de estas sustancias. Después de completar la reacción, el disolvente se separa mediante destilación, con lo que se puede obtener el compuesto deseado (XVI). Si se desea, el producto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

A partir del compuesto (XVI), se puede obtener el compuesto (XV) según un método conocido públicamente. Esta reacción es un método para sintetizar un amiduro de ácido mediante hidrólisis del grupo nitrilo, y para este propósito están disponibles muchos métodos. Por ejemplo, se hace que un catalizador tal como ácido sulfúrico o ácido clorhídrico actúe de la temperatura ambiente a 100°C en agua, un alcohol tal como etanol o metanol, un éter tal como éter dietílico, tetrahidrofurano o dioxano, o una mezcla de estas sustancias. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se hace débilmente alcalina, y se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto deseado (XV). Si se desea, este compuesto se puede purificar poniendo por caso, mediante recristalización.

A partir del compuesto (XV) resultante, se puede obtener el compuesto (XIV) según un método conocido públicamente. Generalmente, si Y es un átomo de halógeno (preferiblemente, un átomo de cloro), se utiliza el compuesto (IV) en una cantidad de 1 a 2 equivalentes, preferiblemente aproximadamente 1,4 equivalentes, con respecto al compuesto (XV), de 0°C a la temperatura ambiente en un disolvente inerte, por ejemplo diclorometano, en presencia de 1 a 5 equivalentes, preferiblemente aproximadamente 2,5 equivalentes, con respecto al compuesto (XV), de una amina terciaria, por ejemplo trietilamina, cuando sea necesario, con el uso de un catalizador, por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina. La piridina se puede utilizar como disolvente en lugar de la amina terciaria. Si Y es un grupo hidroxilo, la reacción se realiza utilizando el compuesto (IV) en una cantidad de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente aproximadamente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (XV), de 0°C a la temperatura ambiente en un disolvente inerte, por ejemplo diclorometano, en presencia de 1 a 1,5 equivalentes, preferiblemente aproximadamente 1,2 equivalentes, con respecto al compuesto (XV), de un agente condensante, por ejemplo hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, cuando sea necesario, con el uso de un catalizador, por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto (XIV) deseado.

El compuesto (XIV) resultante se utiliza sin ser purificado, y el compuesto (IB) se puede obtener mediante el uso de un método de ciclación conocido públicamente en relación con la formación de un anillo de pirimidina (por ejemplo, J. Med. Chem., 39, 1996, 1635-1644). Por tanto, la ciclación se puede realizar haciendo reaccionar el compuesto (XIV) a la temperatura de reflujo en un disolvente de etanol-agua con el uso de una base, tal como hidróxido de sodio o carbonato de potasio, cuando sea necesario, en presencia de peróxido de hidrógeno. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico inmiscible con agua. Después, la dilución se lava con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Separando mediante destilación el disolvente, se puede obtener el compuesto (IB) deseado. Si se desea, este compuesto se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna o recristalización.

Las reacciones anteriormente descritas son todas completamente generales, y se pueden establecer inmediatamente los reactivos y las condiciones de reacción adecuados para la ejecución de estas reacciones mediante la referencia a los libros de texto normalizados y los Ejemplos que se van a describir más adelante. Los métodos alternativos y los métodos modificados, que pueden preparar los compuestos definidos como los compuestos (IB), resultarán evidentes para cualquier experto normal en la técnica.

La presente invención se describirá adicionalmente en detalle mediante la referencia a los Ejemplos de Ensayo, los Ejemplos, y los Ejemplos de producción.

La síntesis de los compuestos de la presente invención, y los intermedios para su uso en la presente se describirán en detalle mediante los Ejemplos y los Ejemplos de Producción que se ofrecerán más adelante. Las estructuras químicas y los datos de identificación de los compuestos de la presente invención y sus intermedios, que fueron producidos en los Ejemplos y los Ejemplos de Producción, se enumeran en las Tablas presentadas después de los Ejemplos. Los compuestos respectivos de los Ejemplos y los Ejemplos de Producción se describen como los Núms. de Ejemplo y los Núms. de Ejemplo de Producción correspondientes en las Tablas.

Ni que decir tiene que el alcance de la presente invención no está restringido por estos Ejemplos de Ensayo, Ejemplos, y Ejemplos de Producción.

### Ejemplos de ensayo

La actividad inhibidora, contra PDE7 (fosfodiesterasa de tipo VII), de los compuestos de la presente invención producidos en los siguientes Ejemplos de Producción y en los siguientes Ejemplos se confirmó mediante los Ejemplos de Ensayo mostrados más abajo.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Ensayo 1

#### *Método de medición de la actividad inhibidora de PDE7*

5 Para evaluar los compuestos de la presente invención en cuanto a la capacidad para suprimir PDE7 (fosfodiesterasa de tipo VII), se modificó parcialmente el método de Biochemical Pharmacol. 48(6), 1219-1223 (1994) para realizar el siguiente análisis:

1) Se obtuvo la fracción activa de PDE7 (fosfodiesterasa de tipo VII). Esto es, se cultivó la cepa de células T de linfoma linfoblastoide agudo humano MOLT-4 (adquirible de ATCC con el Núm. ATCC CRL-1582) en medio RPMI1640 que contenía suero bovino fetal al 10% para obtener  $5 \times 10^8$  células MOLT4. Las células se cosecharon mediante centrifugación, y se suspendieron en 10 ml de tampón A (tris-HCl 25 mM, 2-mercaptoetanol 5 mM, benzamidina 2 mM, EDTA 2 mM, hidrocloreuro de 4-(2-aminoetil)benzenosulfonilo 0,1 mM, pH 7=7,5). Las células se homogeneizaron en un homogeneizador Politron, y se centrifugaron (4°C, 25.000G, 10 min). El sobrenadante se ultracentrifugó adicionalmente (4°C, 100.000G, 60 min), y el sobrenadante resultante se filtró a través de un filtro de 0,2  $\mu\text{m}$  para obtener una fracción soluble.

2) Una columna HiTrapQ (5 mlx2) equilibrada con tampón A se cargó con la fracción soluble resultante. La fosfodiesterasa se extrajo utilizando 300 ml de tampón A que contenía una solución en gradiente lineal de cloruro de sodio de 0 a 0,8M para recoger sesenta fracciones de 5 ml. Cada fracción se sometió a ensayo en cuanto a la actividad fosfodiesterasa metabolizadora de AMPc. De las fracciones respectivas, se seleccionaron aquellas fracciones que tenían la actividad de metabolización de AMPc y cuya actividad metabólica no fue eliminada por rolipram 10  $\mu\text{M}$  (inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa de tipo IV) o milrinona 10  $\mu\text{M}$  (inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa de tipo III). De estas fracciones seleccionadas, las fracciones que se extrajeron como picos activos en torno a cloruro de sodio 350 mM se combinaron, y se utilizaron como solución de reserva para someter a ensayo la actividad inhibidora de PDE7.

3) Los compuestos de ensayo a las concentraciones deseadas se hicieron reaccionar cada uno durante 2 horas a 25°C en una mezcla de reacción que contenía tris-HCl 20 mM (pH 7,5),  $\text{MgCl}_2$  1 mM, EDTA 100  $\mu\text{M}$ , 330  $\mu\text{g/ml}$  de seralbúmina bovina, 4  $\mu\text{g/ml}$  de 5'-nucleotidasa, AMPc- $\text{H}^3$  0,1  $\mu\text{Ci}$  (cAMP 0,064  $\mu\text{M}$ ), rolipram 10  $\mu\text{M}$ , y la solución de reserva de fosfodiesterasa de tipo VII. Se añadió QAE-Sephadex suspendido en HEPES-Na 10 mM (pH 7,0) a la mezcla de reacción, y la mezcla se dejó estar durante 5 minutos. Después, se recuperó el sobrenadante, y se añadió nuevamente QAE-Sephadex, dejando estar después la mezcla durante 5 minutos. Luego, se midió la radiactividad del sobrenadante resultante.

4) Se calculó la  $\text{CI}_{50}$ , como la concentración del compuesto de ensayo que inhibía el 50% de la actividad metabólica de PDE7, para cada uno de los compuestos.

#### *Actividad Inhibidora de PDE7 de cada Compuesto*

Los siguientes son los Núms. de Ejemplo de los compuestos cuyos valores de  $\text{CI}_{50}$  para las actividades inhibidoras de la fosfodiesterasa medidas mediante el método descrito antes fueron 1  $\mu\text{M}$  o menos:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 24, 25, 27, 28, 29, 31, 32, 34, 37, 38, 39, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 62, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 76, 78, 81, 82, 84, 87, 90, 92, 95, 97, 99, 103, 104, 105, 107, 109, 111, 112, 115, 117, 118, 119, 121, 123, 124, 125, 126, 127, 129, 130, 132, 134, 136, 139, 140, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 152, 154, 155, 156, 158, 159, 161, 163, 164, 165, 169, 172, 175, 176, 179, 185, 189, 191, 192, 194, 196, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 207, 208, 209, 210-1, 210-2, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 220, 222, 224, 225, 227, 229, 230, 231, 232, 234, 235, 236, 237, 239, 241, 242, 245, 247, 250, 253, 256, 257, 258, 260, 261, 262, 263, 264, 266, 267, 268, 270, 272, 273, 275

De estos compuestos, los compuestos con los siguientes Núms. de Ejemplo mostraron valores de  $\text{CI}_{50}$  de 0,01  $\mu\text{M}$  o menos:

27, 28, 31, 32, 38, 44, 46, 47, 51, 52, 60, 62, 73, 76, 78, 81, 82, 84, 87, 90, 92, 95, 97, 103, 104, 107, 109, 111, 117, 121, 125, 132, 134, 136, 140, 142, 143, 144, 145, 148, 150, 152, 154, 155, 163, 185, 192, 224, 225, 227, 230, 232, 250, 260, 261, 262, 263

Los ensayos de la actividad inhibidora de la fosfodiesterasa anteriores confirmaron que los derivados de pirazolo-pirimidinona de la presente invención muestran un efecto inhibidor de PDE7 muy satisfactorio.

Los compuestos de la presente invención fueron inhibidores selectivos para PDE7, y mostraron selectividades de 10 veces o más que para otras isozimas de fosfodiesterasa. A partir de estos descubrimientos, se esperan pocos efectos secundarios debidos a otras isozimas.

Como ejemplo, se confirmó la actividad inhibidora, contra PDE4 (fosfodiesterasa de tipo IV), de los compuestos de la presente invención mediante el ensayo mostrado más abajo.

## Ejemplo de Ensayo 2

*Método de medición de la actividad inhibidora de PDE4*

5 Para evaluar los compuestos de la presente invención, que suprimen PDE7, en cuanto a la capacidad para suprimir PDE4, se modificó parcialmente el método de Biochemical Pharmacol. 48(6), 1219-1223 (1994) para realizar el siguiente análisis:

10 1) Se obtuvo la fracción activa de PDE4. Esto es, los hígados obtenidos de tres ratones Balb/c (hembra, 12-semanas de edad) (adquiribles de CLEA JAPAN) se suspendieron en 30 ml de tampón B (bis-tris 20 mM, 2-mercaptoetanol 5 mM, benzamidina 2 mM, EDTA 2 mM, hidrocloreuro de 4-(2-aminoetil)benzenosulfonilo 0,1 mM, acetato de sodio 50 mM, pH = 6,5). Los hígados se homogeneizaron en un homogeneizador Polytron, y se centrifugaron (4°C, 25.000G, 10 min). Después, el sobrenadante se sometió a ultracentrifugación adicionalmente (4°C, 100.000G, 60 min), y el sobrenadante resultante se filtró a través de un filtro de 0,2  $\mu$ m para obtener a una fracción soluble.

20 2) Una columna DEAE-Sefarosa de 1x10 cm equilibrada con tampón B se cargó con la fracción soluble resultante. La fosfodiesterasa se extrajo utilizando 120 ml de tampón B que contenía una solución en gradiente lineal de acetato de sodio 0,05 a 1M para recoger veinticuatro fracciones de 5 ml. Cada fracción se sometió a ensayo en cuanto a la actividad fosfodiesterasa metabolizadora de AMPc. De las fracciones respectivas, se seleccionaron aquellas fracciones que tenían actividad metabolizadora de AMPc y cuya actividad metabólica era eliminada por rolipram 30  $\mu$ M (inhibidor selectivo de PDE4). De estas fracciones seleccionadas, se combinaron las fracciones extraídas como picos activos principalmente en torno a acetato de sodio 620 mM, y se utilizaron como solución de reserva para someter a ensayo la actividad inhibidora de PDE4.

25 3) Se hicieron reaccionar los compuestos de ensayo a las concentraciones deseadas durante 2 horas a 25°C en una mezcla reaccionante que contenía tris-HCl 20 mM (pH 7,5), MgCl<sub>2</sub> 1 mM, EDTA 100  $\mu$ M, 330  $\mu$ g/ml de seralbúmina bovina, 4  $\mu$ g/ml de 5'-nucleotidasa, AMPc-H<sup>3</sup> de 0,1  $\mu$ Ci (0,064  $\mu$ M cAMP), y la solución de reserva de PDE4. Se añadió QAE-Sephadex suspendido en HEPES-Na 10 mM (pH 7,0) a la mezcla de reacción, y la mezcla se dejó estar durante 5 minutos. Después, el sobrenadante se recuperó, y se añadió nuevamente QAE-Sephadex, dejando estar después la mezcla durante 5 minutos. Después, se midió la radiactividad del sobrenadante resultante.

30 4) La CI<sub>50</sub>, como concentración del compuesto de ensayo que inhibía el 50% de la actividad metabólica de PDE4, se calculó para cada uno de los compuestos.

Los ensayos anteriores mostraron que los valores de CI<sub>50</sub> de los compuestos de la presente invención contra PDE4 fueron 10 veces más débiles o más que las actividades inhibidoras de los mismos compuestos contra PDE7.

40 Los compuestos de la presente invención inhiben selectivamente PDE7 para aumentar el nivel de AMPc intracelular y adicionalmente inhiben la activación de las células T. Así, estos compuestos son útiles en el tratamiento de diferentes enfermedades alérgicas y enfermedades inflamatorias o inmunológicas. Esto es, son útiles como agentes para la prevención o el tratamiento de enfermedades, tales como el asma bronquial, la bronquitis crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la rinitis alérgica, la psoriasis, la dermatitis atópica, la conjuntivitis, la osteoartritis, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso generalizado, la enfermedad inflamatoria del intestino, la hepatitis, la pancreatitis, la encefalomielititis, la sepsis, la enfermedad de Crohn, la reacción de rechazo en el trasplante, la enfermedad GVH, y la restenosis tras angioplastia.

50 Para utilizar los ingredientes activos de la presente invención como composiciones farmacéuticas o inhibidores de PDE7, es recomendable preparar composiciones que contengan uno o más de los compuestos de la presente invención y elaborarlos en formas de dosificación adecuadas para el modo de administración según métodos acostumbrados. Por ejemplo, se ilustran formas de dosificación tales como cápsulas, comprimidos, gránulos, gránulos finos, jarabes, y jarabes simples para la administración oral. No sólo se ilustran inyecciones, sino supositorios incluyendo supositorios vaginales, preparaciones transnasales tales como pulverizaciones, y preparaciones absorbibles percutáneamente tales como pomadas y cintas absorbibles transdérmicamente para la administración parenteral.

60 La dosis del compuesto de la presente invención para su uso clínico difiere según los síntomas del paciente que reciba la administración, la gravedad de la enfermedad, la edad del paciente, y la presencia o ausencia de complicaciones de la enfermedad. La dosis también difiere según el tipo de preparación. Para la administración oral, el compuesto como ingrediente activo se puede administrar usualmente a una dosis diaria, para adultos, de 0,1 a 1.000 mg, preferiblemente de 0,1 a 500 mg, más preferiblemente de 1 a 100 mg. Para la administración parenteral, la dosis puede ser una décima parte o la mitad de la dosis oral. Estas dosis se pueden aumentar o disminuir, según se desee, dependiendo de la edad y los síntomas del paciente.

65 Además, se espera que los compuestos de la presente invención tengan una baja toxicidad y sean muy seguros.



**Ejemplos y Ejemplos de Producción**

La síntesis de los compuestos de la presente invención, y de los intermedios para su uso se describirán mediante los Ejemplos y los Ejemplos de Producción que se ofrecen más abajo. Las estructuras químicas y los datos de identificación de los compuestos en los siguientes Ejemplos y Ejemplos de Producción se resumirán en las Tablas presentadas más adelante. Los compuestos de los Ejemplos y de los Ejemplos de Producción se describen como Núms. de Ejemplo y Núms. de Ejemplo de Producción en las Tablas.

## 10 Ejemplo de Producción 1

*2-Ciclohexil-5-metil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona*

Una mezcla de 14,5 ml (0,134 mol) de acetoacetato de metilo y 20,2 g (0,134 mol) de hidrocloreto de ciclohexilhidrazina se agitó a 120°C durante 2 horas, y después se enfrió. La mezcla de reacción se neutralizó con 30 ml de una solución acuosa 4M de hidróxido de sodio, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se destiló a presión reducida para eliminar el disolvente. Se añadió hexano al residuo, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 19,0 g (79%) del compuesto del título.

## Ejemplo de Producción 2

*5-Cloro-1-ciclohexil-3-metil-4-nitro-1H-pirazol*

A 9,3 g (51,6 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 1, se les añadieron 10 ml (107 mmoles) de oxicluro de fósforo, y la mezcla se agitó durante 10 horas a 120°C. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y el oxicluro de fósforo en exceso se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se disolvió mediante la adición de 45 ml de anhídrido acético y, a esta solución, se le añadieron gota a gota 9 ml de ácido nítrico humeante enfriando con hielo. Después de agitar la mezcla durante 2 horas a la misma temperatura, la mezcla de reacción se vertió sobre hielo, y los sólidos se recogieron mediante filtración. Los sólidos se disolvieron en diclorometano, y la solución se lavó con una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, agua, y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después, la solución lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se recristalizó (hexano) en hexano para su purificación para obtener 6,28 g (50%) del compuesto del título. Asimismo, el producto filtrado se destiló a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 6/1) para obtener 4,21 g (33%) del compuesto del título.

## 40 Ejemplo de Producción 3

*1-Ciclohexil-3-metil-4-nitro-1H-pirazolo-5-carbonitrilo*

A una solución en 90 ml de N,N-dimetilformamida de 10,3 g (42,4 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 2, se le añadieron 4,2 g (84,9 mmoles) de cianuro de sodio, seguido de la agitación de la mezcla durante 1,5 horas a 80°C. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se añadió agua a esto, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después, la solución lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 6/1) para obtener 9,18 g (93%) del compuesto del título.

## Ejemplo de Producción 4

55 *4-Amino-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazolo-5-carbonitrilo*

A una suspensión mixta, en 10 ml de metanol y 10 ml de ácido clorhídrico concentrado, de 1,0 g (4,27 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 3, se le añadieron 1,2 g (21,4 mmoles) de polvo de hierro, seguido de calentamiento de la mezcla a reflujo durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se neutralizó con una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, y después se filtró a través Celite. El producto filtrado se extrajo con diclorometano, y la capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después, la capa lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 7/1) para obtener 0,75 g (87%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 5

#### *1-Ciclohexil-3-metil-4-nitro-1H-pirazolo-5-carboxamida*

5 A una solución en 25 ml de metanol de 9,0 g (38,5 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 3, se le añadieron 12 ml de una solución acuosa al 30% de peróxido de hidrógeno y 30 ml de una solución acuosa 3M de hidróxido de sodio, seguido de agitación la mezcla durante 1,5 horas a temperatura ambiente. Después, la mezcla de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 7,8 g (80%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 6

15 *4-Amino-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazolo-5-carboxamida*

A una suspensión en 180 ml ácido clorhídrico concentrado de 7,7 g (30,6 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 5, se le añadieron 27,6 g (122 mmoles) de dihidrato de dicloruro de estaño, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a 80°C. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido de sodio, y después se filtró a través Celite. El producto filtrado se extrajo con diclorometano, y la capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después, la capa lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para obtener 6,05 g (89%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 7

30 *N-(5-ciano-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-il)benzamida*

A una solución en 2 ml de piridina de 188 mg (0,92 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 4, se le añadieron 0,13 ml (1,11 mmoles) de cloruro de benzoilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 3 horas a la misma temperatura. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida, y el residuo se purificó mediante recristalización (etanol) para obtener 141 mg (50%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 8

#### *N-(5-ciano-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-nitrobenzamida*

45 Se realizó la misma reacción que en el Ejemplo de Producción 7, excepto que se utilizó se utilizó cloruro de p-nitrobenzoilo en lugar de cloruro de benzoilo. De esta manera, se obtuvieron 389 mg (55%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 9

#### *1-Ciclohexil-4-[(2-metoxibenzoil)amino]-3-metil-1H-pirazolo-5-carboxamida*

55 Una solución en 1 ml (13,7 mmoles) de cloruro de tionilo de 136 mg (0,89 mmoles) de ácido o-anísico se calentó a reflujo durante 2 horas. Después, el cloruro de tionilo en exceso se separó mediante destilación a presión reducida para obtener cloruro de ácido o-anísico.

60 Al cloruro de ácido anterior, se le añadieron una suspensión en 5 ml de diclorometano anhidro de 180 mg (0,81 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6, y 0,28 ml (2,03 mmoles) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1/1 - 1/2) para obtener 267 mg (93%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 10

#### *1-Ciclohexil-4-[(2-etoxibenzoil)amino]-3-metil-1H-pirazolo-5-carboxamida*

5 Se realizó la misma reacción que en el Ejemplo de Producción 9, excepto que se utilizó ácido 2-etoxibenzoico en lugar de ácido o-anísico. De esta manera, se obtuvieron 200 mg (99%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 11

10

#### *N-[5-(aminocarbonil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-il]-2-piridinocarboxamida*

15 A una suspensión en 2 ml diclorometano anhidro de 150 mg (0,68 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6, se le añadieron 144 mg (0,81 mmoles) de cloruro de ácido 2-picolínico y 0,21 ml (1,49 mmoles) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante recristalización (acetato de etilo) para obtener 178 mg (80%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo de Producción 12

#### *1-Ciclohexil-3-metil-4-[[4-(4-metil-1-piperazinil)benzoil]amino]-1H-pirazolo-5-carboxamida*

25

30 A una suspensión en 3 ml diclorometano anhidro de 150 mg (0,68 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6, se le añadieron 214 mg (0,81 mmoles) de ácido 4-(4-metil-1-piperazinil)benzoico, 143 mg (0,743 mmoles) de hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, y una cantidad catalítica de 4-dimetilaminopiridina, seguido de agitación la mezcla durante 20 horas a temperatura ambiente. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante recristalización (acetato de etilo-hexano) para obtener 119 mg (42%) del compuesto del título.

35

### Ejemplo de Producción 13

#### *1-Ciclohexil-4-[(2-metoxi-4-nitrobenzoil)amino]-3-metil-1H-pirazolo-5-carboxamida*

40

Se realizó la misma reacción que en el Ejemplo de Producción 9, excepto que se utilizó ácido 2-metoxi-4-nitrobenzoico en lugar de ácido o-anísico. De esta manera, se obtuvieron 301 mg (67%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 14

#### *N-[5-(aminocarbonil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-il]-5-nitro-2-piridinocarboxamida*

50

A una suspensión en 5 ml diclorometano anhidro de 500 mg (2,25 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6, se le añadieron 453 mg (2,70 mmoles) de ácido 5-nitro-2-piridinocarboxílico y 518 mg (2,70 mmoles) de hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, y la mezcla se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. Después, los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua, y después se secaron para obtener 588 mg (70%) del compuesto del título.

55

### Ejemplo de Producción 15

#### *N-[5-(aminocarbonil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-il]4-cloro-2-piridinocarboxamida*

60

65 A una suspensión en 3 ml de diclorometano anhidro de 500 mg (2,25 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6, se le añadieron 426 mg (2,70 mmoles) de ácido 4-cloropicolínico y 518 mg (2,70 mmoles) de hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida mientras se enfriaba con hielo, seguido de agitación la mezcla durante 3 horas a la misma temperatura. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1/1) para obtener 741 mg (91%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 16

#### *1-Ciclohexil-4-[(5-fluoro-2-metoxibenzoil)amino]-3-metil-1H-pirazolo-5-carboxamida*

5 Se realizó la misma reacción que en el Ejemplo de Producción 15, excepto que se utilizó ácido 5-fluoro-2-metoxibenzoico en lugar de ácido 4-cloropicolínico. De esta manera, se obtuvieron 272 mg (81%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 17

10

#### *2-(4-Metilciclohexilideno)hidrazinocarboxilato de t-Butilo*

15 A una solución en 230 ml hexano de 23,6 ml (192 mmoles) de 4-metilciclohexanona, se le añadieron 25,5 g (192 mg) de carbazato t-butilo, seguido de calentamiento de la mezcla a reflujo durante 20 minutos. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 38,7 g (89%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 18

20

#### *5-Metil-2-(4-metilciclohexil)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona (mezcla cis/trans)*

25 A 35,8 g (158 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 17, se les añadieron 147 ml de complejo de borano-tetrahidrofurano (1,08 mol/l en tetrahidrofurano 158 mmoles), seguido de agitación la mezcla durante 15 minutos a temperatura ambiente. Después, se añadieron gota a gota 79 ml de ácido clorhídrico 6M, y la mezcla se calentó a reflujo durante 20 minutos. La mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y después se destiló a presión reducida. Después, se añadió tetrahidrofurano al residuo, y la materia insoluble se separó mediante filtración. El producto filtrado se destiló a presión reducida para obtener cristales brutos de hidrocloreto de 1-(4-metilciclohexil)hidrazina. Estos cristales brutos no se purificaron adicionalmente, sino que se utilizaron sin alterar, y su mezcla con acetato de metilo se agitó durante 1 hora a 120°C. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido de sodio, y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para obtener 13,0 mg (42%) del compuesto del título en forma de una mezcla cis-trans (cis/trans = 1/2).

35

### Ejemplo de Producción 19

40

#### *5-Cloro-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-4-nitro-1H-pirazol (mezcla cis/trans)*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 2, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 18 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 1. De esta manera, se obtuvieron 7,15 g (77%) del compuesto del título en forma de una mezcla cis-trans (cis/trans = 1/2).

45

### Ejemplo de Producción 20

50

#### *3-Metil-1-(4-metilciclohexil)-4-nitro-1H-pirazol-5-carbonitrilo (mezcla cis/trans)*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 3, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 19 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 2. De esta manera, se obtuvieron 5,62 g (88%) del compuesto del título en forma de una mezcla cis-trans (cis/trans = 1/2).

55

### Ejemplo de Producción 21

#### *Trans-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-4-nitro-1H-pirazolo-5-carboxamida*

60

### Ejemplo de Producción 22

#### *Cis-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-4-nitro-1H-pirazolo-5-carboxamida*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 20 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 3. De esta manera, se obtuvieron 2,03 g (36%) del compuesto de Ejemplo de Producción 21, y 1,31 g (23%) del compuesto de Ejemplo de Producción 22.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 23

#### *Trans-4-amino-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1H-pirazolo-5-carboxamida*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 6, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 21 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 5. De esta manera, se obtuvieron 1,41 g (57%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo de Producción 24

#### *Cis-4-amino-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1H-pirazolo-5-carboxamida*

- 15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 6, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 22 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 5. De esta manera, se obtuvieron 0,78 g (49%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 25

- 20 *Trans-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-4-[[4-(4-metil-1-piperazinil)benzoil]amino]-1H-pirazolo-5-carboxamida*

- 25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 12, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 23 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6. De esta manera, se obtuvieron 211 mg (57%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 26

- 30 *Cis-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-4-[[4-(4-metil-1-piperazinil)benzoil]amino]-1H-pirazolo-5-carboxamida*

- 35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 12, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 24 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6. De esta manera, se obtuvieron 196 mg (53%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 27

- 40 *Trans-4-[(2-metoxibenzoil)amino]-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1H-pirazolo-5-carboxamida*

- 45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 9, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 23 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6. De esta manera, se obtuvieron 192 mg (82%) del compuesto del título.

### 45 Ejemplo de Producción 28

#### *Cis-4-[(2-metoxibenzoil)amino]-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1H-pirazolo-5-carboxamida*

- 50 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 9, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 24 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6. De esta manera, se obtuvieron 143 mg (61%) del compuesto del título.

### 55 Ejemplo de Producción 29

#### *2-[Ciclohexil(hidroxi)metileno]malononitrilo*

- 60 A una solución en 60 ml tetrahidrofurano de 3,96 g (0,06 mol) de malononitrilo, se le añadieron 4,8 g (60% en aceite, 0,12 mol) de hidruro de sodio a 0°C en cuatro porciones divididas, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a 0°C. Después, se añadió gota a gota cloruro de ácido ciclohexanocarboxílico, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después, se añadieron lentamente 150 ml de ácido clorhídrico 1M, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Después, el extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. La recristalización del residuo en éter diisopropílico produjo 8,16 g (77%) del compuesto del título.
- 65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 30

#### *2-[Ciclohexil(metoxi)metileno]malononitrilo*

5 A una solución de 2,64 g (15 mmoles) del compuesto, obtenido en el Ejemplo de Producción 29, en una mezcla de 24 ml de 1,4-dioxano y 4 ml de agua, se le añadieron 10 g de hidrogenocarbonato de sodio a temperatura ambiente. Adicionalmente, se añadieron gota a gota 10 ml de ácido dimetilsulfúrico a lo largo de 5 minutos. Después de calentar la mezcla durante 2,5 horas a 85°C, la mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente. Se añadió agua, y la mezcla se extrajo con éter dietílico. El extracto se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó  
10 mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 3/1) para obtener 2,35 g (82%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 31-1

15 *5-Amino-3-ciclohexil-1-metil-1H-pirazolo-4-carbonitrilo*

A una solución en 20 ml de etanol de 2,3 g (12,1 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 30, se le añadieron 0,643 ml (12,1 mmoles) de metilhidrazina a temperatura ambiente. La mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para obtener 1,48 g (60%) del compuesto del título.

### 25 Ejemplo de Producción 31-2

#### *5-Amino-3-ciclohexil-1-metil-1H-pirazolo-4-carbonitrilo*

En una corriente de nitrógeno, se añadieron lentamente 20,8 g (suspensión en aceite a aprox. 60%, 520 mmoles) de hidruro de sodio a 0°C a una solución en 260 ml de tetrahidrofurano de 17,2 g (260 mmoles) de malononitrilo. Después, se añadieron gota a gota 35 ml (260 mmoles) de cloruro de ciclohexanocarbonilo a la misma temperatura. Después de la adición gota a gota, la mezcla reaccionante se llevó a la temperatura ambiente, y se agitó durante 1,5 horas. Después, se añadieron 30 ml (312 mmoles) de ácido dimetilsulfúrico a la mezcla de reacción, y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Después, se añadieron 17,4 ml (125 mmoles) de trietilamina y 13,8 ml (260 mmoles) de metilhidrazina enfriando con hielo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y se destiló a presión reducida. Después, se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 30/1~20/1) para obtener cristales brutos.  
30  
35  
40 Los cristales brutos se purificaron adicionalmente mediante recristalización (hexano-acetato de etilo) para obtener 20,7 g (39%) del compuesto del título. Asimismo, las aguas madre se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 11,3 g (21%) del compuesto del título.

### 45 Ejemplo de Producción 32

#### *5-Amino-3-ciclohexil-1-metil-1H-pirazolo-4-carboxamida*

A 25,3 g (124 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 31, se les añadieron 75 ml de ácido clorhídrico concentrado enfriando con hielo. La mezcla se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente, y se agitó adicionalmente durante 1 hora a 60°C. Después, la mezcla de reacción se vertió sobre hielo, se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido de sodio, y después se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante recristalización (acetato de etilo) para  
50  
55 obtener 20,0 g (73%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 33

60 *4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)benzoato de etilo*

A una solución en 20 ml de N,N-dimetilformamida de 1,0 g (5,95 mmoles) de 4-fluorobenzoato de etilo, se le añadieron 662 mg (6,54 mmoles) de 4-hidroxipiperidina y 1,23 g (8,92 mmoles) de carbonato de potasio, y la mezcla se agitó durante 24 horas a 120°C. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. Después, se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. Se añadió éter dietílico al residuo, y los cristales precipitados se recogieron para obtener 234 mg (16%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 34

#### *Monohidrocloruro de ácido 4-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoico*

5 A una solución en 1 ml de 1,4-dioxano de 200 mg (0,802 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 33, se le añadieron 2 ml de ácido clorhídrico 6M, y la mezcla se agitó a 90°C durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 190 mg (92%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo de Producción 35

#### *2-Hidroxi-4-(2-metoxietoxi)benzoato de metilo*

15 A una solución en 50 ml de tetrahidrofurano de 4,0 g (23,8 mmoles) de 2,4-dihidroxibenzoato de metilo, se le añadieron lentamente 7,49 g (28,5 mmoles) de trifenilfosfina, 2,25 ml (28,5 mmoles) de 2-metoxietanol, y 4,5 ml (28,5 mmoles) de azodicarboxilato de dietilo a 0°C. La mezcla se llevó a la temperatura ambiente, y se agitó durante 1 hora. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante  
20 destilación a presión reducida. Al residuo, se le añadieron 100 ml de una solución de acetato de etilo/hexano (=1/4), y los sólidos insolubles se eliminaron mediante filtración. Después, las aguas madre se concentraron a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 6/1) para obtener 4,71 g (87%) del compuesto del título.

25

### Ejemplo de Producción 36

#### *2-Metoxi-4-(2-metoxietoxi)benzoato de metilo*

30 A una solución en 35 ml de N,N-dimetilformamida de 4,51 g (19,9 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 35, se le añadieron gradualmente 2,48 ml (39,9 mmoles) de yoduro de metilo y 877 mg (suspensión en aceite a aprox. 60%, 21,9 mmoles) de hidruro de sodio a 0°C. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, se añadieron 10 ml de metanol a la mezcla de reacción, y la mezcla se diluyó con acetato de etilo. La dilución se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. El sistema lavado se secó sobre  
35 sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 3/1~2/1) para obtener 4,53 g (95%) del compuesto del título.

### 40 Ejemplo de Producción 37

#### *Ácido 2-metoxi-4-(2-metoxietoxi)benzoico*

45 A una solución en 41 ml de metanol 4,11 g (17,11 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 36, se le añadieron 20,5 ml (20,5 mmoles) de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y a 60°C durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se concentró, y se añadió agua. La capa acuosa se lavó con éter dietílico, y después se añadieron lentamente 21 ml de ácido clorhídrico 2M a la capa acuosa. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 3,42 g  
50 (88%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 38

#### *N-benzoil-N-(4-ciano-3-ciclohexil-1-metil-1H-pirazol-5-il)benzamida*

55 A una solución en 10 ml de cloruro de metileno de 400 mg (1,96 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 31, se le añadieron 409 µl (2,94 mmoles) de trietilamina, 250 µl (2,15 mmoles) de cloruro de benzoilo, y 5 mg de 4-dimetilaminopiridina a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a 50°C durante 4 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con agua. El sistema lavado se secó sobre sulfato  
60 de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 333 mg (41%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 39

#### *4-Metoxi-1-piperidinocarboxilato de bencilo*

5 A una solución en 20 ml de tetrahidrofurano de 1,87 g (7,95 mmoles) de 4-hidroxi-1-piperidinocarboxilato de bencilo, se le añadieron 413 mg (60% en aceite, 10,33 mmoles) de hidruro de sodio y 792  $\mu$ l (12,72 mmoles) de yoduro de metilo a 0°C, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16,5 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con agua. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 2,08 g (94%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 40

15 *p-Toluenosulfonato de 4-metoxipiperidina*

A una solución en 40 ml de metanol de 2,0 g (8,02 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 39, se le añadieron 1,556 g (8,18 mmoles) de p-toluenosulfónico ácido y 400 mg de paladio sobre carbono al 5%. La mezcla se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno durante 3 horas. Después, el catalizador se separó mediante filtración, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 2,36 g (cuantitativo) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 41

#### *5-Amino-3-cicloheptil-1-metil-1H-pirazolo-4-carbonitrilo*

30 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 31-2, excepto que se utilizó cicloheptanocarbonilo cloruro en lugar de ciclohexanocarbonilo cloruro. De esta manera, se obtuvieron 20,83 g (55%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 42

35 *5-Amino-3-cicloheptil-1-metil-1H-pirazolo-4-carboxamida*

40 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 32, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 41 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 31. De esta manera, se obtuvieron 16,93 g (92%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 43

45 *4-(4-Bencil-1-piperazinil)-2,5-difluorobenzoato de metilo*

50 A una solución en 30 ml de tetrahidrofurano de 4,25 g (22,35 mmoles) de 2,4,5-trifluorobenzoato de metilo, se le añadieron 3,89 ml (22,35 mmoles) de N-bencilpiperazina enfriando con hielo. La mezcla se agitó a 0°C durante 0,5 hora, y a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la dilución se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 2,61 g (34%) del compuesto del título.

55 Ejemplo de Producción 44

#### *4-(4-Bencil-1-piperazinil)-5-fluoro-2-metoxibenzoato de metilo*

60 A una solución en 20 ml de tetrahidrofurano de 2,46 g (7,10 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 43, se le añadieron 2,06 g (28% en MeOH, 10,65 mmoles) de metilato de sodio enfriando con hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 13,5 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la dilución se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1,5/1-1/1) para obtener 2,06 g (81%) de una mezcla 4:1 del compuesto del título y 2-(4-bencil-1-piperazinil)-5-fluoro-4-metoxibenzoato de metilo.



## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 45

#### *4-[2-Fluoro-5-metoxi-4-(metoxicarbonil)fenil]-1-piperazinocarboxilato de bencilo*

5 A una solución en 20 ml de 1,2-dicloroetano de 1,37 g (3,82 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 44, se le añadieron 818  $\mu$ l (5,73 mmoles) de cloruro de benciloxicarbonilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después, se añadieron 273  $\mu$ l (1,91 mmoles) de cloruro de benciloxicarbonilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Adicionalmente, se añadieron 273  $\mu$ l (1,91 mmoles) de cloruro de benciloxicarbonilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 0,5 horas. Después, la mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1-1,5/1) para obtener 1,20 g (78%) del compuesto del título.

### 15 Ejemplo de Producción 46

#### *Ácido 4-[4-[(benciloxi)carbonil]-1-piperazinil]-5-fluoro-2-metoxibenzoico*

20 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 37, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 45 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 36. De esta manera, se obtuvieron 1,02 g (99%) del compuesto del título.

### 25 Ejemplo de Producción 47

#### *4-[(Benciloxi)metil]-1-piperidinocarboxilato de t-Butilo*

30 A una solución en 30 ml de N,N-dimetilformamida de 2,4 g (11,15 mmoles) de 4-hidroximetil-1-piperidinocarboxilato de t-butilo, se le añadieron 557 mg (60% en aceite, 13,9 mmoles) de hidruro de sodio y 1,86 ml (15,6 mmoles) de bromuro de bencilo enfriando con hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 23 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la dilución se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 4/1) para obtener 3,5 g (cuantitativo) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 48

#### 40 *Monohidrocloruro de 4-[(benciloxi)metil]piperidina*

A 3,4 g (11,1 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 47, se le añadieron 11,3 ml de una solución de ácido clorhídrico 4 N/1,4-dioxano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Después, se añadió gradualmente éter, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 1,26 g (84%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 49

#### 50 *N-[2-(benciloxi)etil]-N-etilamina*

A 7,0 g (30 mmoles) de metanosulfonato de 2-(benciloxi)etilo, se le añadió una solución en 75 ml de metanol de etilamina 2M, y la mezcla se calentó a 110°C en un tubo sellado durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y después se diluyó con cloruro de metileno. La dilución se lavó con una solución acuosa saturada de hidruro de sodio. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 4/1) para obtener 3,85 g (72%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo de Producción 50

#### *Hidrocloruro de N-[2-(benciloxi)etil]-N-etilamina*

65 A una solución en 100 ml de éter de 3,72 g (20,75 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 49, se le añadieron 6,2 ml de una solución de ácido clorhídrico 4 N/1,4-dioxano. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 4,09 g (91%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 51

*4-{4-[[ (Benciloxi)carbonil](metil)amino]-1-piperidinil}-2,5-difluorobenzoato de metilo*

5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 43, excepto que se utilizó hidrocloreuro de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-bencilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 2,0 g (68%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo de Producción 52

*4-{4-[[ (Benciloxi)carbonil](metil)amino]-1-piperidinil}-5-fluoro-2-metoxibenzoato de metilo*

15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 44, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 51 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 43. De esta manera, se obtuvieron 0,46 g (24%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 53

20

*Ácido 4-{4-[[ (benciloxi)carbonil](metil)amino]-1-piperidinil}-5 fluoro-2-metoxibenzoico*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 37, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 52 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 36. De esta manera, se obtuvieron 0,41 g (cuantitativo) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 54

30

*4-Bromo-2-(difluorometoxi)benzoato de metilo*

35 A una solución en 70 ml de dimetilformamida de 5,0 g (21,7 mmoles) de 4-bromo-2-hidroxibenzoato de metilo, se le añadieron 3,4 ml (32,6 mmoles) de clorodifluoroacetato de metilo y 3,0 g (21,7 mmoles) de carbonato de potasio. La mezcla se agitó a 60°C durante 6 horas y a temperatura ambiente durante 60 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 8/1) para obtener 1,4 g (23%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo de Producción 55

*Ácido 4-bromo-2-(difluorometoxi)benzoico*

45

A una mezcla disolvente de 10 ml metanol/10 ml tetrahidrofurano de 1,36 g (4,84 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 54, se le añadió una solución acuosa 2M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida, y el residuo se disolvió mediante la adición de agua. Se añadió una solución acuosa 6M de ácido clorhídrico a la solución. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 1,17 g (91%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo de Producción 56

55

*5-Amino-3-ciclohexil-1-etil-1H-pirazolo-4-carbonitrilo*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 31-2, excepto que se utilizó etilhidrazina en lugar de metilhidrazina. De esta manera, se obtuvieron 2,0 g (18%) del compuesto del título.

60

### Ejemplo de Producción 57

*5-Amino-3-ciclohexil-1-etil-1H-pirazolo-4-carboxamida*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 32, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 56 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 31. De esta manera, se obtuvieron 1,93 g (99%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo de Producción 58

#### *2-Fluoro-4-(4-tiomorfolinil)benzoato de metilo*

5 A una solución en 30 ml de dimetilsulfóxido de 3,44 g (20 mmoles) de 2,4-difluorobenzoato de metilo, se le añadieron 1,9 ml (20 mmoles) de tiomorfolina y 2,76 g (20 mmoles) de carbonato de potasio, y la mezcla se agitó a 80°C. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. El sistema  
10 lavado se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 5/1) para obtener 2,96 g (58%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 59

#### *2-Metoxi-4-(4-tiomorfolinil)benzoato de metilo*

A una solución en 30 ml tetrahidrofurano de 2,5 g (9,8 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 59, se le añadieron 12,3 ml (11,8 mmoles) de metóxido de sodio (solución metanólica al 28%), y la mezcla se  
20 agitó a 80°C durante 4 horas. Después, la mezcla de reacción se destiló a presión reducida, se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 5/1~3/1) para obtener 2,59 g (99%) del compuesto del título.

25

### Ejemplo de Producción 60

#### *Ácido 2-metoxi-4-(4-tiomorfolinil)benzoico*

A una solución en 30 ml de metanol de 2,47 g (9,3 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 59, se le añadieron 15 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Adicionalmente, se añadieron 2 ml de una solución acuosa 4M de hidróxido de sodio, y la  
35 mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas y a 50°C durante 7 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se disolvió mediante la adición de agua, y la solución se lavó con éter. La capa acuosa se aciduló con una solución acuosa 1M de ácido clorhídrico. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, y se secaron para obtener 2,2 g (94%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo de Producción 61

#### *4-[2,5-Difluoro-4-(metoxicarbonil)fenil]-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 43, excepto que se utilizó 1-homopiperazincarboxilato de bencilo de en lugar de N-bencilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 1,31 g (32%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 62

#### *4-[2-Fluoro-5-metoxi-4-(metoxicarbonil)fenil]-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 44, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 61 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 43. De esta manera, se obtuvieron 0,31 g (27%) del compuesto del título.

### Ejemplo de Producción 63

#### *Ácido 4-[4-[(bencil)carbonil]-1,4-diazepan-1-il]-5-fluoro-2-metoxibenzoico*

60 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo de Producción 37, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 62 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 36. De esta manera, se obtuvieron 0,28 g (97%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 1

#### *1-Ciclohexil-3-metil-5-fenil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5 A una mezcla disolvente de 4 ml de dioxano/4,6 ml de agua de 150 mg (0,49 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 7, se le añadieron 0,12 ml de una solución acuosa al 30% de peróxido de hidrógeno y 30 mg (0,75 mmoles) de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a 80°C durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. Después, el residuo se aciduló mediante la adición de ácido acético. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener  
10 103 mg (68%) del compuesto del título.

### Ejemplo 2

#### *1-Ciclohexil-3-metil-5-(4-nitrofenil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 1, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 8 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 7. De esta manera, se obtuvieron 273 mg (44%) del compuesto del título.

### Ejemplo 3

#### *5-(4-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25 A una mezcla disolvente, de 4 ml de metanol y 2 ml de N,N-dimetilformamida, de 222 mg (0,63 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 2, se le añadieron 25 mg de paladio sobre carbono al 10%. Después de la sustitución por hidrógeno, la mezcla se agitó durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se filtró a través Celite, y el producto filtrado se destiló a presión reducida. El residuo se disolvió en ácido clorhídrico 6M, y la solución se lavó con éter.  
30 La capa acuosa se neutralizó con amoníaco acuoso al 28%, y después se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después, la capa lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante recristalización (etanol) para obtener 77 mg (38%) del compuesto del título.

### Ejemplo 4

#### *N-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)fenil]acetamida*

40 A una solución en 4 ml de piridina de 110 mg (0,34 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 3, se le añadieron 39 µl (0,41 mmoles) de anhídrido acético enfriando con hielo. La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después, la capa lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se separó mediante destilación  
45 a presión reducida. El residuo se purificó mediante recristalización (etanol) para obtener 43,7 mg (35%) del compuesto del título.

### Ejemplo 5

#### *1-Ciclohexil-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55 A una solución en 2 ml de etanol de 100 mg (0,28 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 9, se le añadió 1 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 68,5 mg (72%) del compuesto del título.

### Ejemplo 6

#### *1-Ciclohexil-3-metil-5-(2-piridinil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 11 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 77,8 mg (59%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 7

*1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 12 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 59 mg (63%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 8

*1-Ciclohexil-5-(2-metoxi-4-nitrofenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 13 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 171 mg (45%) del compuesto del título.

### Ejemplo 9

20

*5-(4-Amino-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 3, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 8 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 2. De esta manera, se obtuvieron 52 mg (41%) del compuesto del título.

### Ejemplo 10

30

*N-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]acetamida*

- 35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 4, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 9 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 3. De esta manera, se obtuvieron 61 mg (cuant.) del compuesto del título.

### Ejemplo 11

40

*5-(5-Amino-2-piridinil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 45 A una suspensión en 6 ml etanol de 500 mg (1,34 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 14, se le añadieron 3 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a 90°C durante 4 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se diluyó con agua, y después se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener cristales brutos de 1-ciclohexil-3-metil-5-(5-nitro-2-piridinil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]-7-ona. Los cristales brutos no se purificaron, pero se disolvieron en 6 ml de metanol y 5 ml de N,N-dimetilformamida. Después, se añadió paladio sobre carbono al 10%, y la mezcla se sustituyó por hidrógeno, seguido de agitación durante 14 horas. Después, la mezcla de reacción se filtró a través Celite, y el producto filtrado se destiló a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 50/1) para obtener 78,8 mg (18%) del compuesto del título.

### Ejemplo 12

55

*N-[6-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-piridinil]acetamida*

- 60 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 4, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 11 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 3. De esta manera, se obtuvieron 40 mg (74%) del compuesto del título.

### Ejemplo 13

65

*1-Ciclohexil-5-(2-etoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 10 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 145 mg (90%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 14

#### *1-Ciclohexil-5-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5 A una solución en 4 ml de diclorometano anhidro/2 ml de N,N-dimetilformamida de 150 mg (0,675 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6, se le añadieron 174 mg (0,675 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 34, 155 mg (0,810 mmoles) de hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida, y 68 mg (0,675 mmoles) de trietilamina. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, la mezcla se diluyó con agua, y después se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener una carboxamida intermedia.

15 Adicionalmente, la carboxamida intermedia sintetizada antes se disolvió en 4 ml de etanol, se añadieron 2 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó durante 24 horas a 90°C. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se diluyó con agua, y después se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se recrystalizó en etanol para obtener 19 mg (7%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 15

#### *5-(4-Bromo-2-metoxifenil)1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 14, excepto que se utilizó ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 34. De esta manera, se obtuvieron 545 mg (48%) del compuesto del título.

### Ejemplo 16

#### *1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35 En una corriente de argón, se añadieron 166  $\mu$ l (1,50 mmoles) de N-metilpiperazina, 72 mg (0,75 mmoles) de t-butoxido de sodio, 166 mg (0,01 mmoles) de tri-t-butilfosfina, y 1,6 mg (0,008 mmoles) de acetato de paladio(II) a una solución en 2 ml de tolueno solución de 209 mg (0,50 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y la mezcla se agitó a 110°C durante 2 horas. Adicionalmente, se añadieron 166 mg (0,01 mmoles) de tri-t-butilfosfina y 1,6 mg (0,008 mmoles) de acetato de paladio(II), y la mezcla se agitó a 110°C durante 8 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se diluyó con agua, y después se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 20/1) para obtener 82 mg (38%) del compuesto del título.

### Ejemplo 17

#### *5-(4-Cloro-2-piridinil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 15 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 496 mg (75%) del compuesto del título.

### Ejemplo 18

#### *1-Ciclohexil-5-(5-fluoro-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 16 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 118 mg (63%) del compuesto del título.

### Ejemplo 19

#### *Trans-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 27 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 123 mg (86%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 20

*Cis-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 28 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 88 mg (84%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 21

*Trans-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 25 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 116 mg (81%) del compuesto del título.

### Ejemplo 22

20

*Cis-3-metil-1-(4-metilciclohexil)-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 5, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 26 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 9. De esta manera, se obtuvieron 132 mg (92%) del compuesto del título.

### Ejemplo 23

30

*3-Ciclohexil-1-metil-6-fenil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 35 A una solución en 5 ml de 1,4-dioxano de 292 mg (0,708 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 38, se le añadieron 1,9 ml (1,9 mmoles) de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio y 0,5 ml de una solución acuosa al 30% de peróxido de hidrógeno, y la mezcla se agitó a 85°C durante 3,5 horas. Después, la mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se diluyó con agua. Después, se añadió 1 ml de ácido clorhídrico 2M, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 176 mg (81%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 24

*3-Ciclohexil-6-(2-metoxifenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

45

A una suspensión en 3 ml 1,2-dicloroetano de 181 mg (1,19 mmoles) de ácido o-anísico, se le añadieron 158 µl (2,16 mmoles) de cloruro de tionilo, y la mezcla se agitó a 85°C durante 1,5 horas. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener un cloruro de ácido en forma de una materia oleosa incolora.

50

A una solución en 2 ml piridina del cloruro de ácido sintetizado antes, se le añadió una solución en 2 ml piridina de 240 mg (1,08 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 32. La mezcla se agitó a 60°C durante 18 horas y a temperatura ambiente durante 2 días. Después, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para obtener 246 mg (64%) de una carboxamida intermedia (3-ciclohexil-5-[(2-metoxibenzoil)amino]-1-metil-1H-pirazolo-4-carboxamida).

55

- 60 A una solución en 2,2 ml de etanol de 130 mg (0,365 mmoles) de la carboxamida intermedia sintetizada antes, se le añadieron 1,1 ml (1,1 mmoles) de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se diluyó con agua, y se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para obtener 91 mg (74%) del compuesto del título.
- 65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 25

#### *3-Ciclohexil-1-metil-6-(2-piridinil)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5 A una solución en 8 ml de cloroformo de 261 mg (1,17 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 32, se le añadieron 409  $\mu$ l (2,94 mmoles) de trietilamina, 14 mg (0,117 mmoles) de 4-dimetilaminopiridina, y 251 mg (1,41 mmoles) de cloruro de ácido picolínico, y la mezcla se agitó a 50°C durante 20 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 315 mg de una carboxamida intermedia en forma de cristales brutos.

10 A una suspensión en 2 ml etanol de la carboxamida intermedia sintetizada antes, se le añadieron 2 ml (2,0 mmoles) de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a 80°C durante 20 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se diluyó con agua, y se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para obtener 109 mg de cristales brutos. Estos cristales brutos se recrystalizaron adicionalmente en cloroformo/hexano para obtener 72 mg (20%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 26

#### *6-(4-Bromo-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25 A una suspensión en 5 ml 1,2-dicloroetano de 500 mg (2,25 mmoles) de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico, se añadieron 328  $\mu$ l (4,50 mmoles) de cloruro de tionilo, y la mezcla se agitó a 85°C durante 1,5 horas. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener un cloruro de ácido en forma de un sólido de color amarillo.

30 A una solución en 1 ml de piridina del cloruro de ácido sintetizado antes, se le añadió una solución en 4 ml de piridina de 500 mg (2,25 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 32. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y a 60°C durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. Se obtuvo una carboxamida intermedia (3-ciclohexil-5-[(4-bromo-2-metoxibenzoil)amino]-1-metil-1H-pirazolo-4-carboxamida) mediante esta medida.

35 A una solución en 13,5 ml de etanol de la carboxamida intermedia sintetizada antes, se le añadieron 6,75 ml (6,75 mmoles) de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó calentando a reflujo durante 12 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y se diluyó con agua. Después, se añadieron 3,38 ml de ácido clorhídrico 2M, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 40/1), y adicionalmente se cristalizó mediante la adición de éter diisopropílico para obtener 320 mg (34%) del compuesto del título.

### Ejemplo 27

#### *3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

50 En una corriente de argón, se añadieron 207  $\mu$ l (1,87 mmoles) de N-metilpiperazina, 120 mg (1,25 mmoles) de t-butoxido de sodio, 12,6 mg (0,062 mmoles) de tri-t-butilfosfina, y 7,0 mg (0,031 mmoles) de acetato de paladio(II) a una solución en 8 ml de tolueno solución de 260 mg (0,623 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se diluyó con agua, y después se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 20/1) para obtener 230 mg (85%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo 28

#### *Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65 A una mezcla disolvente de 3 ml de tetrahidrofurano/4 ml de dioxano de 450 mg (1,03 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 27, se le añadieron 68,6  $\mu$ l (1,05 mmoles) de ácido metanosulfónico, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración. Los sólidos se purificaron mediante recrystalización (etanol) para obtener 364 mg (66%) del compuesto del título.



## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 29

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,4-dioxo-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-dipiridin-4-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó 1,4-dioxo-8-azaespiro[4,5]decano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 140 mg (81%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 30

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15

A una mezcla disolvente de 50 ml acetona/5 ml de agua de 850 mg (1,77 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 29, se le añadieron 405 mg (2,13 mmoles) de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. Después, la mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. Se añadió una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio al residuo, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 827 mg del compuesto del título en forma de cristales brutos.

20

### Ejemplo 31

25

*3-Ciclohexil-6-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una suspensión en 30 ml de etanol de 780 mg (1,79 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 30, se le añadieron 81 mg (2,15 mmoles) de borohidruro de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Después, se añadió acetona a la mezcla de reacción, y la mezcla se concentró a presión reducida. Se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Después, la capa lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 40/1) para obtener 606 mg (77%) del compuesto del título.

35

### Ejemplo 32

40

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Una suspensión en 3 ml de etanol de 100 mg (0,23 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 31 se calentó a 50°C para formar una solución. A esta solución, se le añadieron 15 µM (0,23 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 10 minutos. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. Se añadió éter al residuo, y los sólidos se recogieron mediante filtración para obtener 101 mg (83%) del compuesto del título.

45

### Ejemplo 33

*Monohidrocloruro de 3-ciclohexil-6-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Una suspensión en 2 ml de tetrahidrofurano de 100 mg (0,23 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 31 se calentó a 50°C para formar una solución. A esta solución, se le añadieron 68 µl (0,27 mmoles) de una solución 4M del hidrocloruro en dioxano. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y se añadió éter. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 96 mg (88%) del compuesto del título.

55

### Ejemplo 34

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(2-metoxietoxi)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

60

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 37 en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 90 mg (24%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 35

*6-[4-(Benciloxi)-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó ácido 4-benciloxi-2-metoxibenzoico en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 1,3 g (87%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 36

*3-Ciclohexil-6-(4-hidroxi-2-metoxifenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 15 A una mezcla disolvente de 50 ml de metanol/50 ml de tetrahidrofurano de 1,16 g (2,61 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 35, se le añadieron 300 mg de paladio sobre carbono al 5%. La mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente a presión atmosférica en una atmósfera de hidrógeno. Después, el catalizador se eliminó mediante filtración para obtener 0,92 g (99%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 37

*3-Ciclohexil-6-[4-(2-hidroxietoxi)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 25 A una solución en 5 ml de N,N-dimetilformamida de 150 mg (0,423 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 36, se le añadieron 87,7 mg (0,635 mmoles) de carbonato de potasio y 33  $\mu$ l (0,466 mmoles) de 2-bromoetanol. La mezcla se agitó a 100°C durante 1 hora y a 120°C durante 2 horas. Adicionalmente, se añadieron 16  $\mu$ l (0,233 mmoles) de 2-bromoetanol, y la mezcla se agitó a 120°C durante 1 hora. Después, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante  
30 cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo), y adicionalmente se recristalizó (tolueno) para obtener 60 mg (36%) del compuesto del título.

### Ejemplo 38

- 35 *3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(3S)-tetrahidro-3-furaniloxi]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 40 A una suspensión en 10 ml de tetrahidrofurano de 150 ml (0,423 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 36, se le añadieron lentamente 133 mg (0,508 mmoles) de trifenilfosfina, 51  $\mu$ l (0,635 mmoles) de (R)-(-)-3-hidroxi-tetrahidrofurano, y 80  $\mu$ l (0,508 mmoles) de azodicarboxilato de dietilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Adicionalmente, se añadieron 44 mg (0,169 mmoles) de trifenilfosfina, 17  $\mu$ l (0,212 mmoles) de (R)-(-)-3-hidroxitetrahidrofurano, y 27  $\mu$ l (0,169 mmoles) de azodicarboxilato de dietilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la dilución se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1/1~1/2) para obtener 124 mg (69%) del compuesto del título.

### 50 Ejemplo 39

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(3R)-tetrahidro-3-furaniloxi]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 38, excepto que se utilizó (S)-(+)-3-hidroxitetrahidrofurano en lugar de (R)-(-)-3-hidroxitetrahidrofurano. De esta manera, se obtuvieron 77 mg (64%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo 40

*[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenoxi]acetato de metilo*

- 65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 37, excepto que se utilizó bromoacetato de metilo en lugar de 2-bromoetanol. De esta manera, se obtuvieron 160 mg (89%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 41

*Ácido [4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenoxilacético*

5 A una solución en 2 ml metanol de 127 mg (0,298 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 40, se le añadieron 372  $\mu$ l (0,372 mmoles) de hidróxido de sodio 1M, y la mezcla se agitó a 50°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se diluyó con 5 ml de agua. Después, se añadieron lentamente 0,4 ml de ácido clorhídrico 1M. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 85 mg (69%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 42

15 *Monomaleato de 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(1-metil-4-piperidinil)oxi]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

20 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 38, excepto que se utilizó 4-hidroxi-1-metilpiperidina en lugar de (R)-(-)-3-hidroxitetrahidrofurano. De esta manera, se obtuvieron 62 mg (44%) de 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(1-metil-4-piperidinil)oxi]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona en forma de un compuesto libre. Después, se añadieron 9,6 mg (0,082 mmoles) de ácido maleico a una suspensión en 1 ml de etanol de 62 mg (0,137 mmoles) del compuesto libre, y la mezcla se calentó a reflujo. Después, la temperatura se redujo gradualmente a la temperatura ambiente, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración. Mediante este procedimiento, se obtuvieron 32 mg (41%) del compuesto del título.

25

### Ejemplo 43

*3-Ciclohexil-6-(2-metoxi-4-nitrofenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

30 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó se utilizó ácido 2-metil-4-nitrobenzoico en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 2,33 g (40%) del compuesto del título.

### Ejemplo 44

*6-(4-Amino-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

40 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 3, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 43 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 2. De esta manera, se obtuvieron 0,97 g (48%) del compuesto del título.

### Ejemplo 45

45

*N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]acetamida*

50 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 4, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 44 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 3. De esta manera, se obtuvieron 79 mg (cuant.) del compuesto del título.

### Ejemplo 46

55 *N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-2-metoxiacetamida*

60 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 12, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 45 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 6, y se utilizó ácido metoxiacético en lugar de ácido 4-(4-metil-1-piperazinil)benzoico. De esta manera, se obtuvieron 82 g (96%) del compuesto del título.

### Ejemplo 47

65

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(metilamino)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó ácido 4-[[benciloxi]carbonil](metil)amino)-2-metoxibenzoico en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 500 g (36%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 48

*Cloruro de 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibencenosulfonilo*

5 A una mezcla disolvente de 2,5 ml de ácido clorhídrico concentrado/8,5 ml de ácido acético de 750 mg (2,12 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadió una solución de 220 mg (3,2 mmoles) de nitrito de sodio en 1,5 ml de agua enfriando con hielo. La mezcla se agitó durante 30 minutos a la misma temperatura. A la solución resultante, se le añadieron 87 mg (0,65 mmoles) de dicloruro de cobre y 4,5 ml de una solución en ácido acético al 22% de dióxido de azufre, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después, se añadió  
10 agua a la mezcla de reacción, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración. Los sólidos recogidos se disolvieron de nuevo en diclorometano, y la solución se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. La solución lavada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. Se añadió éter al residuo, y la torta se recogió mediante filtración para obtener 673 mg (73%) del compuesto del título.

15

### Ejemplo 49

20 *3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 2 ml diclorometano anhidro de 87,2 mg (0,2 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, se le añadieron 26,6  $\mu$ l (0,24 mmoles) de N-metilpiperazina y 70  $\mu$ l (0,5 mmoles) de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo  
25 con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 50/1~30/1) para obtener 87 mg (87%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 50

35 *Monocloruro de 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 2 ml dioxano de 87 mg (0,17 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 49, se le añadieron 0,1 ml (0,4 mmoles) de una solución en dioxano 4M del hidrocloreuro. Se añadió éter a la solución resultante, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración. Los sólidos se purificaron mediante recristalización (etanol) para obtener 52,1 mg (56%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 51

45 *3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-morfolinilsulfonil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó morfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 66,6 mg (72%) del compuesto del título.

### Ejemplo 52

50 *3-Ciclohexil-6-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó 4-hidroxilpiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 84 mg (84%) del compuesto del título.

### Ejemplo 53

60 *1-[[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil]-4-piperidinocarboxilato de etilo*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó éster etílico de ácido isonipecóico en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 104 mg (75%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 54

*Ácido 1-[[4-(3-ciclohexil-1-Metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonyl]-4-piperidinocarboxílico*

5  
10  
15  
A una mezcla disolvente de 2 ml de metanol/3 ml de tetrahidrofurano de 82 mg (0,15 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 53, se le añadió 1 ml (1 mmoles) de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida, y el residuo se diluyó con agua. La capa acuosa se lavó con éter, después se aciduló con una solución acuosa 2M de ácido clorhídrico, y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 77 mg (99%) del compuesto del título.

### Ejemplo 55

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-metoxibencenosulfonamida*

20  
25  
Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó N,N-dimetiletildiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 85 mg (87%) del compuesto del título.

### Ejemplo 56

*Monohidrocloreto de 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-metoxibencenosulfonamida*

30  
35  
Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 50, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 55 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 49. De esta manera, se obtuvieron 57,5 mg (64%) del compuesto del título.

### Ejemplo 57

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxi-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida*

40  
45  
Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó metoxietilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 79,8 mg (84%) del compuesto del título.

### Ejemplo 58

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(2-hidroxietil)-3-metoxibencenosulfonamida*

50  
55  
Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó etanolamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 65,4 mg (71%) del compuesto del título.

### Ejemplo 59

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-morfolinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo [3,4-d] pirimidin-4-ona*

60  
65  
Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó morfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 49 mg (32%) del compuesto del título.

### Ejemplo 60

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó piperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 81 mg (53%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 61

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metoxi-1-piperidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 40 en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 145 mg (89%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 62

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metoxi-1-piperidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 15 Una solución suspendida en 1,15 ml de etanol de 115 mg (0,255 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 61 se calentó a 60°C. Al sistema, se le añadieron 17,4 µl (0,267 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la temperatura de la mezcla se redujo gradualmente a la temperatura ambiente. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 108 mg (77%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 63

*6-(4-Bromo-2-metoxifenil)-3-cicloheptil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 42 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 32. De esta manera, se obtuvieron 2,28 g (80%) del compuesto del título.

### 30 Ejemplo 64

*3-Cicloheptil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 63 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26. De esta manera, se obtuvieron 188 mg (90%) del compuesto del título.

### Ejemplo 65

40 *Ácido 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibenzoico*

- 45 En una corriente de nitrógeno, se añadieron gota a gota 1,6 ml de n-butil litio (solución 1,56 M en hexano, 2,5 mmoles) a -78°C a una solución en 10 ml de tetrahidrofurano de 500 mg (1,20 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 26. La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos, y después se hizo pasar por la mezcla de reacción gas dióxido de carbono durante 45 minutos. Adicionalmente, la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 2 horas, y después se llevó a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se alcalinizó mediante la adición de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y se lavó con diclorometano. La capa acuosa se aciduló con una solución acuosa 6M de ácido clorhídrico, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, obteniéndose 200 mg (44%) del compuesto del título.

### Ejemplo 66

55 *3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 60 A una suspensión en 2 ml de diclorometano de 86 mg (0,23 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 65, se le añadieron 31 µl (0,28 mmoles) de N-metilpiperazina y 53 mg (0,28 mmoles) de hidrócloruro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 20/1~10/1) para obtener 80 mg (75%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 67

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5 A una mezcla disolvente de 1 ml de metanol/1 ml de tetrahidrofurano de 45 mg (0,097 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 66, se le añadieron 6,4  $\mu$ l (0,098 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se añadió éter a la solución resultante, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, obteniéndose de ese modo 43,9 mg (81%) del compuesto del título.

### Ejemplo 68

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-(4-morfolinilcarbonil)fenil}1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 66, excepto que se utilizó morfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 84,3 mg (85%) del compuesto del título.

### Ejemplo 69

*3-Ciclohexil-6-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-2-metoxifenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 66, excepto que se utilizó 4-hidroxi-1-piperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 57 mg (47%) del compuesto del título.

### Ejemplo 70

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(4-metoxi-1-piperidinil)carbonil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 66, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 40 en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 68,7 mg (65%) del compuesto del título.

### Ejemplo 71

*Ester etílico de ácido {[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibenzoil]amino}acético*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 66, excepto que se utilizó hidrocloreto de éster etílico de glicina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 75 mg (73%) del compuesto del título.

### Ejemplo 72

*Ácido{4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibenzoil}amino}acético*

55 A una mezcla disolvente de 1 ml de metanol/3 ml de 1,4-dioxano de 60 mg (0,13 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 71, se le añadió 1 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida, y el residuo se diluyó con agua, seguido de lavado la dilución con éter. La capa acuosa se aciduló con una solución acuosa 2M de ácido clorhídrico, y después se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida para obtener 53 mg (93%) del compuesto del título.

### Ejemplo 73

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó N-(2-metoxietil)metilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 182 mg (86%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 74

*3-Ciclohexil-6-(5-fluoro-2-metoxifenil)-1-metil-1,5 dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó 5-fluoro-2-metoxibenzoico ácido en lugar de 4-bromo-2-metoxibenzoico ácido. De esta manera, se obtuvieron 244 mg (76%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 75

*1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperazinocarboxilato de etilo*

- 15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó etilo 4-piperidinocarboxilato de en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 28 mg (14%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 76

*Ácido 1-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperazinocarboxílico*

- 25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 41, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 75 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40. De esta manera, se obtuvieron 40 mg (cuant.) del compuesto del título.

### 30 Ejemplo 77

*3-Cicloheptil-6-[2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 63 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, y piperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 156 mg (77%) del compuesto del título.

### 40 Ejemplo 78

*Monometanosulfonato de 3-cicloheptil-6-[2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 77 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 108 mg (72%) del compuesto del título.

### 50 Ejemplo 79

*1-[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-2-fluoro-5-metoxifenil]-1-piperazinocarboxilato de bencilo*

- 55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 46 en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 366 mg (40%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo 80

*3-Cicloheptil-6-[5-fluoro-2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 79 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 144 mg (63%) del compuesto del título.



## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 81

*Monometanosulfonato de 3-cicloheptil-6-[5-fluoro-2-metoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 80 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 62 mg (85%) del compuesto del título.

### Ejemplo 82

*3-Ciclohexil-6-[5-fluoro-2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 2 ml de etanol/1 ml de agua de 65 mg (0,15 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 80, se le añadieron 500 µl de formalina y 1 ml de ácido fórmico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas. Después, se añadió a la mezcla de reacción una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 30/1~20/1) para obtener 37 mg (55%) del compuesto del título.

### Ejemplo 83

*3-Ciclohexil-6-(2-metoxi-4-{metil[2-(metilamino)etil]amino}fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó N,N'-dimetiletilediamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 123 mg (71%) del compuesto del título.

### Ejemplo 84

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-{metil[2-(metilamino)etil]amino}fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 83 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 93 mg (71%) del compuesto del título.

### Ejemplo 85

*6-(4-Bromo-2-etoxifenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó ácido 4-bromo-2-etoxibenzoico en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 3,79 g (93%) del compuesto del título.

### Ejemplo 86

*3-Ciclohexil-6-[2-etoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 85 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26. De esta manera, se obtuvieron 159 mg (76%) del compuesto del título.

### Ejemplo 87

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[2-etoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 86 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 83 mg (50%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 88

*1-[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-etoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 85 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, e hidrocloreuro de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 234 mg (77%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 89

*3-Ciclohexil-6-{2-etoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 88 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 46 mg (32%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 90

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-{2-etoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 89 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 18 mg (38%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 91

*1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó hidrocloreuro de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 330 mg (94%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 92

*1-Ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 91 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 322 mg (89%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 93

*1-[4-(3-Cicloheptil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 63 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, e hidrocloreuro de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 179 mg (52%) del compuesto del título.

60

### Ejemplo 94

*3-Cicloheptil-6-{2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 93 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 124 mg (cuant.) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 95

*Monometanosulfonato de 3-cicloheptil-6-{2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 94 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 112 mg (81%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 96

*1-[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(etil)carbamato de bencilo*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó hidrocloreuro de etil (4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 195 mg (54%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 97

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[4-(etilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 96 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 108 mg (79%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 98

*1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(etil)carbamato de bencilo*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó hidrocloreuro de etil (4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 272 mg (76%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 99

*1-Ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[4-(etilamino)-1-piperidinil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 98 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 131 mg (72%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 100

*1-Ciclohexil-5-[4-(benciloxi)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 14, excepto que se utilizó ácido 4-(benciloxi)-2-metoxibenzoico en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 34. De esta manera, se obtuvieron 1,37 g (77%) del compuesto del título.

60

### Ejemplo 101

*1-Ciclohexil-5-(4-hidroxi-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 100 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 1,08 g (99%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 102

*1-Ciclohexil-5-(2-metoxi-4-metil[2-(metilamino)etil]amino)fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó N,N'-dimetiletilendiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 107 mg (62%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 103

*Monofumarato de 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{metil[2-(metilamino)etil]amino}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 102 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61, y ácido fumárico en lugar de ácido metanosulfónico. De esta manera, se obtuvieron 96 mg (75%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 104

*1-Ciclohexil-5-{4-[(3R)-3-(dimetilamino)pirrolidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó (3R)-(dimetilamino)pirrolidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 244 mg (75%) del compuesto del título.

### 30 Ejemplo 105

*1-Ciclohexil-5-{4-[(3S)-3-(dimetilamino)pirrolidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó (3S)-(dimetilamino)pirrolidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 80 mg (49%) del compuesto del título.

### Ejemplo 106

40

*5-{4-[[2-(Benciloxi)etil](metil)amino]-2-metoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó N-[2-(benciloxi)etil]-N-metilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 80 mg (49%) del compuesto del título.

### Ejemplo 107

50

*1-Ciclohexil-5-{4-[(2-hidroxi)etil](metil)amino]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 106 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 82 mg (64%) del compuesto del título.

### Ejemplo 108

60

*5-(4-{4-[(Benciloxi)metil]-1-piperidinil}-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 48 en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 150 mg (66%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 109

*1-Ciclohexil-5-{4-[4-(hidroximetil)-1-piperidinil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 108 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 75 mg (77%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 110

*1-Ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{metil[3-(metilamino)propil]amino}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó N,N'-dimetil-1,3-propanodiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 95 mg (53%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 111

*Monofumarato de 1-ciclohexil-5-(2-metoxi-4-{metil[3-(metilamino)propil]amino}fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 110 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61, y ácido fumárico en lugar de ácido metanosulfónico. De esta manera, se obtuvieron 92 mg (84%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 112

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó N-metilhomopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 159 mg (98%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 113

*5-{4-[[2-(Benciloxiloxi)etil](etil)amino]-2-metoxifenil}-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 50 en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 188 mg (87%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 114

*1-Ciclohexil-5-{4-[(2-hidroxietil)(etil)amino]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 113 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 120 mg (81%) del compuesto del título.

### Ejemplo 115

60

*Monohidrocloreto de 1-ciclohexil-5-{4-[(2-hidroxietil)(etil)amino]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 114 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61, y una solución en ácido clorhídrico 4N/1,4-dioxano en lugar de ácido metanosulfónico. De esta manera, se obtuvieron 104 mg (87%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 116

*5-(4-Bromo-2-etoxifenil-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 14, excepto que se utilizó ácido 4-bromo-2-etoxibenzoico en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 34. De esta manera, se obtuvieron 2,16 g (cuant.) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 117

*3-Ciclohexil-6-{2-etoxi-4-[(2-metoxietil)amino]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 85 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, y 2-metoxietilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 46 mg (31%) del compuesto del título.

### Ejemplo 118

- 20 *1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)formamida*

- 25 A una solución en 3 ml cloruro de metileno de 96 mg (0,21 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 92, se le añadieron 16  $\mu$ l (0,43 mmoles) de ácido fórmico, 119  $\mu$ l (0,85 mmoles) de trietilamina, y 100  $\mu$ l de anhídrido de ácido propanofosfónico (solución en acetato de etilo al 25%), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Adicionalmente, se añadieron tres veces 16  $\mu$ l (0,43 mmoles) de ácido fórmico, 119  $\mu$ l (0,85 mmoles) de trietilamina, y 100  $\mu$ l de anhídrido de ácido propanofosfónico (solución en acetato de etilo al 25%), y después la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 14,5 horas. Después, se añadió agua a la  
30 mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 60/1) para obtener 92 mg (90%) del compuesto del título.

### 35 Ejemplo 119

*N-{1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil}-N-metilacetamida*

- 40 A una solución en 4 ml cloruro de metileno de 105 mg (0,23 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 92, se le añadieron 33  $\mu$ l (0,35 mmoles) de anhídrido acético y 33,7  $\mu$ l (0,47 mmoles) de piridina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación  
45 a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 60/1) para obtener 92 mg (80%) del compuesto del título.

### Ejemplo 120

- 50 *1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-etoxifenil-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo*

- 55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, e hidrocloreto de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 176 mg (75%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo 121

*1-Ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

- 65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 120 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 97 mg (82%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 122

*1-Ciclohexil-5-[4-(4-hidroxi-1-metil-4-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5 En atmósfera de argón, se añadieron gota a gota 0,95 ml de n-butil litio (1,59M/solución en hexano, 1,51 mmoles) a -78°C a una solución en 10 ml de tetrahidrofurano anhidro de 300 mg (0,72 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 15. La mezcla se agitó a -78°C durante 30 minutos, y después se añadieron 133 µl (1,08 mmoles) de 1-metil-4-piperidona, seguido de calentamiento de la mezcla gradualmente a 0°C durante el curso de 1 hora. Después, se añadió  
10 agua a la mezcla de reacción, y después la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 100/1) para obtener 179 mg (55%) del compuesto del título.

### 15 Ejemplo 123

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

20 A una solución en 10 ml tolueno de 160 mg (0,35 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 122, se le añadieron 135 mg (0,71 mmoles) de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 22 horas con el uso de un deshidratador Dean-Stark. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. El sistema se secó sobre sulfato de sodio  
25 anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 30/1) para obtener 78 mg (51%) del compuesto del título.

### 30 Ejemplo 124

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1-metil-4-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 123 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 32 mg (62%) del compuesto del título.

### 40 Ejemplo 125

*1-Ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 286 mg (91%) del compuesto del título.

### Ejemplo 126

*5-[4-(4-Acetil-1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

50 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 119, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 125 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 92. De esta manera, se obtuvieron 286 mg (91%) del compuesto del título.

### 55 Ejemplo 127

*1-Ciclohexil-5-[4-(4-etil-1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

60 A una solución en 4 ml N,N-dimetilformamida de 102 mg (0,23 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 125, se le añadieron 49 µl (0,35 mmoles) de trietilamina y 23 µl (0,29 mmoles) de yoduro de etilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 3 horas. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, y la mezcla se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. El sistema lavado se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó  
65 mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1~10/1) para obtener 65 mg (60%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 128

*1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2-fluoro-5-metoxifenil]-4-piperidinil (metil)carbamato de bencilo*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 14, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 53 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 34. De esta manera, se obtuvieron 257 mg (48%) del compuesto del título.

### Ejemplo 129

*1-Ciclohexil-5-[5-fluoro-2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 128 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 129 mg (71%) del compuesto del título.

### Ejemplo 130

*1-Ciclohexil-5-[4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-2-etoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y metilhomopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 94 mg (58%) del compuesto del título.

### Ejemplo 131

*3-Ciclohexil-6-[4-[[2-(dimetilamino)etil](metil)amino]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó N,N,N'-trimetiletildiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 174 mg (79%) del compuesto del título.

### Ejemplo 132

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[4-[[2-(dimetilamino)etil](metil)amino]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Una solución suspendida en 2 ml de metanol de 130 mg (0,30 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 131 se calentó a 50°C. Al sistema, se le añadieron 20 µl (0,30 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la temperatura de la mezcla se redujo gradualmente a la temperatura ambiente. Después, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida, y el residuo se disolvió mediante la adición de acetato de etilo. Se añadió éter a la solución resultante, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 89 mg (55%) del compuesto del título.

### Ejemplo 133

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 165 mg (76%) del compuesto del título.

### Ejemplo 134

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 2 ml de metanol de 74 mg (0,17 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 133, se le añadieron 11,2 µl (0,17 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 10 minutos. Después, la temperatura de la mezcla de reacción se redujo gradualmente a la temperatura ambiente. Se añadió éter a la solución resultante, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 62 mg (69%) del compuesto del título.



## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 135

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5 A una mezcla disolvente de 2 ml etanol/2 ml de agua de 60 mg (0,14 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 133, se le añadieron 30 mg de paraformaldehído y 1 ml de ácido fórmico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 24 horas. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 10/1) para obtener 53 mg (84%) del compuesto del título.

### 15 Ejemplo 136

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

20 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 134, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 135 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 133. De esta manera, se obtuvieron 31 mg (60%) del compuesto del título.

### 25 Ejemplo 137

*6-[4-Bromo-2-(difluorometoxi)fenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

30 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 55 en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 231 mg (16%) del compuesto del título.

### Ejemplo 138

35 *3-Ciclohexil-6-[2-(difluorometoxi)-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

40 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 137 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26. De esta manera, se obtuvieron 90 mg (58%) del compuesto del título.

### Ejemplo 139

45 *Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[2-(difluorometoxi)-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

50 Una solución suspendida en 2 ml de metanol de 65 mg (0,138 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 138 se calentó a 50°C. Al sistema, se le añadieron 9,1 µl (0,14 mmoles) de ácido metanosulfónico, y después la mezcla se calentó a reflujo durante 15 minutos. Después, la mezcla de reacción se llevó a la temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se recristalizó en acetato de etilo-etanol para obtener 16 mg (20%) del compuesto del título.

55

### Ejemplo 140

*N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]urea*

60 A una solución en 2 ml de agua/4 ml de ácido acético de 200 mg (0,567 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 377 mg (4,65 mmoles) de cianato de potasio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 10/1) para obtener 126 mg (56%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 141

*N-14-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-(metilsulfonyl)metanosulfonamida*

A una solución en 6 ml de tetrahidrofurano de 114 mg (0,323 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 49  $\mu\text{l}$  (0,63 mmoles) de cloruro de metanosulfonyl y 90  $\mu\text{l}$  (0,65 mmoles) de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se añadieron adicionalmente 23  $\mu\text{l}$  (0,3 mmoles) de cloruro de metanosulfonyl a la mezcla de reacción, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 30/1) para obtener 123 mg (75%) del compuesto del título.

### Ejemplo 142

*N-[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]metanosulfonamida*

A una solución en 2 ml de metanol de 100 mg (0,20 mg) del compuesto obtenido en el Ejemplo 141, se le añadió 1 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con agua, y la dilución se lavó con diclorometano. La capa acuosa se aciduló con una solución acuosa 2M de ácido clorhídrico, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, seguido de secado y recristalización para obtener 19 mg (22%) del compuesto del título.

### Ejemplo 143

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 6 ml de tetrahidrofurano de 150 mg (0,425 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 79  $\mu\text{l}$  (0,765 mmoles) de cloroformiato de 2-cloroetilo y trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Adicionalmente, se añadieron 30  $\mu\text{l}$  (0,29 mmoles) de cloroformiato de 2-cloroetilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. A una solución en 2 ml de etanol del residuo, se le añadió 1 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa 1M de ácido clorhídrico, y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se recristalizó en etanol para obtener 116 mg (65%) del compuesto del título.

### Ejemplo 144

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(2-oxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 4 ml de tetrahidrofurano de 150 mg (0,425 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 71  $\mu\text{l}$  (0,829 mmoles) de isocianato de 2-cloroetilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. Al residuo, se le añadieron 4 ml de etanol y 2 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. Después, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa 1M de ácido clorhídrico, y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 1/1) para obtener 95 mg (53%) del compuesto del título.

### Ejemplo 145

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenilcarbamato de etilo*

A una suspensión en 6 ml de tetrahidrofurano de 100 mg (0,283 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 48  $\mu\text{l}$  (0,50 mmoles) de clorocarbonato de etilo y 98  $\mu\text{l}$  (0,707 mmoles) de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Adicionalmente, se añadieron 48  $\mu\text{l}$  (0,50 mmoles) de clorocarbonato

## ES 2 294 189 T3

de etilo y 1 ml de piridina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Después, se añadió una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/1~2/1) para obtener 68 mg (57%) del compuesto del título.

### Ejemplo 146

*N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-d]hidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-metilacetamida*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 4, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 47 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 3. De esta manera, se obtuvieron 94 mg (92%) del compuesto del título.

### Ejemplo 147

*N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-metilmetanosulfonamida*

A una solución en 3 ml de piridina de 91,8 mg (0,25 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 47, se le añadieron 23,2  $\mu$ l (0,3 mmoles) de cloruro de metanosulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 2/1-sólo acetato de etilo) para obtener 97,2 mg (87%) del compuesto del título.

### Ejemplo 148

*N-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-morfolinocarboxamida*

A una suspensión en 3 ml de diclorometano de 100 mg (0,283 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 28 mg (0,0944 mmoles) de trifosgeno y 79  $\mu$ l (0,566 mmoles) de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. Después, se añadieron 25  $\mu$ l (0,283 mmoles) de morfolina a la mezcla de reacción, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 15/1) para obtener 95 mg (72%) del compuesto del título.

### Ejemplo 149

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una solución en 4 ml 1,2-dicloroetano de 200 mg (0,46 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 30, se le añadieron 100  $\mu$ l (0,92 mmoles) de metilamina (solución metanólica al 30%), 146 mg (0,69 mmoles) de triacetoxiborohidruro de sodio, y 26  $\mu$ l de ácido acético, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/cloroformo/metanol = 10/10/1) para obtener 176 mg (85%) del compuesto del título.

### Ejemplo 150

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 149 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 38 mg (55%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 151

*N'-[4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-N-(2-hidroxietyl)-N-metilurea*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 148, excepto que se utilizó se utilizó 2-(metilamino)etanol en lugar de morfolina. De esta manera, se obtuvieron 162 mg (42%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 152

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15

A una suspensión en 3 ml de tetrahidrofurano de 114 mg (0,25 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 151, se le añadieron 52 mg (0,30 mmoles) de 1,1'-azobis(N,N-dimetilformamida) y 75  $\mu$ l (0,30 mmoles) de n-tributilfosfina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para obtener 71,6 mg (66%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 153

*3-Ciclohexil-6-[4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

30

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 135, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 149 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 133. De esta manera, se obtuvieron 68,3 mg (74%) del compuesto del título.

### Ejemplo 154

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

40

A una solución en 1 ml de etanol de 50 mg (0,108 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 153, se le añadieron 7,1 ml (0,110 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 10 minutos. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante recristalización (acetato de etilo-etanol) para obtener 28 mg (46%) del compuesto del título.

45

### Ejemplo 155

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,1-dioxido-2-isotiazolidinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

50

A una solución en 2 ml de piridina de 100 mg (0,280 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 44, se le añadieron 85,2  $\mu$ l (0,700 mmoles) de cloruro de 3-cloropropanosulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. Al residuo, se añadieron 2 ml de etanol y una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas. Después, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa 1M de ácido clorhídrico, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Después de secar la capa lavada sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para obtener 68 mg (53%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 156

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(2-hidroxietil)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó se utilizó 2-(metilamino)etanol en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 54 mg (57%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 157

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó N,N,N'-trimetiletilendiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 56 mg (56%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 158

*Monometanosulfonato de 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida*

25

A una solución en 1 ml de etanol de 44 mg (0,0876 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 157, se le añadieron 5,8  $\mu$ l (0,0894 mmoles) de ácido metanosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 10 minutos. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se añadió éter a la mezcla de reacción. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración. Los sólidos se purificaron mediante recristalización (acetato de etilo-etanol) para obtener 22 mg (42%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 159

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-N-(3-hidroxipropil)-3-metoxibencenosulfonamida*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó n-propanolamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 148 mg (54%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 160

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 115 mg (50%) del compuesto del título.

### Ejemplo 161

50

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 160 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 15 mg (36%) del compuesto del título.

### Ejemplo 162

60

*3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(4-metil-1-4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 135, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 160 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 133. De esta manera, se obtuvieron 47,6 mg (77%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 163

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 154, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 162 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 153. De esta manera, se obtuvieron 20 mg (46%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 164

*3-Ciclohexil-6-{4-[(3-hidroxi-1-pirrolidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó 3-pirrolidinol en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 85 mg (76%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 165

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-tiomorfolinilsulfonil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó tiomorfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 86,3 mg (75%) del compuesto del título.

### Ejemplo 166

30 *3-ciclohexil-6-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 254 mg (68%) del compuesto del título.

### Ejemplo 167

40 *3-Ciclohexil-6-{2-metoxi-4-[(4-oxo-1-piperidinil)sulfonil]fenil}-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 30, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 166 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 29. De esta manera, se obtuvieron 182 mg (99%) del compuesto del título.

### Ejemplo 168

50 *3-Ciclohexil-6-(2-metoxi-4-{[4-(metilamino)-1-piperidinil]sulfonil}fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 149, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 167 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 30. De esta manera, se obtuvieron 92 mg (60%) del compuesto del título.

### Ejemplo 169

60 *Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-6-(2-metoxi-4-{[4-(metilamino)-1-piperidinil]sulfonil}fenil)-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 154, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 168 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 153. De esta manera, se obtuvieron 30,5 mg (43%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 170

*1-[[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil]-3-pirrolidinilcarbamato de bencilo*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó monohidrocloreto de 3-pirrolidinilcarbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 108 mg (76%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 171

*6-{4-[(3-Amino-1-pirrolidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 170 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 48 mg (76%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 172

*Monometanosulfonato de 6-{4-[(3-amino-1-pirrolidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 154, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 171 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 153. De esta manera, se obtuvieron 37 mg (90%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 173

*1-[[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]sulfonil]-4-piperidinilcarbamato de bencilo*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó monohidrocloreto de 3-piperidinilcarbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 202 mg (93%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 174

*6-{4-[(4-Amino-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 173 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 94 mg (78%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 175

*Monometanosulfonato de 6-{4-[(4-amino-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 174 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 60 mg (63%) del compuesto del título.

60

### Ejemplo 176

*3-Ciclohexil-6-[2-metoxi-4-(4-tiomorfolinil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 60 en lugar de ácido 4-bromo-2-metoxibenzoico. De esta manera, se obtuvieron 126 mg (18%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 177

#### *6-(4-Bromofenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirinidin-4-ona*

5 A una solución en 30 ml de piridina de 2,2 g (10 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 32, se le añadieron 2,8 g (13 mmoles) de cloruro de p-bromobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Adicionalmente, se añadieron 1,0 g (4,5 mmoles) de cloruro de p-bromobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. Al residuo, se le añadieron 80 ml de etanol y 40 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se calentó a reflujo durante 8 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se añadió ácido acético. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, los sólidos obtenidos se disolvieron en cloroformo, y la solución se lavó con hidrogenocarbonato de sodio, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio por este orden. Después de secar la capa orgánica sobre sulfato de sodio anhidro, el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se recrystalizó (etanol) para obtener 590 mg (15%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 178

#### *3-Ciclohexil-1-metil-6-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 177 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26. De esta manera, se obtuvieron 143 mg (77%) del compuesto del título.

### Ejemplo 179

30 *Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-1-metil-6-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 62, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 178 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 61. De esta manera, se obtuvieron 106 mg (86%) del compuesto del título.

### Ejemplo 180

40 *6-(4-Aminofenil)-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

45 A una solución en piridina de 2,2 g (10 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 32, se le añadieron 2,2 g (13 mmoles) de cloruro de p-nitrobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Después, la mezcla de reacción se destiló a presión reducida, y se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio al residuo, seguido de extracción de la mezcla con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. Al residuo, se le añadieron 30 ml de metanol y 400 mg de paladio sobre carbono al 10%. La mezcla se agitó durante 8 horas en una atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente y a presión atmosférica. Después, el catalizador se eliminó mediante filtración, y el producto filtrado se destiló a presión reducida. Al residuo, se le añadieron 80 ml de etanol y 40 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, seguido de calentamiento de la mezcla a reflujo durante 5 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con agua, y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 30/1) para obtener 960 mg (30%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo 181

#### *Cloruro de 4-(3-ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)benzenosulfonilo*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 48, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 180 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 44. De esta manera, se obtuvieron 743 mg (65%) del compuesto del título.



## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 182

*3-Ciclohexil-6-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonyl]fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 181 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y 4-hidroxi-piperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 72 mg (62%) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 183

*6-[4-[4-(Bencilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 149, excepto que se utilizó bencilamina en lugar de metilamina. De esta manera, se obtuvieron 236 mg (90%) del compuesto del título.

### Ejemplo 184

20

*6-[4-(4-amino-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 183 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 126 mg (76%) del compuesto del título.

### Ejemplo 185

30

*Monometanosulfonato de 6-[4-(4-amino-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-ciclohexil-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 154, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 184 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 153. De esta manera, se obtuvieron 53 mg (43%) del compuesto del título.

### Ejemplo 186

40

*3-Ciclohexil-1-metil-6-[4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonyl]fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 181 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-metil-1,4-diazacicloheptano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 110 mg (45%) del compuesto del título.

### Ejemplo 187

50

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-1-metil-6-[4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonyl]fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

- 55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 154, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 186 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 153. De esta manera, se obtuvieron 75 mg (72%) del compuesto del título.

### Ejemplo 188

60

*1-[4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)fenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo*

- 65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 177 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, y metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 255 mg (71%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 189

*Monometanosulfonato de 3-ciclohexil-1-metil-6-[4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

A una suspensión en 5 ml de metanol del compuesto obtenido en el Ejemplo 188, se le añadieron paladio sobre carbono al 10% y 27  $\mu$ l (0,41 mmoles) de ácido metanosulfónico. La mezcla se agitó durante 72 horas en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente y a presión atmosférica. Después, el catalizador se eliminó mediante filtración para obtener 221 mg (cuant.) del compuesto del título.

### Ejemplo 190

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)fenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 181 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 64 mg (37%) del compuesto del título.

### Ejemplo 191

*3-Ciclohexil-6-[4-[(1,1-dioxido-4-tiomorfolinil)sulfonil]-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó monohidrocloreto de 1,1-dioxido de tiomorfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 124 mg (67%) del compuesto del título.

### Ejemplo 192

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,1-dioxido-4-tiomorfolinil)-2-metoxifenil]-1-metil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó monohidrocloreto de 1,1-dioxido de tiomorfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 69 mg (41%) del compuesto del título.

### Ejemplo 193

*6-(4-Bromo-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-etil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 26, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 57 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 32. De esta manera, se obtuvieron 523 mg (53%) del compuesto del título.

### Ejemplo 194

*3-Ciclohexil-1-etil-6-[2-metoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 193 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26. De esta manera, se obtuvieron 62 mg (41%) del compuesto del título.

### Ejemplo 195

*1-[4-(3-Ciclohexil-1-etil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxifenil]-4-piperidinil(metil)carbamato de bencilo*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 27, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 193 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 26, y monohidrocloreto de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 215 mg (90%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 196

*3-ciclohexil-1-etil-6-{2-metoxi-4-(4-metilamino)-1-piperidinil}fenil}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 195 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 130 mg (cuant.) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 197

*Cloruro de 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencenosulfonilo*

15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 48, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 9 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 44. De esta manera, se obtuvieron 1,01 g (91%) del compuesto del título.

### Ejemplo 198

20 *1-Ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-metil-1,4-diazacicloheptano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 146 mg (83%) del compuesto del título.

### Ejemplo 199

30 *1-Ciclohexil-5-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4-3-d]pirimidin-7-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y 4-hidroxipiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 145 mg (84%) del compuesto del título.

### Ejemplo 200

40 *4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-N-(2-hidroxi-etil)-3-metoxibencenosulfonamida*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y etanolamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 113 mg (71%) del compuesto del título.

### Ejemplo 201

50 *4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y metilamina (30% etanol solución) en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 88 mg (60%) del compuesto del título.

### Ejemplo 202

60 *1-Ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)sulfonil]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 141 mg (82%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 203

*Monometanosulfonato de 1-ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 154, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 202 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 153. De esta manera, se obtuvieron 24 mg (40%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 204

*4-(3-Ciclohexil-1-metil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó metilamina (30% etanol solución) en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 102 mg (69%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 205

*6-(4-Amino-2-metoxifenil)-3-ciclohexil-1-etil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

25

A una suspensión en 10 ml de 1,2-dicloroetano de 1,2 g (6,06 mmoles) de ácido 2-metoxi-4-nitrobenzoico, se le añadieron 0,88 ml (12,1 mmoles) de cloruro de tionilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y después se destiló a presión reducida para obtener un cloruro de ácido.

30

A una solución en 10 ml de piridina del cloruro de ácido sintetizado antes, se le añadieron 1,1 g (4,66 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 57. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después, la mezcla de reacción se destiló a presión reducida, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio al residuo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, seguido de la eliminación del disolvente mediante destilación a presión reducida. Se obtuvo una carboxamida intermedia mediante este procedimiento.

35

A una mezcla disolvente de 30 ml de metanol/10 ml de N,N-dimetilformamida de la carboxamida intermedia anterior, se le añadieron 170 mg de paladio sobre carbono al 5%, y la mezcla se agitó durante 18 horas en una atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente y a presión atmosférica. Después, el catalizador se eliminó mediante filtración, y el producto filtrado se destiló a presión reducida para obtener una amina intermedia.

40

A la amina intermedia anterior, se le añadieron 19 ml de etanol y 38 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se calentó a reflujo durante 24 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con agua, y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo/metanol = 30/1) para obtener 996 mg (58%) del compuesto del título.

45

### 50 Ejemplo 206

*Cloruro de 4-(3-ciclohexil-1-etil-4-oxo-4,5-dihidro-1H-azolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-3-metoxibencenosulfonilo*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 48, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 205 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 44. De esta manera, se obtuvieron 940 g (83%) del compuesto del título.

### Ejemplo 207

60

*3-Ciclohexil-1-etil-6-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 206 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y 4-hidroxipiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 155 mg (91%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 208

*3-Ciclohexil-1-etil-6-[2-metoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 206 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-metil-1,4-diazacicloheptano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 129 mg (74%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 209

*3-Ciclohexil-6-[4-(1,4-diazepan-1-ilsulfonil)-2-metoxifenil]-1-etil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 206 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 100 mg (59%) del compuesto del título.

### Ejemplo 210

*N-(2-aminoetil)-4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida (210-1)*

25

*4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-[2-(metilamino)etil]bencenosulfonamida (210-2)*

30

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-metiletildiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 139 mg (59%) de N-(2-aminoetil)-4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida, y 39 mg (16%) de 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-[2-(metilamino)etil]-bencenosulfonamida.

35

### Ejemplo 211

*4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-metoxibencenosulfonamida*

40

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N,N-dimetiletildiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 95,4 mg (85%) del compuesto del título.

45

### Ejemplo 212

*4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metil-N-[2-(metilamino)etil]bencenosulfonamida*

50

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N,N'-dimetiletildiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 82 mg (73%) del compuesto del título.

55

### Ejemplo 213

*4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-N-(2-hidroxietil)-3-metoxi-N-metilbencenosulfonamida*

60

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y 2-(metilamino)etanol en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 70 mg (64%) del compuesto del título.

65

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 214

*1-Ciclohexil-5-{2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48. De esta manera, se obtuvieron 69 mg (60%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 215

*4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-metil-N-[3-(metilamino)propil]bencenosulfonamida*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N,N'-dimetil-1,3-propanodiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 36 mg (31%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 216

*1-Ciclohexil-5-(4-{4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil}sulfonil}-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y 1-piperazinoetanol en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 79 mg (65%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 217

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1-piperazinilsulfonil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y piperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 34 mg (30%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 218

*1-Ciclohexil-5-{4-[(4-etyl-1-piperazinil)sulfonil]-2-metoxifenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-etyl piperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 90 mg (76%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 219

*N-(1-bencil-4-piperidinil)-4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencenosulfonamida*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y 4-amino-1-bencilpiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 39 mg (29%) del compuesto del título.

60

### Ejemplo 220

*Monohidrocloreuro de 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxi-N-(4-piperidinil)bencenosulfonamida*

65

A una solución en 2 ml de diclorometano de 30 mg (0,05 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 219, se le añadieron 11  $\mu$ l (0,101 mmoles) de cloroformiato de 1-cloroetil, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después, la mezcla de reacción se destiló a presión reducida, se añadieron al residuo 2 ml de metanol, y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y el disolvente

## ES 2 294 189 T3

se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se recrystalizó en etanol para obtener 12 mg (45%) del compuesto del título.

### 5 Ejemplo 221

*1-[[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]sulfonyl]-4-piperidinil (metil)carbamato de bencilo*

10 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 197 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y monohidrocloreto de metil(4-piperidinil) carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 125 mg (84%) del compuesto del título.

### 15 Ejemplo 222

*1-Ciclohexil-5-(2-metoxi-4-[[4-(metilamino)-1-piperidinil]sulfonyl]fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

20 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 221 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 62 mg (86%) del compuesto del título.

### 25 Ejemplo 223

*5-[4-[(1-Bencil-4-piperidinil)amino]-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

30 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó 4-amino-1-bencilpiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 148 mg (78%) del compuesto del título.

### 35 Ejemplo 224

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-piperidinilamino)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

40 A una solución en 3 ml de diclorometano de 120 mg (0,228 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 223, se le añadieron 50  $\mu$ l (0,456 mmoles) de cloroformiato de 1-cloroetilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Adicionalmente, se añadieron 50  $\mu$ l (0,456 mmoles) de cloroformiato de 1-cloroetilo y 3 ml de 1,2-dicloroetano, y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. Después, la mezcla de reacción se destiló a presión reducida, se añadieron 3 ml de metanol al residuo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. Se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio al residuo, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó cromatografía en columna alcalina de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 62 mg (62%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 225

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-[(2-metoxietil)amino]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó metoxietilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 63 mg (43%) del compuesto del título.

### 60 Ejemplo 226

*(2E)-3-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-2-propenato de metilo*

65 A una solución en 2 ml de N,N-dimetilformamida de 150 mg (0,36 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, se le añadieron 8 mg (0,036 mmoles) de acetato de paladio, 22 mg (0,072 mmoles) de tri-*o*-tolilfosfina, 0,15 ml (1,08 mmoles) de trietilamina, y 97  $\mu$ l (1,08 mmoles) de acrilato de metilo, y la mezcla se agitó a 115°C en un tubo sellado durante 15 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió agua, y la mezcla

## ES 2 294 189 T3

se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 130 mg (85%) del compuesto del título.

5

### Ejemplo 227

10 *Ácido (2E)-3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-2-propéni-*  
*co*

15 A una suspensión en 1 ml de metanol de 45 mg (0,107 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 226, se le añadió 1 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con agua, y la capa acuosa se lavó con éter. La capa acuosa se aciduló con una solución acuosa 2M de ácido clorhídrico, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 39 mg (89%) del compuesto del título.

### 20 Ejemplo 228

*3-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]propanato de metilo*

25 A una solución en 2 ml de tetrahidrofurano de 63 mg (0,15 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 226, se le añadieron 6 mg de óxido de platino, y la mezcla se agitó durante 3,5 horas en una atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente y presión atmosférica. Después, el catalizador se eliminó mediante filtración, y el producto filtrado se destiló a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/1) para obtener 52 mg (82%) del compuesto del título.

### 30 Ejemplo 229

*Ácido 3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]propánico*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 227, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 228 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 226. De esta manera, se obtuvieron 32 mg (71%) del compuesto del título.

### 40 Ejemplo 230

*1-Ciclohexil-5-(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}-2-metoxifenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-*  
*ona*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó N,N-dimetiletildiamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 91 mg (50%) del compuesto del título.

### Ejemplo 231

50 *5-[4-[(1-Acetil-4-piperidinil)amino]-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-*  
*ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó 1-acetil-4-piperidinilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 69 mg (60%) del compuesto del título.

### Ejemplo 232

60 *1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-[(1-metil-4-piperidinil)amino]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-*  
*ona*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó 1-metil-4-piperidinilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 76 mg (70%) del compuesto del título.



## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 233

#### *4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibenzaldehído*

5 A una solución en 3 ml de tetrahidrofurano de 150 mg (0,36 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, se le añadieron gota a gota 0,45 ml de n-butil litio (solución en hexano 1,59M, 0,72 mmoles) a -78°C. Después de agitar la mezcla a la misma temperatura durante 30 minutos, se añadieron gota a gota 33,4  $\mu$ l (0,43 mmoles) de N,N-dimetilformamida a la mezcla de reacción, seguido de agitación la mezcla a -78°C durante 2 horas. Después, se añadió una solución acuosa de amonio cloruro a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 73 mg (55%) del compuesto del título.

### 15 Ejemplo 234

#### *1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)metil]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

20 A una solución en 2 ml de 1,2-dicloroetano de 61 mg (0,166 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 233, se le añadieron 37  $\mu$ l (0,332 mmoles) de N-metilpiperazina, 10  $\mu$ l de ácido acético, y 53 mg (0,252 mmoles) de triacetoxiborohidruro sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 57 mg (76%) del compuesto del título.

### 30 Ejemplo 235

#### *1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-morfolinilmetil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó morfolina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 72 mg (cuant.) del compuesto del título.

### Ejemplo 236

40 *1-Ciclohexil-5-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)metil]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó 4-hidroxipiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 65 mg (88%) del compuesto del título.

### Ejemplo 237

50 *1-Ciclohexil-5-(2-metoxi-4-[(2-metoxietil)amino]metil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó metoxietilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 66 mg (95%) del compuesto del título.

### Ejemplo 238

60 *1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencil]-4-piperidinocarboxilato de etilo*

65 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó isonipecotato de etilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 57 mg (69%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 239

Ácido 1-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencil]-4-piperidino-  
carboxílico

5

A una solución en 1 ml de etanol de 43 mg (0,0848 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 238, se le añadió 1 ml de una solución acuosa 1M de hidróxido de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se destiló a presión reducida, y el residuo se disolvió en agua. Se añadió ácido acético, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración para obtener 21 mg (52%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 240

1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxibencil]-4-piperidinil(metil)  
carbamato de bencilo

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó monohidrocloreto de metil(4-piperidinil)carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 92,5 mg (64%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 241

1-Ciclohexil-5-(2-metoxi-4-[[4-(metilamino)-1-piperidinil]metil]fenil)-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]piri-  
midin-7-ona

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 240 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 52 mg (cuant.) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 242

1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-  
7-ona

35

A una solución en 5 ml de 1,2-dicloroetano de 250 mg (0,71 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 9, se le añadieron 25  $\mu$ l de ácido acético y 66  $\mu$ l (0,71 mmoles) de tetrahidro-4H-piran-4-ona, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Después, se añadieron 226 mg (1,07 mmoles) de triacetoxiborohidruro de sodio, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Adicionalmente, se añadieron 32  $\mu$ l (0,35 mmoles) de tetrahidro-4H-piran-4-ona y 100 mg (0,45 mmoles) de triacetoxiborohidruro de sodio. La mezcla se agitó a 60°C durante 6 horas y después se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después, se añadió una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 2/1) para obtener 151 mg (49%) del compuesto del título.

40

45

### Ejemplo 243

1-Ciclohexil-5-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]piri-  
midin-7-ona

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 459 mg (80%) del compuesto del título.

### Ejemplo 244

60

1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 30, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 243 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 29. De esta manera, se obtuvieron 399 mg (cuant.) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 245

*1-Ciclohexil-5-[4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 244 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 233, y monohidrocloruro de dimetilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 32,9 mg (42%) del compuesto del título.

10

### Ejemplo 246

*5-[4-[4-(Bencilamino)-1-piperidinil]-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 244 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 233, y bencilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 115 mg (91%) del compuesto del título.

20

### Ejemplo 247

*5-[4-(4-Amino-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 246 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 70 mg (84%) del compuesto del título.

30

### Ejemplo 248

*1-Ciclohexil-5-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-2-etoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 416 mg (70%) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 249

*1-Ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

45

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 30, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 248 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 29. De esta manera, se obtuvieron 160 mg (40%) del compuesto del título.

### Ejemplo 250

50

*1-Ciclohexil-5-[4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-2-etoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

55

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 249 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 233, y dimetilamina monohidrocloruro en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 46 mg (78%) del compuesto del título.

### Ejemplo 251

60

*5-[4-[4-(Bencilamino)-1-piperidinil]-2-etoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

65

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 234, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 249 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 233, y bencilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 86 mg (cuant.) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 252

*1-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-etoxifenil]-4-piperidinil(etil)carbamato de bencilo*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y monohidrocloreto de etil(4-piperidinil) carbamato de bencilo en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 134 mg (47%) del compuesto del título.

### Ejemplo 253

*1-Ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[4-(etilamino)-3-piperidinil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 252 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 61 mg (69%) del compuesto del título.

### Ejemplo 254

*5-(4-amino-2-etoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 205, excepto que se utilizó se utilizó 2-etoxi-4-nitrobenzoico ácido en lugar de ácido 2-metoxi-4-nitrobenzoico, y el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 6 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 57. De esta manera, se obtuvieron 1,19 g (65%) del compuesto del título.

### Ejemplo 255

*Cloruro de 4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-etoxibencenosulfonilo*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 48, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 254 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 44. De esta manera, se obtuvieron 1,05 g (91%) del compuesto del título.

### Ejemplo 256

*1-Ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 255 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-metil-1,4-diazacicloheptano en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 145 mg (83%) del compuesto del título.

### Ejemplo 257

*1-Ciclohexil-5-{2-etoxi-4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 49, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 255 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 48, y N-hidroxipiperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 147 mg (86%) del compuesto del título.

### Ejemplo 258

*1-Ciclohexil-5-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 31, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 244 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 30. De esta manera, se obtuvieron 115 mg (cuant.) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 259

*(2E)-3-[4-(1-ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-3-metoxifenil]-2-propenonitrilo*

5 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 226, excepto que se utilizó acrilonitrilo en lugar de acrilato de metilo. De esta manera, se obtuvieron 89 mg (48%) del compuesto del título.

### Ejemplo 260

10 *5-[4-(4-Amino-1-piperidinil)-2-etoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo [4,3-dipirimidin-7-ona*

15 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 251 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 29 mg (50%) del compuesto del título.

### Ejemplo 261

20 *1-Ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 31, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 249 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 30. De esta manera, se obtuvieron 117 mg (89%) del compuesto del título.

### Ejemplo 262

*1-Ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)-2-etoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

30 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y homopiperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 97 mg (62%) del compuesto del título.

### Ejemplo 263

*1-Ciclohexil-5-[2-etoxi-4-[(2-metoxietil)amino]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

40 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y metoxietilamina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 55 mg (37%) del compuesto del título.

### Ejemplo 264

45 *1-Ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

50 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15. De esta manera, se obtuvieron 115 mg (73%) del compuesto del título.

### Ejemplo 265

55 *4-[4-(1-Ciclohexil-3-metil-7-oxo-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2-fluoro-5-metoxifenil]-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo*

60 Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 14, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 63 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Producción 34. De esta manera, se obtuvieron 152 mg (38%) del compuesto del título.

### Ejemplo 266

65 *1-Ciclohexil-5-[4-(1,4-diazepan-1-il)-5-fluoro-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 36, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 265 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 35. De esta manera, se obtuvieron 181 mg (76%) del compuesto del título.

## ES 2 294 189 T3

### Ejemplo 267

*1-Ciclohexil-5-[2-metoxi-4-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

5

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó 1-metil-4-(metilamino) piperidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 181 mg (cuant.) del compuesto del título.

### 10 Ejemplo 268

*1-Ciclohexil-5-[2-etoxi-4-(1-piperazinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

15

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 116 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 15, y piperazina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 86 mg (57%) del compuesto del título.

### Ejemplo 269

20

*5-[4-((3R)-3-[[t-Butil-(dimetil)silil]oxi]pirrolidinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

25

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó (3R)-3-[[t-butil(dimetil)silil]oxi]pirrolidina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 263 mg (82%) del compuesto del título.

### Ejemplo 270

30

*1-Ciclohexil-5-[4-[(3R)-3-hidroxi-pirrolidinil]-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

35

A una solución en 3 ml de tetrahydrofurano de 243 mg (0,452 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 269, se le añadieron 0,54 ml de fluoruro de tetrabutilamonio (solución 1,0M en tetrahydrofurano, 0,54 mmoles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, después de lo cual el disolvente se separó mediante destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 30/1~20/1) para obtener 191 mg (cuant.) del compuesto del título.

40

### Ejemplo 271

45

*5-[4-(1-Bencil-4-hidroxi-piperidinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 122, excepto que se utilizó 1-bencil-4-piperidona en lugar de 1-metil-4-piperidona. De esta manera, se obtuvieron 162 mg (43%) del compuesto del título.

50

### Ejemplo 272

55

*5-[4-(1-Bencil-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 123, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 271 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122. De esta manera, se obtuvieron 92 mg (68%) del compuesto del título.

60

### Ejemplo 273

65

*Monohidrocloreuro de 1-ciclohexil-5-[2-metoxi-4-(1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil)fenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

A una solución en 10 ml de 1,2-dicloroetano de 80 mg (0,16 mmoles) del compuesto obtenido en el Ejemplo 272, se le añadieron 25,4  $\mu$ l (0,24 mmoles) de cloroformiato de 1-cloroetilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 40 minutos. Después, la mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida.

## ES 2 294 189 T3

Se añadió metanol (10 ml) al residuo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 20 minutos. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. Los sólidos precipitados se lavaron con metanol/éter = 1/4 para obtener 43 mg (60%) del compuesto del título.

5  
Ejemplo 274

*1-Ciclohexil-5-{2-metoxi-4-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino-fenil)}-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

10  
Se realizó el mismo procedimiento de reacción que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó hidrocloreuro de N-metiltetrahidro-2H-piran-4-amina en lugar de N-metilpiperazina. De esta manera, se obtuvieron 124 mg (76%) del compuesto del título.

15  
Ejemplo 275

*1-Ciclohexil-5-[4-(etilamino)-2-metoxifenil]-3-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-ona*

20  
En las reacciones del Ejemplo 242, se obtuvieron 58 mg (21%) del compuesto del título como subproducto.

### Aplicabilidad industrial

25  
Los derivados de pirazolopirimidinona de la presente invención tienen la acción de inhibir selectivamente PDE7, incrementando de ese modo el nivel de AMPc intracelular e inhibiendo la activación de las células T. De este modo, son útiles para la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades alérgicas y enfermedades inflamatorias o inmunológicas. Puesto que inhiben selectivamente PDE7, por otra parte, ejercen una influencia mínima sobre otras PDE. Así, se espera que disminuyan los efectos secundarios cuando se usen como fármacos.

30

(Tabla pasa a página siguiente)

35

40

45

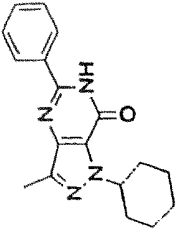
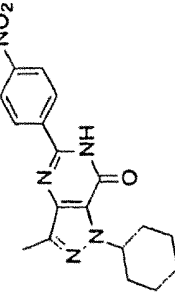
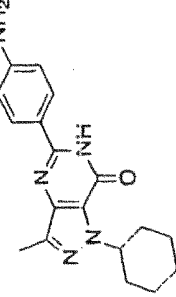
50

55

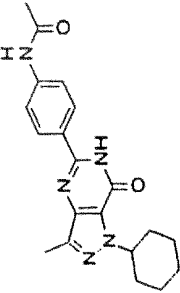
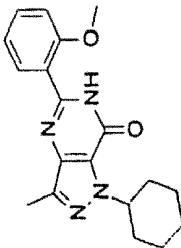
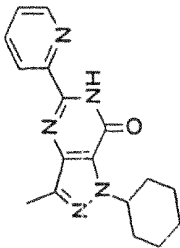
60

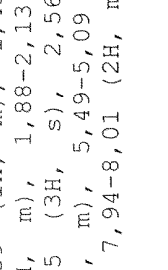
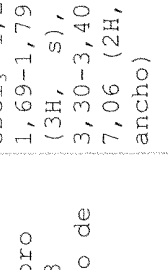

65

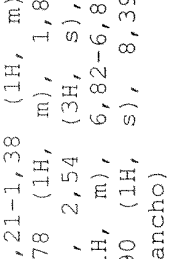
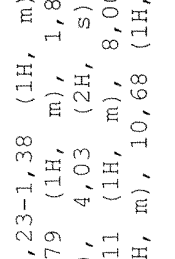
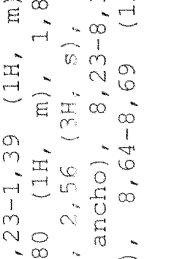
ES 2 294 189 T3

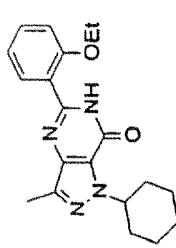
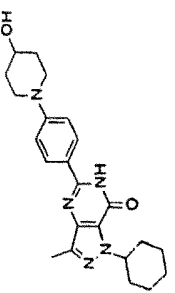
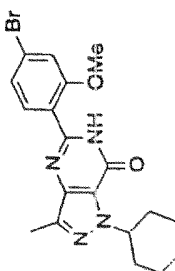
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H <sup>1</sup>	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
1		Sólido incoloro 236-237	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,37 (1H, m), 1,42-1,55 (2H, m), 1,72-1,80 (1H, m), 1,89-2,14 (6H, m), 2,57 (3H, s), 4,99- 5,10 (1H, m), 7,51-7,59 (3H, m), 8,06-8,13 (2H, m) 10,69-10,88 (1H, m ancho)	309
2		Sólido de color amarillo >300 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,37 (1H, m), 1,39-1,56 (2H, m), 1,78-1,88 (1H, m), 1,92-2,12 (6H, m), 2,60 (3H, s), 5,00- 5,11 (1H, m), 8,38-8,50 (4H, m), 12,12 (1H, s ancho)	354
3		Sólido de color amarillo claro 260,3-262,8 (Etanol)	DMDO-d6 1,16-1,30 (1H, m), 1,32-1,49 (2H, m), 1,65-1,74 (1H, m), 1,80-2,00 (6H, m), 2,38 (3H, s), 4,86- 4,99 (1H, m), 5,67 (2H, s), 6,57-6,63 (2H, m), 7,78-7,84 (2H, m)	324

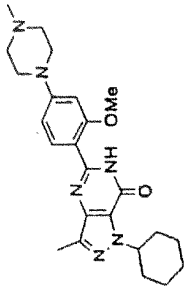
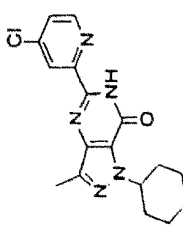
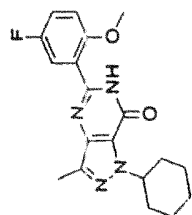


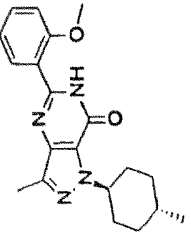
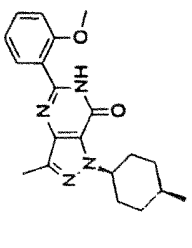
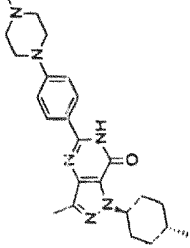
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
4		Sólido de color amarillo claro >300 (Etanol)	DMSO-d6 1,18-1,30 (1H, m), 1,32-1,48 (2H, m), 1,62-1,73 (1H, m), 1,79-2,00 (6H, m), 2,09 (3H, s), 2,41 (3H, s), 4,88-4,99 (1H, m), 7,66-7,75 (2H, m), 8,00-8,09 (2H, m), 10,18 (1H, s ancho), 12,27 (1H, s ancho)	366
5		Sólido incoloro 169,5-170,8 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl3 1,24-1,40 (1H, m), 1,45-1,59 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,87-2,12 (6H, m), 2,56 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,98-5,08 (1H, m), 7,01-7,08 (1H, m), 7,11-7,18 (1H, m), 7,44-7,51 (1H, m), 8,42-8,49 (1H, m), 10,79 (1H, s ancho)	339
6		Sólido incoloro 191-192 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl3 1,24-1,39 (1H, m), 1,43-1,60 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,86-2,12 (6H, m), 2,57 (3H, s), 5,02-5,13 (1H, m), 7,40-7,47 (1H, m), 7,82-7,9 (1H, m), 8,49-8,54 (1H, m), 8,60-8,65 (1H, m), 10,86 (1H, s ancho)	310

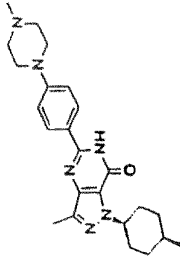
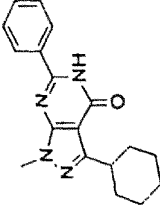
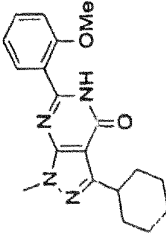
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
7		<p>Sólido incoloro 280,1-282,3 (Etanol-Acetato de etilo)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,26-1,39 (1H, m), 1,42-1,58 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,88-2,13 (6H, m), 2,36 (3H, s), 2,55 (3H, s), 2,56-2,67 (4H, m), 3,30-3,40 (4H, m), 5,49-5,09 (1H, m), 6,98-7,06 (2H, m), 7,94-8,01 (2H, m), 10,26 (1H, s ancho)</p>	407
8		<p>Sólido de color amarillo 245-246 (Acetato de etilo-Hexano)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,45-1,61 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,87-2,11 (6H, m), 2,57 (3H, s), 4,17 (3H, s), 4,94-5,08 (1H, m), 7,91-7,95 (1H, m), 7,97-8,03 (1H, m), 8,65-8,71 (1H, m), 10,66 (1H, s ancho)</p>	384
9		<p>Sólido incoloro 223-225,8 (Acetato de etilo-Hexano)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,42-1,60 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,85-2,12 (6H, m), 2,53 (3H, s), 3,98 (3H, s), 4,03 (2H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,27-6,31 (1H, m), 6,41-6,48 (1H, m), 8,28-8,33 (1H, m), 10,77 (1H, s ancho)</p>	354

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
10		Sólido incoloro 294,8-295,9 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,38 (1H, m), 1,41-1,60 (2H, m), 1,68-1,78 (1H, m), 1,84-2,11 (6H, m), 2,22 (3H, s), 2,54 (3H, s), 4,05 (3H, s), 4,97-5,08 (1H, m), 6,82-6,89 (1H, m), 7,36 (1H, s), 7,90 (1H, s), 8,39-8,45 (1H, m), 10,80 (1H, s ancho)	396
11		Sólido de color amarillo claro 202-203	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,42-1,61 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,85-2,11 (6H, m), 2,54 (3H, s), 4,03 (2H, s), 5,01-5,11 (1H, m), 7,04-7,11 (1H, m), 8,00-8,05 (1H, m), 8,24-8,29 (1H, m), 10,68 (1H, s ancho)	325
12		Sólido incoloro 259,5-260,5 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,62 (2H, m), 1,69-1,80 (1H, m), 1,86-2,12 (6H, m), 2,27 (3H, s), 2,56 (3H, s), 5,01-5,11 (1H, m), 7,49 (1H, s ancho), 8,23-8,32 (1H, m), 8,46-8,51 (1H, m), 8,64-8,69 (1H, m), 10,72 (1H, s ancho)	367

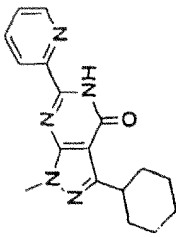
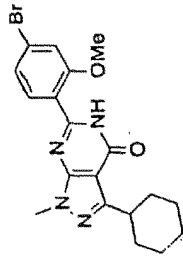
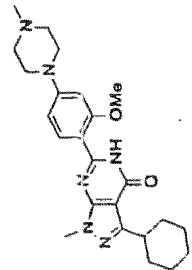
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
13		Sólido incoloro 160-162	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,42-1,56 (2H, m), 1,61 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,68-1,77 (1H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,56 (3H, s), 4,29 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,97-5,07 (1H, m), 7,00-7,05 (1H, m), 7,10-7,16 (1H, m), 7,40-7,48 (1H, m), 8,46-8,51 (1H, m), 11,13 (1H, s ancho)	353
14		Sólido incoloro	DMSO-d <sub>6</sub> 1,17-1,30 (1H, m), 1,35-1,49 (4H, m), 1,64-1,72 (1H, m), 1,77-1,98 (8H, m), 2,39 (3H, s), 2,94-3,04 (2H, m), 3,64-3,72 (3H, m), 4,68-4,71 (1H, m), 4,87-4,97 (1H, m), 6,95-7,01 (2H, m), 7,94-7,99 (2H, m)	408
15		Sólido incoloro 218-223 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,42-1,60 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,85-2,08 (6H, m), 2,55 (3H, s), 4,05 (3H, s) 4,96-5,06 (1H, m), 7,19-7,32 (2H, m), 8,31-8,36 (1H, m), 10,64 (1H, s ancho)	417

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
16		Sólido de color amarillo pálido	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,21-1,39 (1H, m), 1,42-1,61 (2H, m), 1,67-1,76 (1H, m), 1,83-2,09 (6H, m), 2,37 (3H, s), 2,53 (3H, s), 2,55-2,61 (4H, m), 3,30-3,37 (4H, m), 4,02 (3H, s) 4,96- 5,06 (1H, m), 6,43-6,46 (1H, m), 6,63-6,68 (1H, m) 8,31-8,36 (1H, m), 10,82 (1H, s ancho)</p>	437
17		Sólido incoloro 240-241 (Acetato de etilo- Etanol)	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,44-1,61 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,10 (6H, m), 2,57 (3H, s), 5,03- 5,12 (1H, m), 7,40-7,43 (1H, m), 8,51-8,55 (2H, m), 10,72 (1H, s ancho)</p>	344
18		Sólido incoloro 205,5-207 (Hexano-Acetato de etilo)	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,43-1,58 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,56 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,97-5,09 (1H, m), 6,94-7,02 (1H, m), 7,11-7,19 (1H, m), 8,18- 8,25 (1H, m), 10,88 (1H, d ancho)</p>	357

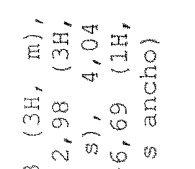
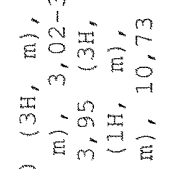
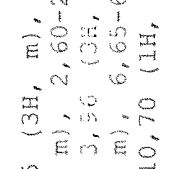
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
19		Sólido incoloro 158,5-159 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 0,96 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,13-1,28 (2H, m), 1,44-1,59 (1H, m), 1,80-1,90 (2H, m), 2,00-2,12 (4H, m), 2,56 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,97-5,08 (1H, m), 7,03-7,08 (1H, m), 7,11-7,20 (1H, m), 7,43-7,52 (1H, m), 8,42-8,49 (1H, m), 10,80 (1H, s ancho)	353
20		Sólido incoloro 152-152,5 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,16 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,61-1,88 (6H, m), 1,90-2,01 (1H, m), 2,21-2,35 (2H, m), 2,56 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,92-5,03 (1H, m), 7,00-7,07 (1H, m), 7,11-7,19 (1H, m), 353 7,43-7,51 (1H, m), 8,42-8,49 (1H, m), 10,81 (1H, s ancho)	353
21		Sólido incoloro 296-298 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 0,96 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,14-1,29 (2H, m), 1,47-1,59 (1H, m), 1,82-1,92 (2H, m), 2,01-2,12 (4H, m), 2,36 (3H, s), 2,55 (3H, s), 2,56-2,62 (4H, m), 3,31-3,38 (4H, m), 4,97-5,08 (1H, m), 6,98-7,01 (2H, m), 7,93-8,01 (2H, m), 10,33 (1H, s ancho)	421

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
22		Sólido incoloro 265-266 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,10 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,66-1,90 (6H, m), 1,91-2,01 (1H, m), 2,18-2,32 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,57-2,65 (4H, m), 3,30-3,41 (4H, m), 4,98-5,08 (1H, m), 6,97-7,03 (2H, m), 7,94-8,01 (2H, m), 10,81 (1H, s ancho)	421
23		Sólido de color amarillo pálido 190-191,5	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,45 (3H, m), 1,50-1,66 (2H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,80-1,88 (2H, m), 1,92-2,00 (2H, m), 2,68-2,77 (1H, m), 3,75 (3H, s), 7,48-7,56 (2H, m), 7,59-7,66 (1H, m), 7,89-7,96 (2H, m), 8,11 (1H, s ancho)	309
24		Sólido incoloro 188,5-190	CDCl <sub>3</sub> 1,26-1,51 (3H, m), 1,69-1,88 (5H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 3,02-3,13 (1H, m), 3,98 (3H, s), 4,06 (3H, s), 7,05-7,10 (1H, m), 7,14-7,20 (1H, m), 7,48-7,57 (1H, m), 8,48-8,52 (1H, m), 10,74 (1H, s ancho)	339

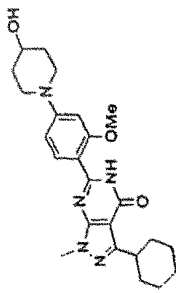
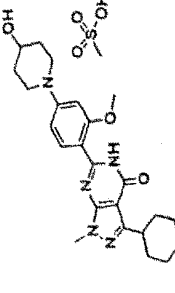
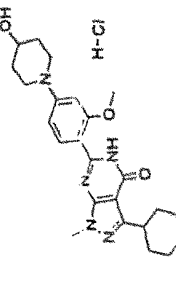
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

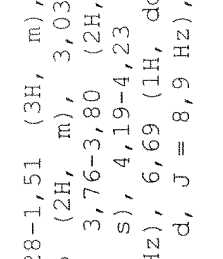
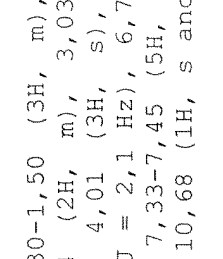
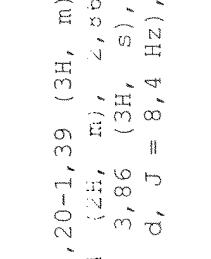
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
25		Sólido incoloro 217-219 (CHCl <sub>3</sub> -hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,53 (3H, m), 1,68-1,90 (5H, m), 1,99-2,07 (2H, m), 3,08-3,18 (1H, m), 4,01 (3H, s), 7,45-7,51 (1H, m), 7,87-7,93 (1H, m), 8,49-8,53 (1H, m), 8,65-8,69 (1H, m), 10,66 (1H, s ancho)	310
26		Sólido incoloro 194-196 (EtOH)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,58 (3H, m), 1,68-1,89 (5H, m), 1,96-2,04 (2H, m), 3,04-3,14 (1H, m), 3,97 (3H, s), 4,07 (3H, s), 7,21-7,25 (1H, m), 7,28-7,36 (1H, m), 8,35-8,40 (1H, m), 10,59 (1H, s ancho)	417
27		Sólido de color amarillo pálido 188-190	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,62-1,88 (5H, m), 1,96-2,04 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,55-2,60 (4H, m), 3,01-3,10 (1H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,40-6,45 (1H, m), 6,61-6,66 (1H, m), 8,37-8,41 (1H, m), 10,73 (1H, s ancho)	437

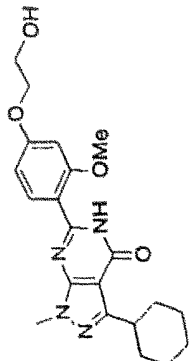
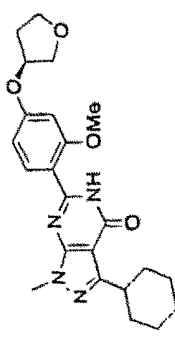
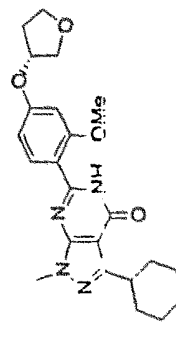


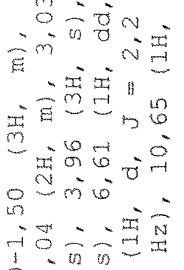
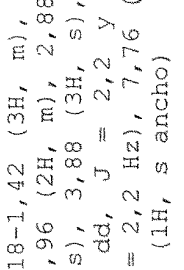
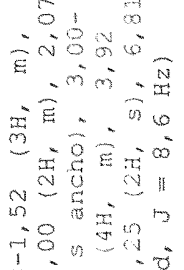
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
28		<p>Sólido incoloro 270 Descomp. (Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,28-1,53 (3H, m), 1,60-2,11 (7H, m), 2,83 (3H, s), 2,98 (3H, s), 3,01-3,93 (9H, m), 3,95 (3H, s), 4,04 (3H, s), 6,46-6,49 (1H, m), 6,62-6,69 (1H, m), 8,41-8,47 (1H, m), 10,66 (1H, s ancho)</p>	<p>437(libre)</p>
29		<p>Aceite de color amarillo pálido</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,27-1,50 (3H, m), 1,68-1,92 (9H, m), 1,97-2,05 (2H, m), 3,02-3,12 (1H, m), 3,48-3,54 (4H, m), 3,95 (3H, s), 3,97-4,04 (7H, m), 6,42-6,45 (1H, m), 6,62-6,67 (1H, m), 8,37-8,41 (1H, m), 10,73 (1H, s ancho)</p>	<p>480</p>
30		<p>Sólido de color amarillo pálido 128-133</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,32-1,55 (3H, m), 1,70-1,92 (5H, m), 1,96-2,04 (2H, m), 2,60-2,66 (4H, m), 3,03-3,14 (4H, m), 3,56 (3H, s), 4,06 (3H, m), 6,44-6,47 (1H, m), 6,65-6,70 (1H, m), 8,43-8,48 (1H, m), 10,70 (1H, s ancho)</p>	<p>436</p>

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

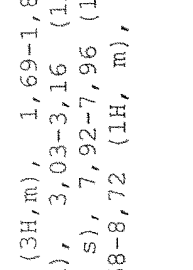
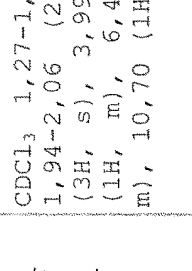
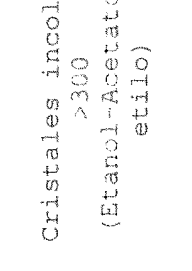
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
31		Sólido incoloro 243-246	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,50 (3H, m), 1,63-1,86 (7H, m), 1,93-2,05 (4H, m), 3,03-3,18 (3H, m), 3,68-3,76 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,02 (3H, m), 6,40-6,43 (1H, m), 6,62-6,67 (1H, m), 8,38-8,42 (1H, m), 10,75 (1H, s ancho)	438
32		Sólido de color amarillo claro 230 Descomp.	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,54 (3H, m), 1,70-2,67 (11H, m), 2,89 (3H, s), 3,06-3,18 (1H, m), 3,42-3,58 (2H, s), 3,78-3,91 (2H, s), 4,00 (3H, s), 4,19 (3H, s), 4,23-4,35 (1H, m), 7,18-7,24 (1H, m), 7,70-7,85 (1H, m), 8,58-8,68 (1H, m), 10,67 (1H, s ancho)	438(libre)
33		Sólido de color amarillo claro 247-249	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,54 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,98-2,18 (4H, m), 2,71-2,88 (2H, m), 3,03-3,18 (1H, m), 3,40-3,51 (2H, m), 3,79-3,92 (2H, m), 3,99 (3H, s), 4,16 (3H, s), 4,37-4,35 (1H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 8,09-8,20 (1H, m), 8,57-8,67 (1H, m), 10,60 (1H, s ancho)	438(libre)

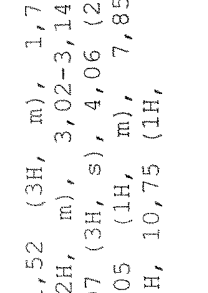
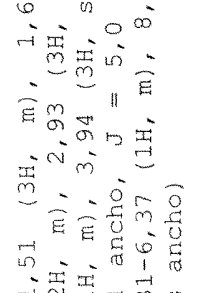
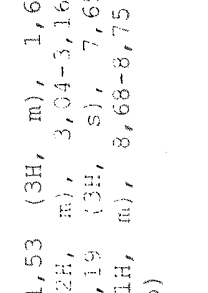
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
34		Sólido incoloro 162-163 (iPr <sub>2</sub> O/EtOH)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,98 (5H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 3,03-3,12 (1H, m), 3,47 (3H, s), 3,76-3,80 (2H, m), 3,96 (3H, s), 4,02 (3H, s), 4,19-4,23 (2H, m), 6,64 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,69 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,47 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,69 (1H, s ancho)	413
35		Sólido incoloro 182-184	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,50 (3H, m), 1,69-1,88 (5H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 3,03-3,12 (1H, m), 3,96 (3H, s), 4,01 (3H, s), 5,16 (2H, s), 6,65 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,75 (1H, dd, J = 2,1 y 8,9 Hz), 7,33-7,45 (5H, m), 8,47 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,68 (1H, s ancho)	445
36		Sólido incoloro	DMSO-d <sub>6</sub> 1,20-1,39 (3H, m), 1,58-1,81 (5H, m), 1,86-1,94 (2H, m), 2,86-2,97 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,86 (3H, s), 6,49-6,55 (2H, m), 7,79 (1H, d, J = 8,4 Hz), 11,29 (1H, s ancho)	355

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
37		Sólido incoloro 215-216,5 (tolueno)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,17-1,41 (3H, m), 1,59-1,80 (5H, m), 1,85-1,93 (2H, m), 2,88-2,97 (1H, m), 3,71-7,77 (2H, m), 3,83 (3H, s), 3,90 (3H, s), 4,05-4,11 (2H, m), 4,88-4,93 (t, H, m), 6,66-6,73 (2H, m), 7,81 (1H, d, J = 8,6 Hz), 11,44 (1H, s ancho)	399
38		Sólido incoloro 220-221	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,50 (3H, m), 1,69-1,88 (5H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 2,12-2,32 (2H, m), 3,03-3,12 (1H, m), 3,91-4,06 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,03 (3H, s), 5,00-5,05 (1H, m), 6,56 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,62 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,47 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,66 (1H, s ancho)	425
39		Sólido incoloro 216-218	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,50 (3H, m), 1,70-1,88 (5H, m), 1,98-2,04 (2H, m), 2,13-2,32 (2H, m), 3,03-3,12 (1H, m), 3,90-4,05 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,02 (3H, s), 5,00-5,05 (1H, m), 6,56 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,62 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,47 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,67 (1H, s ancho)	425

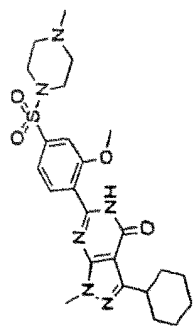
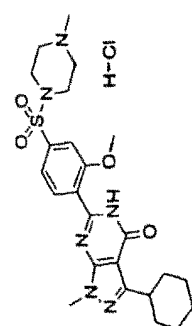
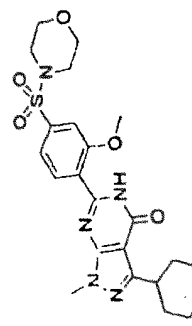
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
40		Sólido incoloro 200-201,5	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,50 (3H, m), 1,70-1,88 (5H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 3,03-3,12 (1H, m), 3,84 (3H, s), 3,96 (3H, s), 4,03 (3H, s), 4,72 (2H, s), 6,61 (1H, dd, J = 2,2 y 9,0 Hz), 6,67 (1H, d, J = 2,2 Hz), 8,48 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,65 (1H, s ancho)	427
41		Sólido incoloro >250	DMSO-d <sub>6</sub> 1,18-1,42 (3H, m), 1,60-1,82 (5H, m), 1,88-1,96 (2H, m), 2,88-3,00 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,88 (3H, s), 4,79 (2H, s), 6,65 (1H, dd, J = 2,2 y 8,8 Hz), 6,63 (1H, d, J = 2,2 Hz), 7,76 (1H, d, J = 8,8 Hz), 11,50 (1H, s ancho)	413
42		Sólido incoloro 203,5-205 (EtOH/iPrOH)	CD <sub>3</sub> OD 1,28-1,52 (3H, m), 1,68-1,89 (5H, m), 1,93-2,00 (2H, m), 2,07-2,28 (4H, m), 2,89 (3H, s ancho), 3,00-3,10 (1H, m), 3,27-3,47 (4H, m), 3,92 (3H, s), 4,05 (3H, s), 6,25 (2H, s), 6,81-6,65 (2H, m), 8,29 (1H, d, J = 8,6 Hz)	452 (libre)

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

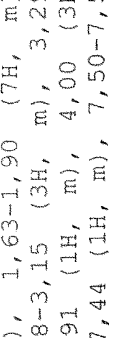
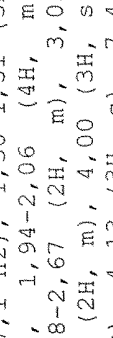
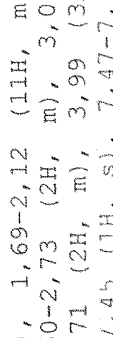
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
43		Cristales de color amarillo claro (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,51 (3H, m), 1,69-1,89 (5H, m), 1,97-2,07 (2H, m), 3,03-3,16 (1H, m), 4,01 (3H, s), 4,18 (3H, s), 7,92-7,96 (1H, m), 7,99-8,04 (1H, m), 8,68-8,72 (1H, m), 10,62 (1H, s ancho)	384
44		Cristales de color naranja (Acetato de etilo-Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,27-1,50 (3H, m), 1,68-1,88 (5H, m), 1,94-2,06 (2H, m), 3,00-3,12 (1H, m), 3,94 (3H, s), 3,99 (3H, s), 4,15 (2H, s), 6,26-6,30 (1H, m), 6,40-6,46 (1H, m), 8,31-8,35 (1H, m), 10,70 (1H, s ancho)	354
45		Cristales incoloros >300 (Etanol-Acetato de etilo)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,16-1,43 (3H, m), 1,60-1,82 (5H, m), 1,86-1,98 (2H, m), 2,09 (3H, s), 2,88-2,99 (1H, m), 3,84 (3H, s), 3,85 (3H, s), 7,20-7,28 (1H, m), 7,57-7,60 (1H, m), 7,75-7,80 (1H, m), 10,24 (1H, s ancho), 11,50 (1H, s ancho)	396

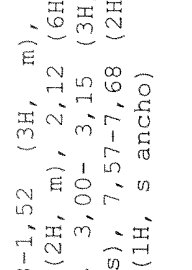
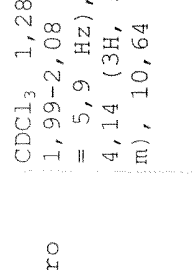

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
46		Cristales incoloros 257-258 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 3,02-3,14 (1H, m), 3,54 (3H, s), 3,97 (3H, s), 4,06 (2H, s), 4,08 (3H, s), 6,99-7,05 (1H, m), 7,85-7,90 (1H, m), 8,41-8,53 (2H, 10,75 (1H,	426
47		Sólido incoloro 227-228 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,68-1,88 (5H, m), 1,96-2,07 (2H, m), 2,93 (3H, d, J = 5,0 Hz), 3,00-3,11 (1H, m), 3,94 (3H, s), 4,02 (3H, s), 4,30 (1H, d ancho, J = 5,0 Hz), 6,10-6,15 (1H, m), 6,31-6,37 (1H, m), 8,32-8,39 (1H, m), 10,74 (1H, s ancho)	368
48		Sólido de color amarillo claro 227-230,1	CDCl <sub>3</sub> 1,32-1,53 (3H, m), 1,69-1,91 (5H, m), 1,97-2,08 (2H, m), 3,04-3,16 (1H, m), 4,01 (3H, s), 4,19 (3H, s), 7,65-7,70 (1H, m), 7,76-7,86 (1H, m), 8,68-8,75 (1H, m), 10,57 (1H, s ancho)	437

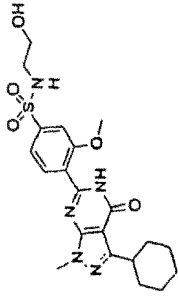
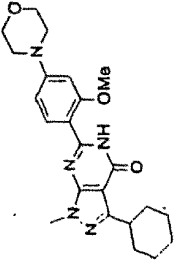
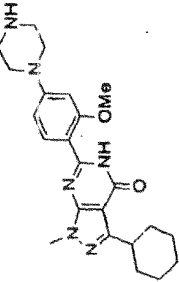
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
49		<p>Sólido incoloro 211-213 (Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,22-1,52 (3H, m), 1,69-1,91 (5H, m), 1,97-2,09 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,45-2,57 (4H, m), 3,08-3,20 (4H, m), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,39-7,43 (1H, m), 7,48-7,53 (1H, m), 8,60-8,68 (1H, m), 1058 (1H, s ancho)</p>	501
50		<p>Sólido incoloro 238-239 (Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,29-1,91 (8H, m), 1,97-2,11 (2H, m), 2,81 (3H, s), 2,91-3,99 (9H, m), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,39-7,42 (1H, m), 7,47-7,52 (1H, m), 8,61-8,68 (1H, m), 10,56 (1H, s ancho)</p>	501(libre)
51		<p>Sólido de color amarillo claro 224-224,5 (Acetato de etilo-Hexano)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,32-1,53 (3H, m), 1,70-1,93 (5H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 3,05-3,18 (5H, m), 3,74-3,81 (3H, m), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,41-7,44 (1H, m), 7,50-7,54 (1H, m), 8,65-8,70 (1H, m), 10,58 (1H, s ancho)</p>	488

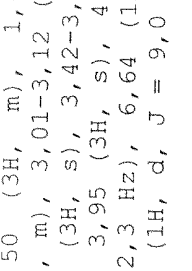
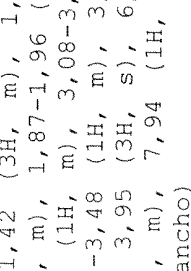
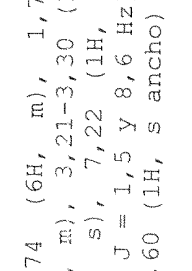


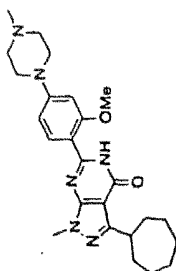
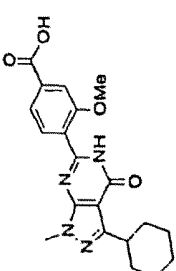
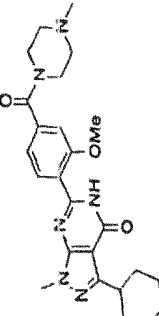
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
52		Sólido incoloro 210-212 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,52 (4H, m), 1,63-1,90 (7H, m), 1,92-2,08 (4H, m), 2,08-3,15 (3H, m), 3,29-3,39 (2H, m), 3,80-3,91 (1H, m), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,41-7,44 (1H, m), 7,50-7,55 (1H, m), 8,60-8,67 (1H, m), 10,58 (1H, s ancho)	502
53		Sólido incoloro 183,2-184,5	CDCl <sub>3</sub> 1,23 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,30-1,51 (3H, m), 1,68-1,90 (7H, m), 1,94-2,06 (4H, m), 2,23-2,36 (1H, m), 2,58-2,67 (2H, m), 3,03-3,15 (1H, m), 3,62-3,71 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,12 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,13 (3H, s), 7,41-7,45 (1H, s), 7,47-7,52 (1H, m), 8,59-8,66 (1H, m), 10,58 (1H, s ancho)	558
54		Sólido incoloro 268-269 (Acetato de etilo- Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,54 (3H, m), 1,69-2,12 (11H, m), 2,31-2,42 (1H, m), 2,60-2,73 (2H, m), 3,05-3,18 (1H, m), 3,61-3,71 (2H, m), 3,99 (3H, s), 4,10 (3H, s), 7,40-7,45 (1H, s), 7,47-7,53 (1H, m), 8,50-8,58 (1H, m), 10,85 (1H, s ancho)	530

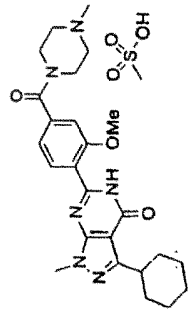
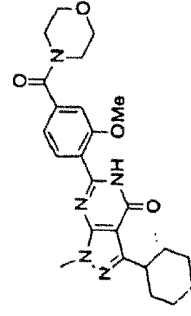
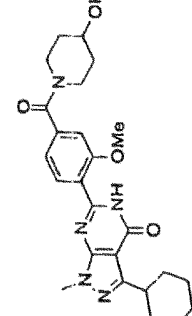
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
55		Sólido incoloro 169-170,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,52 (3H, m), 1,69-1,93 (5H, m), 1,99-2,08 (2H, m), 2,12 (6H, s), 2,38 (2H, t, J = 5,9 Hz), 3,00-3,15 (3H, m), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,57-7,68 (2H, m), 8,62-8,70 (1H, m), 10,64 (1H, s ancho)	489
56		Sólido incoloro 203,5-205 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,52 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,97-2,09 (2H, m), 2,93 (6H, s), 3,01-3,15 (1H, m), 3,30-3,43 (4H, m), 3,99 (3H, s), 4,20 (3H, s), 7,65-7,71 (1H, m), 7,80-7,83 (1H, s), 8,55-8,63 (1H, m), 10,64 (1H, s ancho)	489
57		Sólido incoloro 175-176 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,53 (3H, m), 1,68-1,90 (5H, m), 1,97-2,07 (2H, m), 3,02-3,14 (1H, m), 3,16-3,22 (2H, m), 3,30 (3H, s), 3,45 (2H, t, J = 5,0 Hz), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 5,03 (1H, t, J = 5,8 Hz), 7,53-7,57 (1H, m), 7,58-7,64 (1H, m), 8,61-8,67 (1H, m), 10,61 (1H, s ancho)	476

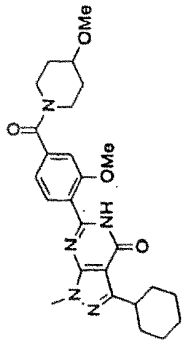
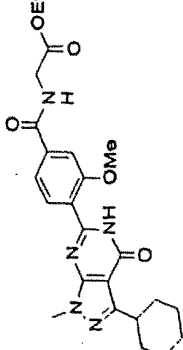
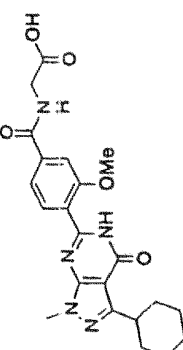
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
58		Sólido incoloro 211-222 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,27-1,50 (3H, m), 1,68-1,90 (5H, m), 1,97-2,07 (3H, m), 3,03-3,14 (1H, m), 3,16-3,23 (2H, m), 3,71-3,79 (2H, m), 3,99 (3H, s), 4,13 (3H, s), 5,29 (1H, t, J = 5,9 Hz), 7,58-7,68 (2H, m), 8,59-8,66 (1H, m), 10,63 (1H, s ancho)	462
59		Sólido incoloro 249-250,5 (Tolueno)	CDCl <sub>3</sub> 1,32-1,51 (3H, m), 1,72-1,78 (5H, m), 1,97-2,05 (2H, m), 3,03-3,13 (1H, m), 3,31-3,36 (4H, m), 3,87-3,91 (4H, m), 3,95 (3H, s), 4,04 (3H, m), 6,44 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,43 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,73 (1H, s ancho)	424
60		Sólido de color pardo pálido 187-190	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,68-1,87 (5H, m), 1,97-2,05 (2H, m), 3,03-3,13 (5H, m), 3,31-3,37 (4H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,40 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	423

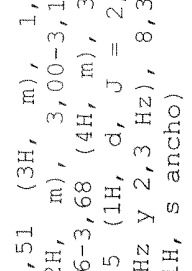
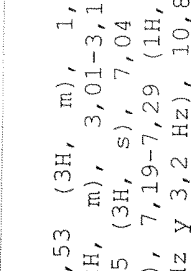
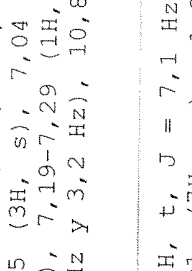
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
61		Sólido de color amarillo pálido 179-182	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,50 (3H, m), 1,65-1,88 (7H, m), 1,95-2,03 (4H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 3,14-3,21 (2H, m), 3,39 (3H, s), 3,42-3,51 (1H, m), 3,62-3,71 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 2,3 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,3 y 9,0 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	452
62		Sólido incoloro 209 (Descomp.) (Tolueno)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,20-1,42 (3H, m), 1,47-1,56 (2H, m), 1,60-1,82 (5H, m), 1,87-1,96 (4H, m), 2,33 (3H, s), 2,87-2,96 (1H, m), 3,08-3,17 (2H, m), 3,29 (3H, s), 3,37-3,48 (1H, m), 3,65-3,73 (2H, m), 3,83 (3H, s), 3,95 (3H, s), 6,61-6,63 (1H, m), 6,68-6,73 (1H, m), 7,94 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,12 (1H, s ancho)	452 (libre)
63		Sólido de color amarillo pálido 180-190	CDCl <sub>3</sub> 1,57-1,74 (6H, m), 1,78-1,87 (2H, m), 1,92-2,06 (4H, m), 3,21-3,30 (1H, m), 3,97 (3H, s), 4,06 (3H, s), 7,22 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,30 (1H, dd, J = 1,5 y 8,6 Hz), 8,38 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,60 (1H, s ancho)	431

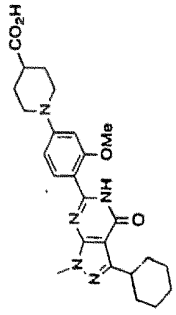
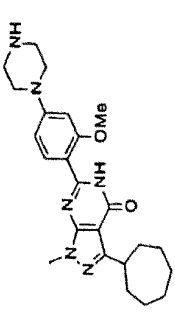
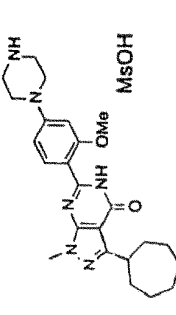
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
64		Sólido de color amarillo pálido 180-181,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,57-1,73 (6H, m), 1,77-1,87 (2H, m), 1,92-2,06 (4H, m), 2,37 (3H, s), 2,55-2,61 (4H, m), 3,19-3,27 (1H, m), 3,34-3,40 (4H, m), 3,94 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,40 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,75 (1H, s ancho)	451
65		Sólido incoloro 290 (Descomp.) (Acetato de etilo-Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,16-1,43 (3H, m), 1,60-1,99 (7H, m), 2,90-3,02 (1H, m), 3,84 (3H, s), 3,91 (3H, s), 4,03 (3H, s), 7,59-7,69 (2H, m), 7,72-7,80 (1H, m), 11,97 (1H, s ancho), 13,34 (1H, s ancho)	383
66		Sólido incoloro 224-225 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,52 (3H, m), 1,69-1,91 (5H, m), 1,98-2,09 (2H, m), 2,31-2,60 (7H, m), 3,03-3,17 (1H, m), 3,38-3,56 (2H, m), 3,74-3,90 (2H, m), 3,99 (3H, s), 4,09 (3H, s), 7,09-7,19 (2H, m), 8,54 (1H, d, J = 8,0 Hz), 10,67 (1H, s ancho)	465

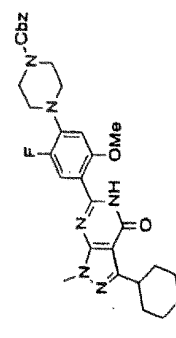
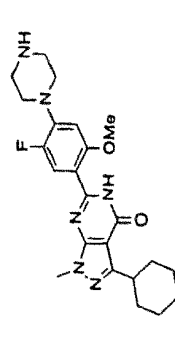
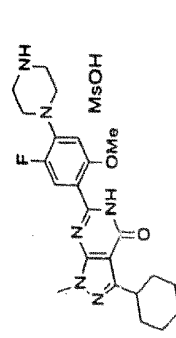
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
67		Sólido incoloro 235-240	DMSO-d6 1,19-1,43 (3H, m), 1,60-1,85 (5H, m), 1,89-1,99 (2H, m), 2,33 (3H, s), 2,84 (3H, s), 2,90-3,01 (1H, m), 3,03-3,63 (8H, m), 3,84 (3H, s), 3,89 (3H, s), 7,10-7,24 (2H, m), 7,74 (1H, d, J = 7,8 Hz), 9,81 (1H, s ancho), 11,90 (1H, s ancho)	465 (libre)
68		Sólido incoloro 225-226 (Etanol)	CDCl3 1,29-1,55 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,98-2,10 (2H, m), 3,03-3,17 (1H, m), 3,39-3,91 (8H, m), 3,99 (3H, s), 4,09 (3H, s), 7,11-7,21 (2H, m), 8,55 (1H, d, J = 8,1 Hz), 10,66 (1H, s ancho)	452
69		Sólido incoloro 225,5-227 (Acetato de etilo)	CDCl3 1,30-2,15 (15H, m), 3,03-3,15 (1H, m), 3,18-3,35 (1H, m), 3,40-3,54 (1H, m), 3,62-3,79 (1H, m), 3,97-4,28 (8H, m), 7,10-7,19 (2H, m), 8,54 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,68 (1H, s ancho)	466

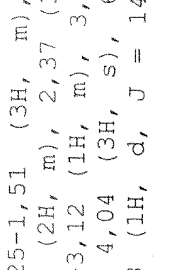
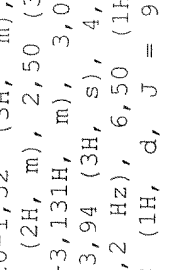
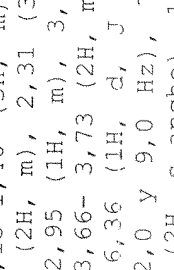
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
70		Sólido incoloro 202-203,5 (Acetato de etilo- Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-2,09 (14H, m), 3,02-3,15 (1H, m), 3,18-3,32 (1H, m), 3,38 (3H, s), 3,47-3,70 (3H, m), 3,95-4,15 (7H, m), 7,11-7,19 (2H, m), 8,53 (1H, d, J = 8,5 Hz), 10,68 (1H, s ancho)	480
71		Sólido incoloro 219-220 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,52 (6H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,97-2,09 (2H, m), 3,07-3,19 (1H, m), 3,99 (3H, s), 4,12 (3H, s), 4,22-4,35 (4H, m), 6,78 (1H, t, J = 4,6 Hz), 7,47 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,64 (1H, s), 8,57 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,72 (1H, s ancho)	468
72		Sólido incoloro 219-220 (Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,20-1,45 (3H, m), 1,61-1,84 (5H, m), 1,89-2,67-2,69 (2H, m), 2,91-3,1 (1H, m), 3,84 (3H, s), 3,92 (3H, s), 3,97 (2H, d, J = 5,7 Hz), 7,57-7,68 (2H, m), 7,74-7,81 (1H, m), 9,02 (1H, t, J = 5,7 Hz), 11,94 (1H, s ancho)	440

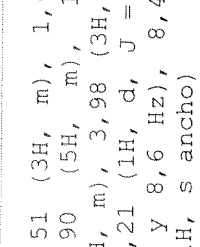
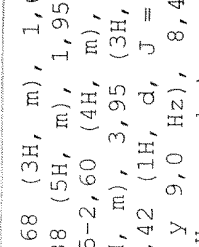
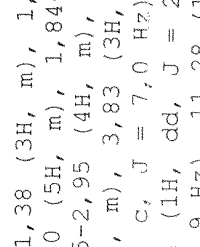
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
73		<p>Sólido de color amarillo pálido 154-155 (Acetato de etilo-Hexano)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,30-1,51 (3H, m), 1,68-1,89 (5H, m), 1,97-2,08 (2H, m), 3,00-3,15 (4H, m), 3,37 (3H, s), 3,56-3,68 (4H, m), 3,94 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,25 (1H, d, J = 2,3 Hz), 6,47 (1H, dd, J = 9,1 Hz y 2,3 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,76 (1H, s ancho)</p>	426
74		<p>Sólido incoloro 211-212 (Hexano-Acetato de etilo)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,29-1,53 (3H, m), 1,70-1,90 (5H, m), 1,96-2,08 (2H, m), 3,01-3,14 (1H, m), 3,99 (3H, s), 4,05 (3H, s), 7,04 (1H, dd, J = 9,2 Hz y 4,17 Hz), 7,19-7,29 (1H, m), 8,25 (1H, d, dd, J = 9,2 Hz y 3,2 Hz), 10,81 (1H, s ancho)</p>	357
75		<p>Espuma de color amarillo pálido</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,28 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,27-1,52 (3H, m), 1,68-1,91 (7H, m), 1,95-2,07 (4H, m), 2,50-2,59 (1H, m), 2,95-3,11 (3H, m), 3,76-3,85 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 4,17 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,63 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,74 (1H, s ancho)</p>	494

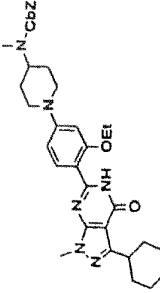
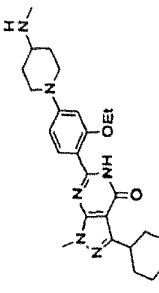
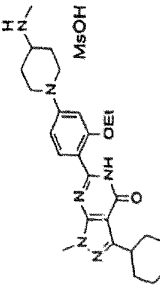





Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
76		Sólido de color pardo pálido 145-149	CDCl <sub>3</sub> 1,26-2,13 (14H, m), 2,56-2,67 (1H, m), 3,00-3,14 (3H, m), 3,79-3,89 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,37 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	466
77		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,51-1,75 (6H, m), 1,77-1,87 (2H, m), 1,92-2,06 (4H, m), 3,02-3,08 (4H, m), 3,19-3,28 (1H, m), 3,31-3,37 (4H, m), 3,94 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,40 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,76 (1H, s ancho)	437
78		Cristales incoloros 270 (Descomp.) (Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,46-1,98 (12H, m), 2,30 (3H, s), 3,10-3,19 (1H, m), 3,23-3,29 (4H, m), 3,53-3,59 (4H, m), 3,83 (3H, s), 3,95 (3H, s), 6,68 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,73 (1H, dd, J = 2,0 y 8,9 Hz), 7,91 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,71 (1H, s ancho), 11,23 (1H, s ancho)	437

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
79		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,50 (3H, m), 1,63-1,87 (5H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 3,18-3,25 (4H, m), 3,68-3,75 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,03 (3H, s), 4,70 (2H, d, J = 5,8 Hz), 6,47 (1H, d, J = 6,9 Hz), 7,26-7,41 (5H, m), 8,21 (1H, d, J = 14,2 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	575
80		Sólido incoloro 203-208	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,54 (3H, m), 1,68-1,89 (5H, m), 1,98-2,06 (2H, m), 3,05-3,13 (5H, m), 3,19-3,28 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,04 (3H, s), 6,48 (1H, d, J = 7,1 Hz), 8,19 (1H, d, J = 14,5 Hz), 10,78 (1H, s ancho)	441
81		Sólido incoloro 228-238 (Metanol-Éter)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,18-1,43 (3H, m), 1,69-1,82 (5H, m), 1,87-1,95 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,89-3,00 (1H, m), 3,26-3,32 (4H, m), 3,36-3,42 (4H, m), 3,84 (3H, s), 3,95 (3H, s), 6,75 (1H, d, J = 7,3 Hz), 7,71 (1H, d, J = 13,6 Hz), 8,69 (1H, s ancho), 11,45 (1H, s ancho)	441

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
82		Sólido de color amarillo pálido 175-182	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,51 (3H, m), 1,65-1,89 (5H, m), 1,97-2,06 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,59-2,65 (4H, m), 3,03-3,12 (1H, m), 3,27-3,34 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,04 (3H, s), 6,48 (1H, d, J = 7,1 Hz), 8,18 (1H, d, J = 14,5 Hz), 10,77 (1H, s ancho)	455
83		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,52 (3H, m), 1,66-1,86 (5H, m), 1,96-2,04 (2H, m), 2,50 (3H, s), 2,85-2,90 (2H, m), 3,03-3,13 (1H, m), 3,09 (3H, s), 3,55-3,60 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,26 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,50 (1H, dd, J = 2,2 y 9,1 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,75 (1H, s ancho)	425
84		Sólido de color amarillo pálido 125-140 (Isopropanol-Éter)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,15-1,40 (3H, m), 1,57-1,79 (5H, m), 1,85-1,93 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,60-2,65 (2H, m), 2,85-2,95 (1H, m), 3,03 (3H, s), 3,10-3,18 (3H, m), 3,66-3,73 (2H, m), 3,82 (3H, s), 3,98 (3H, s), 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,54 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 7,99 (1H, d, J = 9,0 Hz), 8,39 (2H, s ancho), 11,07 (1H, s ancho)	425

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
85		Sólido de color amarillo pálido 165-175	CDCl <sub>3</sub> 1,26-1,51 (3H, m), 1,64 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,72-1,90 (5H, m), 1,98-2,05 (2H, m), 3,02-3,12 (1H, m), 3,98 (3H, s), 4,29 (2H, c, J = 7,0 Hz), 7,21 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,29 (1H, dd, J = 1,8 y 8,6 Hz), 8,40 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,89 (1H, s ancho)	431
86		Cristales de color amarillo pálido 185-187 (Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,27-1,68 (3H, m), 1,63 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,70-1,88 (5H, m), 1,95-2,03 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,55-2,60 (4H, m), 3,00-3,10 (1H, m), 3,35-3,40 (4H, m), 3,95 (3H, s), 4,27 (2H, c, J = 7,0 Hz), 6,42 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,54 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,42 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,04 (1H, s ancho)	451
87		Cristales incoloros 166-170 (Isopropanol-Éter)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,16-1,38 (3H, m), 1,42 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,58-1,80 (5H, m), 1,84-1,92 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,85-2,95 (4H, m), 3,03-3,18 (4H, m), 3,50-3,56 (2H, m), 3,83 (3H, s), 4,05-4,11 (2H, m), 4,24 (2H, c, J = 7,0 Hz), 6,69 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,74 (1H, dd, J = 2,0 y 8,9 Hz), 8,00 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,28 (1H, s ancho)	451

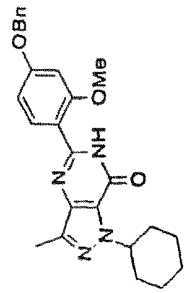
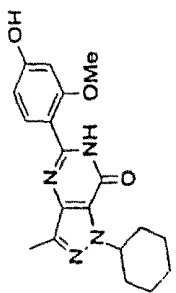
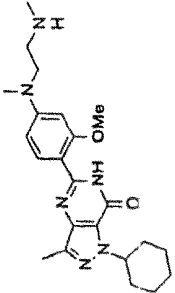
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
88		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,27-1,89 (15H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 2,82 (3H, s ancho), 2,90-3,11 (3H, m), 3,91-4,00 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,26 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,25-4,37 (1H, m), 5,1,7 (2H, s ancho), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,63 (1H, dd, J = 2,0 y 9,1 Hz), 7,30-7,43 (5H, m), 8,41 (1H, d, J = 9,1 Hz), 11,02 (1H, s ancho)	599
89		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,28-2,05 (17H, m), 2,48 (3H, s), 2,59-2,68 (1H, m), 2,91-3,09 (3H, m), 2,78-2,86 (2H, m), 2,98 (3H, s), 4,26 (2H, c, J = 7,0 Hz), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 y 9,1 Hz), 8,40 (1H, d, J = 9,1 Hz), 11,04 (1H, s ancho)	465
90		Sólido incoloro 145-150	DMSO-d <sub>6</sub> 1,19-1,38 (3H, m), 1,43 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,45-1,59 (2H, m), 1,61-1,81 (5H, m), 1,85-1,92 (2H, m), 1,98-2,06 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,58 (3H, s ancho), 2,85-2,95 (3H, m), 3,83 (3H, s); 4,00-4,08 (2H, m), 4,25 (2H, c, J = 6,9 Hz), 6,62 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,71 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,03 (1H, d, J = 9,0 Hz), 8,39 (2H, s ancho), 11,21 (1H, s ancho)	465

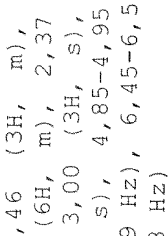
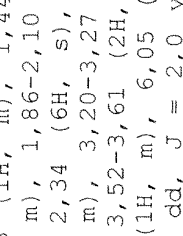
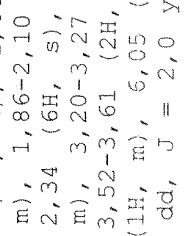
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
91		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,58 (3H, m), 1,69-2,10 (11H, m), 2,54 (3H, s), 2,83 (3H, s ancho), 2,92-3,03 (2H, m), 3,88-3,96 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,25-4,38 (1H, m), 4,95-5,05 (1H, m), 5,17 (2H, s ancho), 6,45 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 7,31-7,42 (5H, m), 8,34 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,80 (1H, s ancho)	585
92		Sólido incoloro 197-198 (Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,77 (6H, m), 1,85-2,08 (8H, m), 2,49 (3H, s), 2,54 (3H, s), 2,54-2,65 (1H, m), 2,90-3,00 (2H, m), 3,76-3,95 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,46 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,1 y 8,9 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	451
93		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 1,55-1,87 (12H, m), 1,93-2,06 (4H, m), 2,83 (3H, s), 2,92-3,05 (2H, m), 3,20-3,30 (1H, m), 3,94 (3H, s), 3,95-4,02 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,23-4,50 (1H, m), 5,17 (2H, s ancho), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 y 9,1 Hz), 7,31-7,42 (5H, m), 8,39 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,73 (1H, s ancho)	599

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
94		Sólido de color amarillo pálido 85-90	CDCl <sub>3</sub> 1,43-1,75 (8H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 1,94-2,07 (6H, m), 2,49 (3H, s), 2,60-2,70 (1H, m), 2,95-3,04 (2H, m), 3,19-3,28 (1H, m), 3,81-3,89 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,39 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,75 (1H, s ancho)	465
95		Cristales incoloros 238-241 (Etanol-Éter diisopropílico)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,45-1,78 (10H, m), 1,82-1,95 (4H, m), 2,01-2,09 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,57-2,62 (3H, m), 2,87-2,97 (2H, m), 3,07-3,17 (1H, m), 3,20-3,35 (1H, m), 3,81 (3H, s), 3,95 (3H, s), 4,01-4,10 (2H, m), 6,62 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,70 (1H, dd, J = 2,0 y 8,9 Hz), 7,93 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,41 (2H, s ancho), 11,11 (1H, s ancho)	465
96		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 1,10-1,51 (6H, m), 1,69-1,88 (9H, m), 1,96-2,04 (2H, m), 2,90-3,11 (3H, m), 3,16-3,29 (2H, m), 3,90-4,00 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 4,14-4,30 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,42 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,63 (1H, dd, J = 1,9 y 9,0 Hz), 7,28-7,41 (5H, m), 7,39 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,73 (1H, s ancho)	599

Num. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
97		Cristales incoloros 179-180 (Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,15 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,29-1,62 (5H, m), 1,71-1,89 (5H, m), 1,97-2,06 (4H, m), 2,73 (2H, c, J = 7,1 Hz), 2,70-2,79 (1H, m), 2,94-3,13 (3H, m), 3,82-3,90 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,75 (1H, s ancho)	465
98		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 1,10-1,19 (3H, m), 1,23-1,58 (3H, m), 1,62-2,10 (11H, m), 2,54 (3H, s), 2,89-3,01 (2H, m), 3,18-3,39 (2H, m), 3,88-4,06 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,18-4,33 (1H, m), 4,97-5,06 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,44 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 1,9 y 8,9 Hz), 7,29-7,40 (5H, m), 8,34 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,81 (1H, s ancho)	599
99		Cristales incoloros 164-185,5 (Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,15 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,25-1,61 (5H, m), 1,67-1,76 (1H, m), 1,86-2,10 (8H, m), 2,54 (3H, s), 2,70-2,80 (3H, m), 2,91-3,00 (2H, m), 2,78-2,86 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,33 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	465



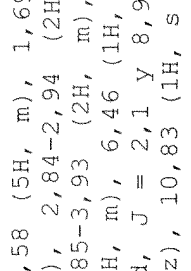
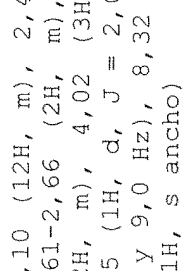
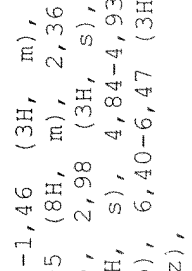
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
100		Sólido incoloro 191-192	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,45-1,59 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,55 (3H, s), 4,00 (3H, s), 4,97-5,06 (1H, m), 5,15 (2H, s), 6,65 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,75 (1H, dd, J = 2,0 y 8,9 Hz), 7,33-7,46 (5H, m), 8,42 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	445
101		Sólido incoloro >270	DMSO-d <sub>6</sub> 1,14-1,28 (1H, m), 1,32-1,45 (2H, m), 1,64-1,73 (1H, m), 1,79-1,98 (6H, m), 2,36 (3H, s), 3,80 (3H, s), 4,85-4,95 (1H, m), 5,15 (2H, s), 6,47 (1H, dd, J = 2,0 y 8,4 Hz), 6,51 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,55 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,00 (1H, s ancho), 11,64 (1H, s ancho)	355
102		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,56 (3H, m), 1,68-1,76 (1H, m), 1,82-2,10 (6H, m), 2,50 (3H, s), 2,53 (3H, s), 2,84-2,90 (2H, m), 3,07 (3H, s), 3,55-3,60 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,27 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,50 (1H, dd, J = 2,2 y 9,0 Hz), 8,32 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	425

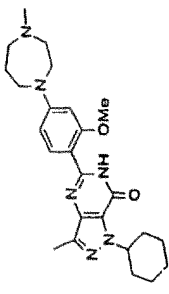
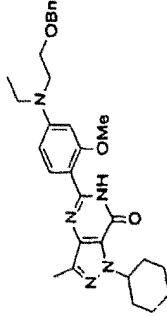
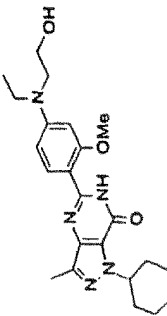
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades de Punto de Fusión(°C) de (Disolvente Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
103	 <p style="text-align: center;">tumalate</p>	Cristales incoloros 211-213 (Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,15-1,46 (3H, m), 1,62-1,71 (1H, m), 1,79-1,98 (6H, m), 2,37 (3H, s), 2,88-2,95 (2H, m), 3,00 (3H, s), 3,59-3,66 (2H, m), 3,91 (3H, s), 4,85-4,95 (1H, m), 6,35 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,45-6,50 (3H, m), 7,73 (1H, d, J = 8,8 Hz)	425
104		Sólido de color pardo pálido 177,5-179	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,38 (1H, m), 1,44-1,58 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,86-2,10 (7H, m), 2,21-2,30 (1H, m), 2,34 (6H, s), 2,54 (3H, s), 2,85-2,95 (1H, m), 3,20-3,27 (1H, m), 3,37-3,45 (1H, m), 3,52-3,61 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,98-5,07 (1H, m), 6,05 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,31 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,34 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,87 (1H, s ancho)	451
105		Sólido de color pardo pálido 178-181	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,38 (1H, m), 1,44-1,58 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,86-2,10 (7H, m), 2,21-2,30 (1H, m), 2,34 (6H, s), 2,54 (3H, s), 2,85-2,95 (1H, m), 3,20-3,27 (1H, m), 3,37-3,45 (1H, m), 3,52-3,61 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,98-5,07 (1H, m), 6,05 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,31 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,34 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,87 (1H, s ancho)	451

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

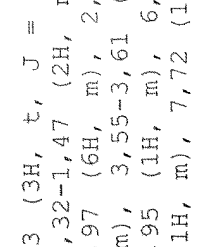
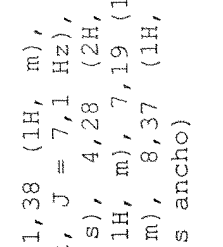
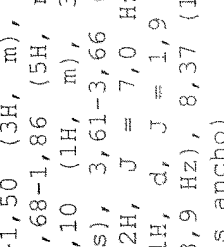
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
106		Sólido viscoso incolore	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,58 (3H, m), 2,69-2,77 (1H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,54 (3H, s), 3,09 (3H, s), 3,61-3,73 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,53 (2H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,26 (1H, d, J = 502, 2,3 Hz), 6,46 (1H, dd, J = 2,3 y 8,9 Hz), 7,26-7,38 (5H, m), 8,32 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,85 (1H, s ancho)	502
107		Sólido incoloro 155-157	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,39 (1H, m), 1,43-1,61 (2H, m), 1,64-1,76 (2H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,54 (3H, s), 3,10 (3H, s), 3,57-3,63 (2H, m), 3,85-3,91 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,96-5,05 (1H, m), 6,31 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,51 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,33 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	412
108		Sólido incoloro 140-141,5	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,59 (5H, m), 1,69-1,77 (1H, m), 1,86-2,10 (9H, m), 1,85-2,10 (9H, m), 2,54 (3H, s), 2,84-2,95 (2H, m), 3,35-3,41 (2H, m), 3,82-3,89 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,53 (2H, s), 4,97-5,06 (1H, m), 6,44 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 7,28-7,40 (5H, m), 8,33 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	542

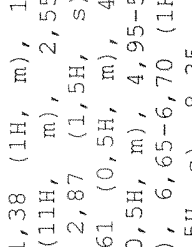
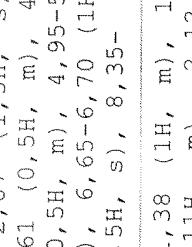
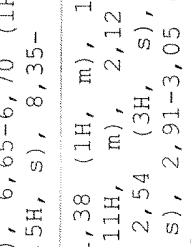
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

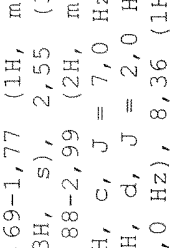
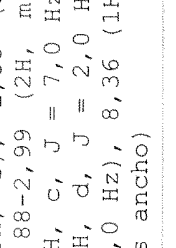
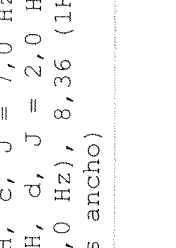
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
109		<p>Cristales incoloros 217-218,5 (Acetato de etilo-Éter)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,23-1,58 (5H, m), 1,69-2,08 (10H, m), 2,54 (3H, s), 2,84-2,94 (2H, m), 3,54-3,60 (2H, m), 3,85-3,93 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,96-5,06 (1H, m), 6,46 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,1 y 8,9 Hz), 8,33 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,83 (1H, s ancho)</p>	452
110		<p>Sólido viscoso de color amarillo pálido</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,21-2,10 (12H, m), 2,45 (3H, s), 2,54 (3H, s), 2,61-2,66 (2H, m), 3,03 (3H, s), 3,46-3,52 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,96-5,06 (1H, m), 6,25 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,46 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,32 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,86 (1H, s ancho)</p>	439
111		<p>Cristales incoloros 205-207 (Etanol-Éter)</p>	<p>DMSO-d<sub>6</sub> 1,14-1,46 (3H, m), 1,63-1,71 (1H, m), 1,76-1,95 (8H, m), 2,36 (3H, s), 2,78-2,83 (2H, m), 2,98 (3H, s), 3,43-3,50 (2H, m), 3,91 (3H, s), 4,84-4,93 (1H, m), 6,31 (1H, s ancho), 6,40-6,47 (3H, m), 7,74 (1H, d, J = 8,8 Hz),</p>	439

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
112		Espuma de color pardo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,24-2,10 (12H, m), 2,40 (3H, s), 2,54 (3H, s), 2,55-2,59 (2H, m), 2,72-2,76 (2H, m), 3,54-3,59 (2H, m), 3,61-3,66 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,04 (1H, m), 6,21 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,46 (1H, dd, J = 2,2 y 9,0 Hz), 8,32 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	451
113		Sólido viscoso de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,21 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,23-1,60 (3H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,85-2,08 (6H, m), 2,54 (3H, s), 3,49 (2H, c, J = 7,1 Hz), 3,57-3,62 (2H, m), 3,66-3,71 (2H, m), 3,93 (3H, s), 4,54 (2H, s), 4,95-5,04 (1H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,44 (1H, dd, J = 2,2 y 9,1 Hz), 7,26-7,38 (5H, m), 8,30 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	516
114		Sólido viscoso incoloro	CDCl <sub>3</sub> 1,21 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,23-1,36 (1H, m), 1,43-1,56 (2H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,85-2,09 (6H, m), 2,54 (3H, s), 3,49 (2H, c, J = 7,1 Hz), 3,52-3,57 (2H, m), 3,83-3,88 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,95-5,05 (1H, m), 6,30 (1H, s ancho), 6,47 (1H, d, J = 9,0 Hz), 8,30 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	426

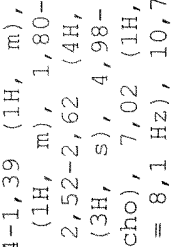
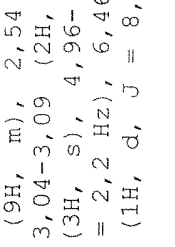
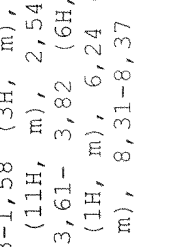
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

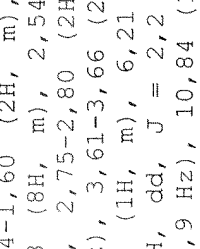
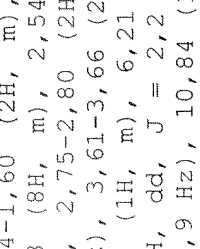
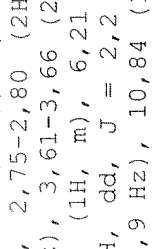
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
115		Sólido de color amarillo 110-114 (Éter)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,13 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,16-1,29 (1H, m), 1,32-1,47 (2H, m), 1,63-1,71 (1H, m), 1,80-1,97 (6H, m), 2,39 (3H, s), 3,42-3,51 (4H, m), 3,55-3,61 (2H, m), 3,90 (3H, s), 4,85-4,95 (1H, m), 6,35 (1H, s ancho), 6,42-6,48 (1H, m), 7,72 (1H, d, J = 8,9 Hz)	426
116		Cristales de color amarillo pálido 198-200	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,42-1,63 (2H, m), 1,62 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,86-2,10 (6H, m), 2,55 (3H, s), 4,28 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,97-5,07 (1H, m), 7,19 (1H, s ancho), 7,25-7,31 (1H, m), 8,37 (1H, d, J = 8,5 Hz), 10,95 (1H, s ancho)	431
117		Sólido de color amarillo pálido 184,5-186	CDCl <sub>3</sub> 1,33-1,50 (3H, m), 1,62 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,68-1,86 (5H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 3,00-3,10 (1H, m), 3,34-3,40 (2H, m), 3,42 (3H, s), 3,61-3,66 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,23 (2H, J = 7,0 Hz), 4,52-4,57 (1H, m), 6,17 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,36 (1H, dd, J = 1,9 y 8,9 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,02 (1H, s ancho)	426

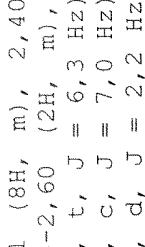
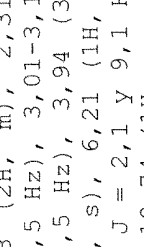
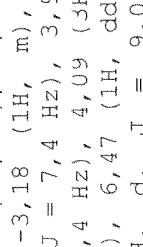
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
118		Sólido incoloro 120,5-122,5 (Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,42-1,58 (2H, m), 1,69-2,10 (11H, m), 2,55 (3H, s), 2,84 (1,5H, s), 2,87 (1,5H, s), 2,92-3,06 (2H, m), 3,47-3,61 (0,5H, m), 4,02-4,03 (3H, m), 4,45-4,57 (0,5H, m), 4,95-5,06 (1H, m), 6,45-6,50 (1H, m), 6,65-6,70 (1H, m), 8,08 (0,5H, s), 8,22 (0,5H, s), 8,35-	479
119		Cristales incoloros 204-206 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,38 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,69-2,10 (11H, m), 2,12 (2,1H, s), 2,19 (0,9H, s), 2,54 (3H, s), 2,84 (0,9H, s), 2,87 (2,1H, s), 2,91-3,05 (2H, m), 3,70-3,80 (0,3H, m), 3,89-4,00 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,69- 4,79 (0,7H, m), 4,95-5,05 (1H, m), 6,45-6,50 (1H, m), 4936,65-6,70 (1H, m), 8,32-8,39 (1H, m), 10,77-10,82 (1H, m)	493
120		Sólido de color amarillo pálido 172-173	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,56 (3H, m), 1,62 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,69-2,08 (11H, m), 2,55 (3H, s), 2,83 (3H, s ancho), 2,86-3,01 (2H, m), 3,87-3,96 (2H, m), 4,25 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,23- 4,35 (1H, m), 4,95-5,05 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,44 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 7,29-7,40 (5H, m), 8,36 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,12 (1H, s ancho)	599

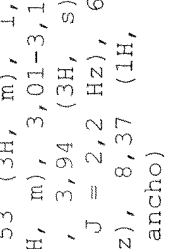
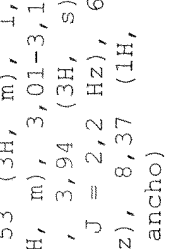
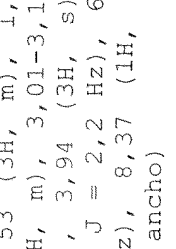
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
121		Sólido de color amarillo pálido 149-152 (Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,65 (5H, m), 1,61 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,69-1,77 (1H, m), 1,87-2,10 (8H, m), 2,49 (3H, s), 2,55 (3H, s), 2,55-2,65 (1H, m), 2,88-2,99 (2H, m), 3,75-3,85 (2H, m), 4,25 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,95-5,05 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,0 y 9,0 Hz), 8,36 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,15 (1H, s ancho)	465
122		Sólido incoloro 108-112	CDCl <sub>3</sub> 1,23-2,50 (21H, m), 4,05 (3H, s), 4,98-5,07 (1H, m), 7,22-7,30 (2H, m), 8,42 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	452
123		Sólido de color amarillo pálido 214-217	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,44-1,63 (2H, m), 1,69-1,76 (1H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,44 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,59-2,72 (4H, m), 3,14-3,19 (2H, m), 4,06 (3H, s), 4,96-5,06 (1H, m), 6,20 (1H, s ancho), 7,03-7,06 (1H, m), 7,17 (1H, dd, J = 1,3 y 8,4 Hz), 8,41 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	434

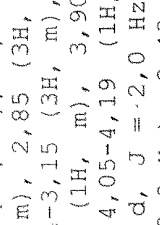
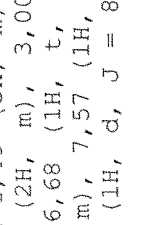
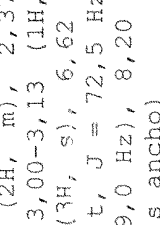


Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
124		Sólido incoloro 214,5-216	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,39 (1H, m), 1,44-1,64 (2H, m), 1,69-1,76 (1H, m), 1,80-2,13 (12H, m), 2,35 (3H, s), 2,52-2,62 (4H, m), 2,95-3,04 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,98- 5,08 (1H, m), 6,91 (1H, s ancho), 7,02 (1H, d, j=8,1 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8,1 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	436
125		Sólido espumoso de color amarillito pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,58 (2H, m), 1,70-2,09 (9H, m), 2,54 (3H, s), 2,82-2,88 (2H, m), 3,04-3,09 (2H, m), 3,58-3,68 (4H, m), 4,01 (3H, s), 4,96- 5,06 (1H, m), 6,22 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,46 (1H, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	437
126		Sólido incoloro 185,5-187	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,58 (3H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,85-2,12 (11H, m), 2,54 (3H, s), 3,38-3,51 (2H, m), 3,61- 3,82 (6H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,24 (1H, s ancho), 6,45-6,51 (1H, m), 8,31-8,37 (1H, m), 10,78 (1H, s ancho)	478

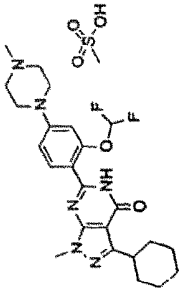
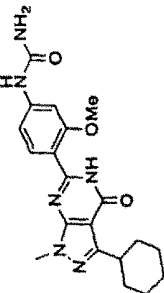
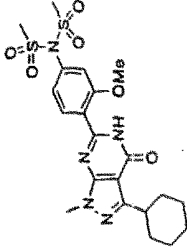
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
127		Cristales de color amarillo pálido 138-139,5 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,09 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,22-1,38 (1H, m), 1,44-1,60 (2H, m), 1,68-1,75 (1H, m), 1,84-2,08 (8H, m), 2,54 (3H, s), 2,55-2,65 (4H, m), 2,75-2,80 (2H, m), 3,58 (2H, t, J = 6,3 Hz), 3,61-3,66 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,94-5,04 (1H, m), 6,21 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,46 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,32 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	465
128		Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,59 (3H, m), 1,69-2,08 (1H, m), 2,55 (3H, s), 2,80-2,94 (5H, m), 3,65-3,72 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,19-4,33 (1H, m), 4,86-5,06 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,50 (1H, d, J = 7,0 Hz), 7,30-7,41 (5H, m), 8,17 (1H, d, J = 14,2 Hz), 10,86 (1H, s ancho)	603
129		Cristales incoloros 178-179	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,43-1,63 (3H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,88-2,09 (9H, m), 2,49 (3H, s), 2,55 (3H, s), 2,54-2,63 (1H, m), 2,83-2,92 (2H, m), 3,58-3,66 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,06 (1H, m), 6,51 (1H, d, J = 7,1 Hz), 8,16 (1H, d, J = 14,3 Hz), 10,87 (1H, s ancho)	469

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
130		<p>Cristales de color amarillo pálido 146-147 (Éter)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,42-1,60 (2H, m), 1,62 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,66-1,76 (1H, m), 1,85-2,11 (8H, m), 2,40 (3H, s), 2,54 (3H, s), 2,55-2,60 (2H, m), 2,70-2,75 (2H, m), 3,55 (2H, t, J = 6,3 Hz), 3,60-3,65 (2H, m), 4,23 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,95-5,05 (1H, m), 6,20 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,45 (1H, dd, J = 2,2 y 9,0 Hz), 8,34 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,15 (1H, s ancho)</p>	465
131		<p>Sólido de color amarillo claro 165-166 (Acetato de etilo-Hexano)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,28-1,53 (3H, m), 1,68-1,90 (5H, m), 1,99-2,08 (2H, m), 2,31 (6H, s), 2,51 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,01-3,13 (4H, m), 3,54 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,94 (3H, s), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,21 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,45 (1H, dd, J = 2,1 y 9,1 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,74 (1H, s ancho)</p>	439
132		<p>Sólido incoloro 207-209</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,29-1,53 (3H, m), 1,68-1,90 (5H, m), 1,96-2,08 (2H, m), 2,85 (3H, s), 2,93 (6H, s), 3,01-3,18 (1H, m), 3,14 (3H, s), 3,22 (2H, t, J = 7,4 Hz), 3,94 (3H, s), 4,02 (2H, t, J = 7,4 Hz), 4,09 (3H, s), 6,38 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,47 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,42 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,72 (1H, s ancho)</p>	439 (libre)

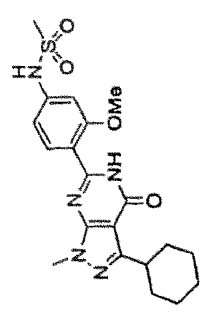
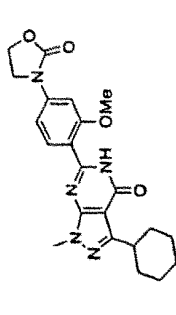
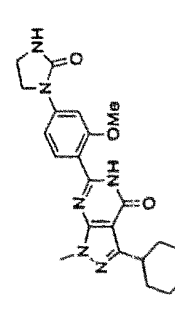
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
133		Sólido de color verde claro 192,5-193,5 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,53 (3H, m), 1,65-2,08 (9H, m), 2,82-2,92 (2H, m), 3,01-3,15 (3H, m), 3,59-3,73 (4H, m), 3,94 (3H, s), 4,02 (3H, s), 6,22 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,47 (1H, dd, J = 2,2 y 9,1 Hz), 8,37 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,73 (1H, s ancho)	437
134		Sólido incoloro 255-257,5	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,53 (3H, m), 1,68-1,90 (5H, m), 1,97-2,08 (2H, m), 2,30-2,41 (2H, m), 2,71 (3H, s), 3,01-3,13 (1H, m), 3,21-3,31 (2H, m), 3,39-3,49 (2H, m), 3,66-3,75 (2H, m), 3,85-3,98 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,04 (3H, s), 6,23 (1H, d, J = 1,3 Hz), 6,46 (1H, dd, J = 1,3 y 9,0 Hz), 8,41 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,68 (1H, s ancho)	437 (libre)
135		Sólido incoloro 154,5-157 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,70-1,90 (5H, m), 1,96-2,11 (4H, m), 2,40 (3H, s), 2,53-2,62 (2H, m), 2,70-2,80 (2H, m), 3,00-3,13 (1H, m), 3,52-3,71 (4H, m), 3,94 (3H, s), 4,02 (3H, s), 6,20 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,46 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 9,1 Hz), 8,37 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	451

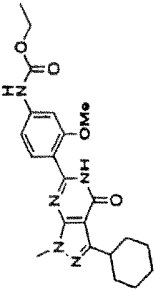
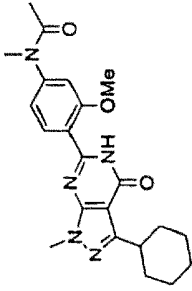
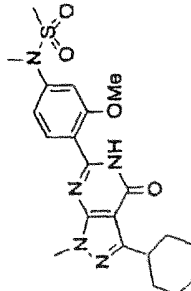
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
136		Sólido de color amarillo claro 146-150	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,51 (3H, m), 1,61-1,90 (5H, m), 1,99-2,10 (2H, m), 2,30-2,42 (1H, m), 2,71-2,90 (1H, m), 2,85 (3H, s), 2,96 (3H, d, J = 4,7), 2,94-3,15 (3H, m), 3,55-3,72 (3H, m), 3,8D-3,89 (1H, m), 3,90-4,00 (1H, m), 3,95 (3H, s), 4,05-4,19 (1H, m), 4,04 (3H, s), 6,22 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,45 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 9,0 Hz), 8,43 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,67 (1H, s ancho), 11,56 (1H, m ancho)	451 (libre)
137		Sólido incoloro 232-233 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,49 (3H, m), 1,65-1,90 (5H, m), 1,95-2,05 (2H, m), 3,00-3,11 (1H, m), 3,97 (3H, s), 6,68 (1H, t, J = 71,8 Hz), 7,46-7,51 (1H, m), 7,57 (1H, dd, J = 1,7 Hz y 8,5 Hz), 8,06 (1H, d, J = 8,5 Hz), 10,33 (1H, s ancho)	453
138		Sólido de color amarillo claro 262-263,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,96-2,09 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,51-2,63 (4H, m), 3,00-3,13 (1H, m), 3,32-3,44 (4H, m), 3,95 (3H, s), 6,62 (1H, d, J = 1,8 Hz), 6,64 (1H, t, J = 72,5 Hz), 6,85 (1H, dd, J = 1,8 Hz y 9,0 Hz), 8,20 (1H, d, J = 9,0 Hz), 9,85 (1H, s ancho)	473

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

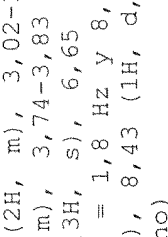
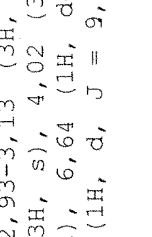
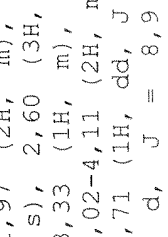
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
139		<p>Sólido incoloro 220-222 (Acetato de etilo- Etanol)</p>	<p>DMSO-d<sub>6</sub> 1,17-1,44 (3H, m), 1,59-1,83 (5H, m), 1,87-1,97 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,87 (3H, s), 2,90-3,01 (1H, m), 3,02-3,25 (4H, m), 3,39-3,63 (2H, m), 3,82 (3H, s), 3,91-4,13 (2H, m), 6,80-6,86 (1H, m), 6,97-7,02 (1H, m), 7,22 (1H, t, J = 73,8 Hz), 7,64 (1H, d, J = 8,7 Hz), 9,70 (1H, s ancho), 11,88 (1H, s ancho)</p>	<p>473 (libre)</p>
140		<p>Sólido de color amarillo &gt;300 (Etanol)</p>	<p>DMSO-d<sub>6</sub> 1,17-1,43 (3H, m), 1,59-1,82 (5H, m), 1,88-1,97 (2H, m), 2,88-3,00 (1H, m), 3,84 (3H, s), 3,87 (3H, s), 6,03 (2H, s ancho), 7,00-7,08 (1H, m), 7,43-7,49 (1H, m), 7,81 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,94 (1H, s ancho), 11,35 (1H, s ancho)</p>	<p>397</p>
141		<p>Sólido de color amarillo claro 268-270</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 3,03-3,14 (1H, m), 3,45 (6H, s), 3,98 (3H, s), 4,10 (3H, s), 7,03 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,17 (1H, dd, J = 1,8 Hz y 8,5 Hz), 8,58 (1H, d, J = 8,5 Hz), 10,54 (1H, s ancho)</p>	<p>510</p>

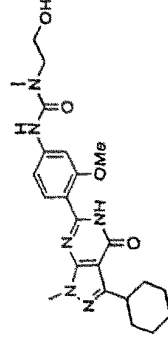
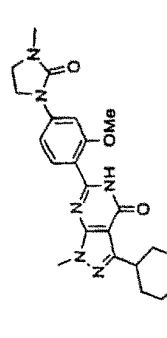
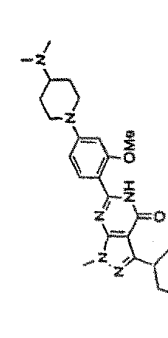
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

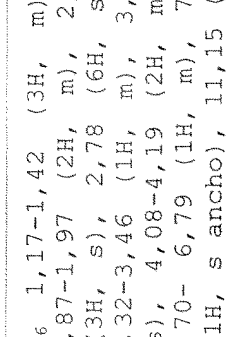
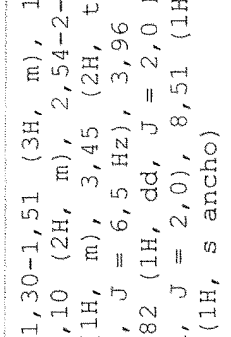
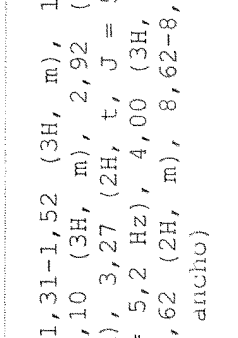
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
142		Sólido incoloro 286,5-288 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,51 (3H, m), 1,70-1,90 (5H, m), 1,99-2,08 (2H, m), 3,04-3,15 (1H, m), 3,11 (3H, s), 3,97 (3H, s), 4,07 (3H, s), 6,83-6,93 (2H, m), 7,04 (1H, d, J = 1,9 Hz), 8,50 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,63 (1H, s ancho)	432
143		Sólido incoloro 262-263,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,89 (5H, m), 1,98-2,07 (2H, m), 3,02-3,12 (1H, m), 3,97 (3H, s), 4,09 (3H, s), 4,10-4,19 (2H, m), 4,5,1-4,61 (2H, m), 6,89 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,9 Hz), 7,92 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,53 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	424
144		Sólido de color amarillo claro 266-269 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,27-1,51 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,98-2,09 (2H, m), 3,02-3,15 (1H, m), 3,60-3,71 (2H, m), 3,97 (3H, s), 3,99-4,10 (2H, m), 4,04 (3H, s), 6,83 (1H, dd, J = 1,7 Hz y 8,8 Hz), 7,98 (1H, d, J = 1,7 Hz), 8,46 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,86 (1H, s ancho)	423

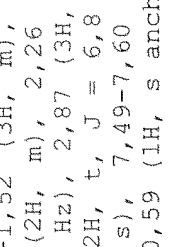
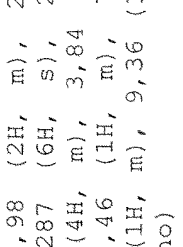
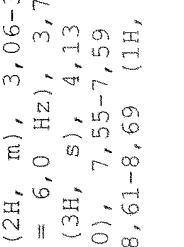
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
145		Sólido de color amarillo claro 244-246 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,34 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,70-1,90 (5H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 3,02-3,13 (1H, m), 3,96 (3H, s), 4,07 (3H, s), 4,26 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,84 (1H, dd, J = 1,9 Hz y 8,7 Hz), 6,88 (1H, s ancho), 7,64 (1H, d, J = 1,9 Hz), 8,45 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	426
146		Sólido incoloro 236-238 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,52 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,97-2,12 (5H, m), 3,04-3,16 (1H, m), 3,33 (3H, s), 3,99 (3H, s), 4,07 (3H, s), 6,89-6,97 (1H, s), 7,02 (1H, dd, J = 1,8 Hz y 8,4 Hz), 8,55 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,61 (1H, s ancho)	410
147		Sólido incoloro 237,5-239	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,70-1,90 (5H, m), 1,98-2,07 (2H, m), 2,89 (3H, s), 3,03-3,13 (1H, m), 3,40 (3H, s), 3,98 (3H, s), 4,08 (3H, s), 7,08 (1H, dd, J = 1,9 Hz y 8,6 Hz), 7,24 (1H, d, J = 1,9 Hz), 8,52 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,64 (1H, s ancho)	446

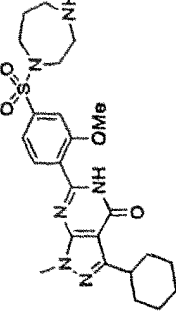
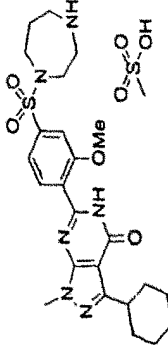
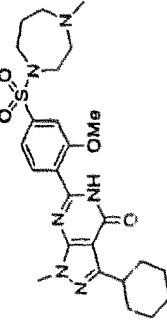


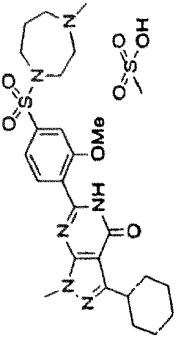
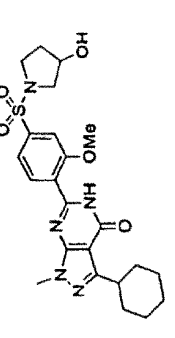
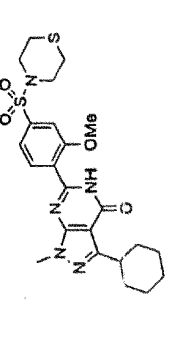
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
148		Sólido incoloro 214-215 (Acetato de etilo- Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,91 (5H, m), 1,98-2,09 (2H, m), 3,02-3,13 (1H, m), 3,49-3,59 (4H, m), 3,74-3,83 (4H, m), 3,96 (3H, s), 4,05 (3H, s), 6,65 (1H, s ancho), 6,80 (1H, dd, J = 1,8 Hz y 8,7 Hz), 7,73 (1H, d, J = 1,8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,76 (1H, s ancho)	467
149		Sólido incoloro 172-173 (Acetato de etilo- Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,60 (5H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,97-2,09 (4H, m), 2,48 (3H, s), 2,58-2,68 (1H, m), 2,93-3,13 (3H, m), 3,80-3,89 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,02 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 9,1 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	451
150		Sólido incoloro 251-254 (Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,18-1,42 (3H, m), 1,48-1,83 (7H, m), 1,88-1,97 (2H, m), 2,01-2,11 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,60 (3H, s), 2,86-2,99 (3H, m), 3,20-3,33 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,96 (3H, s), 4,02-4,11 (2H, m), 6,64 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,71 (1H, dd, J = 1,6 Hz y 8,9 Hz), 7,94 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,43 (2H, s ancho), 11,15 (1H, s ancho)	451 (libre)

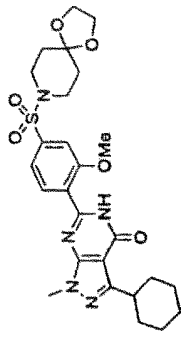
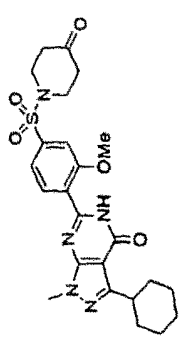
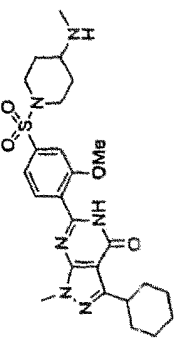
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
151		Sólido incoloro 119-202	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,97-2,09 (2H, m), 3,02 (3H, s), 3,03-3,13 (1H, m), 3,44-3,58 (3H, m), 3,88-3,98 (2H, m), 3,94 (3H, s), 3,99 (3H, s), 6,69 (1H, dd, J = 1,7 Hz y 8,7 Hz), 7,60 (1H, d, J = 1,7 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,7 Hz), 8,38 (1H, s ancho), 10,78 (1H, s ancho)	455
152		Sólido incoloro 238-239,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,89 (5H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 2,94 (3H, s), 3,02-3,14 (1H, m), 3,50-3,60 (2H, m), 3,83-3,92 (2H, m), 3,96 (3H, s), 4,07 (3H, s), 6,79 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,8 Hz), 8,09 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,48 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	437
153		Sólido incoloro 173-174,5 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,32-1,52 (3H, m), 1,57-1,67 (2H, m), 1,70-1,88 (5H, m), 1,91-2,08 (4H, m), 2,29-2,42 (1H, m), 2,32 (6H, s), 2,85-2,98 (2H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 3,87-3,99 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 9,0 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,85 (1H, s ancho)	465

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
154		Sólido incoloro 243-246 (Etanol-Acetato de etilo)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,17-1,42 (3H, m), 1,58-1,82 (7H, m), 1,87-1,97 (2H, m), 2,02-2,14 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,78 (6H, s), 2,81-2,99 (3H, m), 3,32-3,46 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,96 (3H, s), 4,08-4,19 (2H, m), 6,61-6,66 (1H, m), 6,70-6,79 (1H, m), 7,90-7,99 (1H, m), 9,41 (1H, s ancho), 11,15 (1H, s ancho)	465 (libre)
155		Sólido de color amarillo claro 287,5-289 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,51 (3H, m), 1,70-1,92 (5H, m), 1,97-2,10 (2H, m), 2,54-2,67 (2H, m), 3,02-3,15 (1H, m), 3,45 (2H, t, d=7,4 Hz), 3,87 (2H, t, J = 6,5 Hz), 3,96 (3H, s), 4,07 (3H, s), 6,82 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,8 Hz), 7,07 (1H, d, J = 2,0), 8,51 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,68 (1H, s ancho)	458
156		Sólido de color amarillo claro 199-203 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,31-1,52 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,95-2,10 (3H, m), 2,92 (3H, s), 3,04-3,18 (1H, m), 3,27 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,82 (2H, c, J = 5,2 Hz), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,50-7,62 (2H, m), 8,62-8,70 (1H, m), 10,58 (1H, s ancho)	476

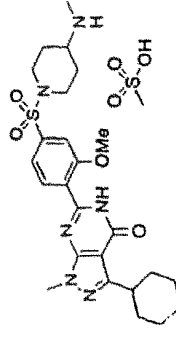
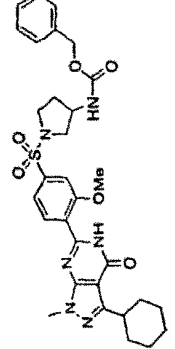
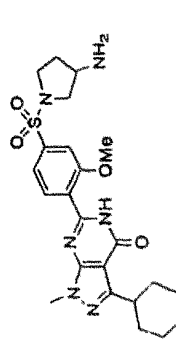
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
157		Sólido de color amarillo claro 182-183 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,52 (3H, m), 1,70-1,90 (5H, m), 1,99-2,08 (2H, m), 2,26 (6H, s), 2,51 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,87 (3H, s), 3,04-3,17 (1H, m), 3,21 (2H, t, J = 6,8 Hz), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,49-7,60 (2H, m), 8,60-8,69 (1H, m), 10,59 (1H, s ancho)	503
158		Sólido incoloro 234-237,5 (Acetato de etilo-Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,19-1,43 (3H, m), 1,60-1,82 (5H, m), 1,88-1,98 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,78 (3H, s), 287 (6H, s), 2,90-3,02 (1H, m), 3,30-3,45 (4H, m), 3,84 (3H, s), 3,95 (3H, s), 7,41-7,46 (1H, m), 7,52-7,59 (1H, m), 7,85-7,90 (1H, m), 9,36 (1H, s ancho), 12,09 (1H, s ancho)	503
159		Sólido de color amarillo 208-209,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,32-1,51 (3H, m), 1,63-1,91 (8H, m), 1,98-2,07 (2H, m), 3,06-3,17 (1H, m), 3,21 (2H, c, J = 6,0 Hz), 3,79 (2H, c, J = 5,2 Hz), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 5,26 (1H, t, J = 6,0), 7,55-7,59 (1H, m), 7,60-7,66 (1H, m), 8,61-8,69 (1H, m), 10,61 (1H, s ancho)	476

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
160		Sólido incoloro 159-160,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,32-1,92 (10H, m), 1,98-2,09 (2H, m), 2,90-3,02 (4H, m), 3,05-3,16 (1H, m), 3,32-3,49 4H, m), 3,99 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,50-7,61 (2H, m), 8,61-8,69 (1H, m), 10,60 (1H, s ancho)	501
161		Sólido incoloro 152-154 (Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,20-1,44 (3H, m), 1,60-1,85 (5H, m), 1,88-2,02 (4H, m), 2,31 (3H, s), 2,93-3,03 (1H, m), 3,15-3,28 (4H, m), 3,35-3,44 (2H, m), 3,53-3,60 (2H, m), 3,83 (3H, s), 3,94 (3H, s), 7,41-7,46 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 7,82-7,89 (1H, m), 8,68 (1H, s ancho), 12,07 (1H, s ancho)	501 (libre)
162		Sólido incoloro 192,5-194 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,51 (3H, m), 1,70-1,92 (7H, m), 1,96-2,07 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,59-2,71 (4H, m), 3,05-3,16 (1H, m), 3,39-3,50 (4H, m), 3,99 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,47-7,57 (2H, m), 8,60-8,68 (1H, m), 10,58 (1H, s ancho)	515

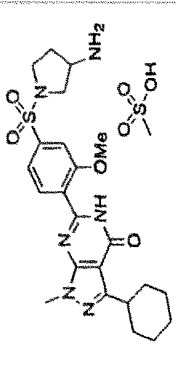
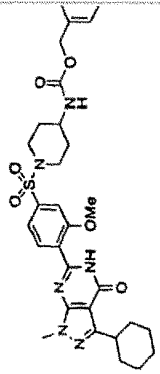
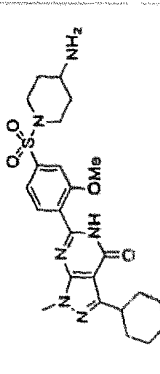
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
163		Sólido incoloro 201-203,5 (Acetato de etilo- Isopropanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,21-1,44 (3H, m), 1,60-1,81 (5H, m), 1,86-2,20 (4H, m), 2,30 (3H, s), 2,85 (3H, s), 2,90-3,02 (1H, m), 3,12-3,61 (8H, m), 3,83 (3H, s), 3,94 (3H, s), 7,41-7,47 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 7,80-7,89 (1H, m), 9,52 (1H, s ancho), 12,06 (1H, s ancho)	515
164		Sólido incoloro 246-247 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-2,09 (10H, m), 3,02-3,13 (1H, m), 3,29-3,56 (4H, m), 3,97 (3H, s), 4,13 (3H, s), 4,41-4,49 (1H, m), 7,53 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,60 (1H, dd, J = 1,2 Hz y 8,4 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,59 (1H, s ancho)	488
165		Sólido incoloro 226-227,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,98-2,09 (2H, m), 2,70-2,80 (4H, m), 3,04-3,15 (1H, m), 3,39-3,50 (4H, m), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,43 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 1,2 Hz y 8,4 Hz), 8,66 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,56 (1H, s ancho)	504

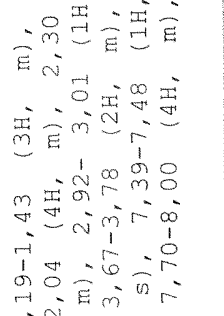
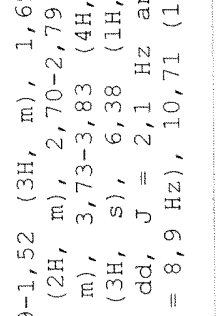
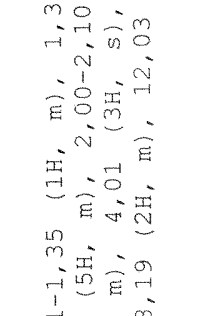
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
166		Sólido incoloro 270,5-272 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,52 (3H, m), 1,69-1,91 (9H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 3,04-3,17 (1H, m), 3,20-3,30 (4H, m), 3,91 (4H, s), 4,00 (3H, s), 4,12 (3H, s), 7,44 (1H, d, J = 1,0 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 1,0 Hz y 8,2 Hz), 8,64 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,57 (1H, s ancho)	544
167		Sólido incoloro 249-251 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,96-2,07 (2H, m), 2,59 (4H, t, J = 6,1 Hz), 3,05-3,18 (1H, m), 3,50 (4H, t, J = 6,1 Hz), 3,99 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,48 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 1,2 Hz y 8,3 Hz), 8,67 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,54 (1H, s ancho)	500
168		Sólido incoloro 241,5-242,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,65 (5H, m), 1,71-2,07 (9H, m), 2,36-2,47 (1H, m), 2,38 (3H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,03-3,18 (1H, m), 3,61-3,70 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,43-7,48 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 8,62-8,68 (1H, m), 10,54 (1H, s ancho)	515

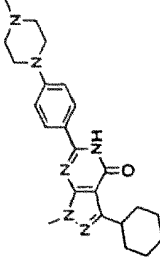
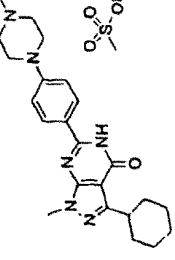
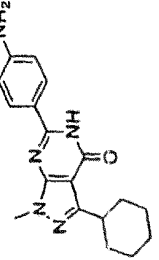
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

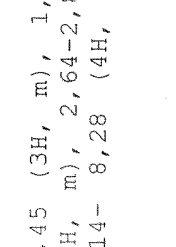
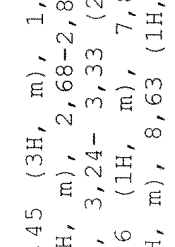
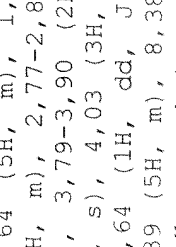
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
169		Sólido incoloro 212-215 (Acetato de etilo- Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,18-1,41 (3H, m), 1,47-1,82 (7H, m), 1,87-1,96 (2H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,39-2,60 (2H, m), 2,52 (3H, s), 2,90-3,08 (2H, m), 3,70-3,85 (2H, m), 3,82 (3H, s), 3,93 (3H, s), 7,34-7,40 (1H, m), 7,41-7,50 (1H, m), 7,79-7,88 (1H, m), 8,46 (1H, s ancho), 12,06 (1H, s ancho)	515
170		Sólido incoloro 230-232 (Metanol-Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,52 (3H, m), 1,70-1,92 (6H, m), 1,99-2,20 (3H, m), 3,05-3,18 (1H, m), 3,29-3,39 (2H, m), 3,41-3,56 (2H, m), 3,98 (3H, s), 4,08-4,23 (1H, m), 4,13 (3H, s), 4,69 (1H, s ancho), 4,97-5,14 (2H, m), 7,21-7,39 (5H, m), 7,46-7,61 (2H, m), 8,60-8,70 (1H, m), 10,56 (1H, s ancho)	621
171		Sólido incoloro 239-240 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,93 (9H, m), 1,99-2,14 (3H, m), 2,99-3,17 (2H, m), 3,32-3,61 (4H, m), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 7,53-7,68 (2H, m), 8,64-8,71 (1H, m), 10,60 (1H, s ancho)	487

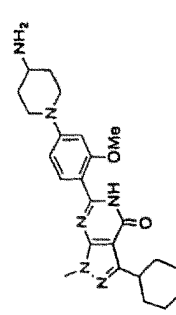
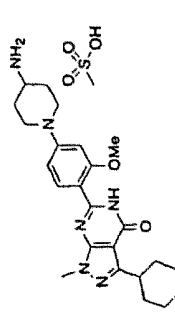
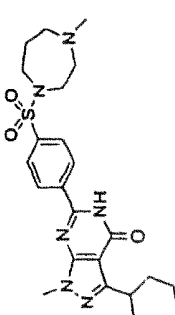


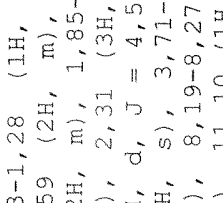
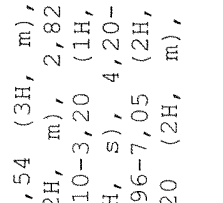
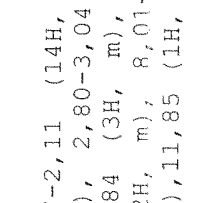
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
172		Sólido incoloro 205-209	DMSO-d <sub>6</sub> 1,17-1,47 (3H, m), 1,60-2,00 (8H, m), 2,02-2,19 (1H, m), 2,30 (3H, s), 2,90-3,01 (1H, m), 3,18-3,51 (4H, m), 3,70-3,80 (1H, m), 3,82 (3H, s), 3,94 (3H, s), 7,39-7,48 (1H, m), 7,50-7,60 (1H, m), 7,81-7,91 (1H, m), 8,00 (3H, s ancho), 12,08 (1H, s ancho)	487
173		Sólido incoloro 223-226	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,63 (5H, m), 1,71-1,91 (5H, m), 1,99-2,11 (4H, m), 2,56-2,69 (2H, m), 3,05-3,18 (1H, m), 3,48-3,60 (1H, m), 3,68-3,81 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 4,64 (1H, s ancho), 5,07 (2H, s), 7,28-7,41 (5H, m), 7,43 (1H, d, J = 1,0), 7,50 (1H, dd, J = 1,0 Hz y 8,3 Hz), 8,65 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,57 (1H, s ancho)	635
174		Sólido incoloro 196-197,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,96 (12H, m), 1,99-2,10 (2H, m), 2,53-2,65 (2H, m), 2,70-2,80 (1H, m), 3,07-3,18 (1H, m), 3,68-3,78 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,45 (1H, d, J = 1,4), 7,52 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,64 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,58 (1H, s ancho)	501

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
175		Sólido incoloro 135-140 (Etanol)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,19-1,43 (3H, m), 1,50-1,84 (7H, m), 1,88-2,04 (4H, m), 2,30 (3H, s), 2,44-2,59 (2H, m), 2,92-3,01 (1H, m), 3,05-3,16 (1H, m), 3,67-3,78 (2H, m), 3,82 (3H, s), 3,93 (3H, s), 7,39-7,48 (1H, m), 7,41-7,49 (1H, m), 7,70-8,00 (4H, m), 12,05 (1H, s ancho)	501 (libre)
176		Sólido de color amarillo claro 132,5-134 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,97-2,08 (2H, m), 2,70-2,79 (4H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 3,73-3,83 (4H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,38 (1H, d, J = 2,1), 6,59 (1H, dd, J = 2,1 Hz and 8,9 Hz), 8,40 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,71 (1H, s ancho)	440
177		Sólido incoloro 267-269 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,35 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,70-1,93 (5H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 3,05-3,17 (1H, m), 4,01 (3H, s), 7,65-7,72 (2H, m), 8,11-8,19 (2H, m), 12,03 (1H, s ancho)	387

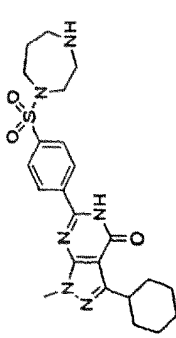
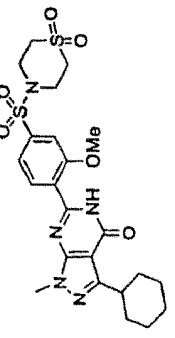
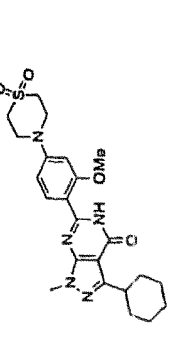
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
178		Sólido incoloro 275-278 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,27-1,52 (3H, m), 1,69-1,92 (5H, m), 2,01-2,11 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,58 (4H, t, J = 5,0 Hz), 3,09-3,19 (1H, m), 3,38 (4H, t, J = 5,0 Hz), 3,98 (3H, s), 6,95-7,04 (2H, m), 8,11-8,19 (2H, m), 11,00 (1H, s ancho)	407
179		Sólido incoloro >300 (Etanol-Agua)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,17-1,41 (3H, m), 1,54-1,80 (5H, m), 1,86-1,96 (2H, m), 2,32 (3H, s), 2,86 (3H, s), 2,89-2,99 (1H, m), 3,01-3,27 (4H, m), 3,40-3,63 (2H, m), 3,85 (3H, s), 3,92-4,20 (2H, m), 7,07-7,17 (2H, m), 8,08-8,18 (2H, m), 9,68 (1H, s ancho), 11,92 (1H, s ancho)	407 (libre)
180		Sólido incoloro 229-330 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,44 (3H, m), 1,51-1,65 (2H, m), 1,69-1,77 (1H, m), 1,80-1,89 (2H, m), 1,91-2,01 (2H, m), 2,65-2,77 (1H, m), 3,73 (3H, s), 4,16 (2H, s ancho), 6,68-6,76 (2H, m), 7,70-7,79 (2H, m), 7,84 (1H, s ancho)	324

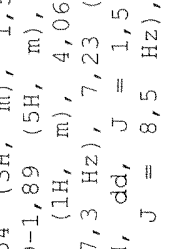
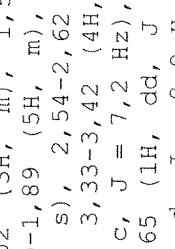
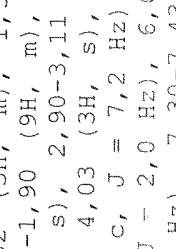
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
181		Sólido de color amarillo 182-187	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,45 (3H, m), 1,49-1,64 (2H, m), 1,69-2,02 (5H, m), 2,64-2,81 (1H, m), 3,76 (3H, s), 8,14- 8,28 (4H, m), 8,94 (1H, s ancho)	407
182		Sólido de color amarillo claro 188-193 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,45 (3H, m), 1,59-1,79 (5H, m), 1,80-2,01 (6H, m), 2,68-2,80 (1H, m), 2,91-3,01 (2H, m), 3,24- 3,33 (2H, m), 3,76 (3H, s), 3,78-3,86 (1H, m), 7,82-7,89 (2H, m), 8,02-8,09 (2H, m), 8,63 (1H, s ancho)	472
183		Sólido incoloro 161-162 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,64 (5H, m), 1,72-1,90 (5H, m), 1,98-2,10 (4H, m), 2,77-2,85 (1H, m), 2,96-3,12 (3H, m), 3,79-3,90 (2H, m), 3,87 (2H, s), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 2,1), 6,64 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 9,1 Hz), 7,23-7,39 (5H, m), 8,38 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	527

Num. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
184		Sólido de color amarillo claro 152-155 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,65 (5H, m), 1,69-1,89 (5H, m), 1,90-2,08 (4H, m), 2,89-3,12 (4H, m), 3,79-3,89 (2H, m), 3,95 (3H, s), 4,03 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 2,2), 6,65 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 9,0 Hz), 8,38 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	437
185		Sólido de color pardo-amarillo 124-127 (Isopropanol-Acetato de etilo)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,15-1,41 (3H, m), 1,49-1,82 (7H, m), 1,86-2,01 (4H, m), 2,30 (3H, s), 2,85-3,00 (3H, m), 3,22-3,36 (1H, m), 3,82 (3H, s), 3,94 (3H, s), 3,98-4,07 (2H, m), 6,62 (1H, d, J = 1,8), 6,76 (1H, dd, J = 1,8 Hz y 8,9 Hz), 7,83 (3H, s ancho), 7,93 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,12 (1H, s ancho)	437
186		Sólido incoloro 181,5-182,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,46 (3H, m), 1,53-1,66 (2H, m), 1,71-1,79 (1H, m), 1,81-1,91 (4H, m), 1,94-2,02 (2H, m), 2,34 (3H, s), 2,55-2,68 (4H, m), 2,70-2,80 (1H, m), 3,36-3,48 (4H, m), 3,76 (3H, s), 3,85-3,91 (2H, m), 8,00-8,08 (2H, m)	485

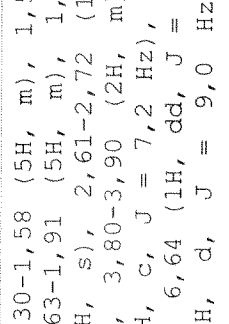
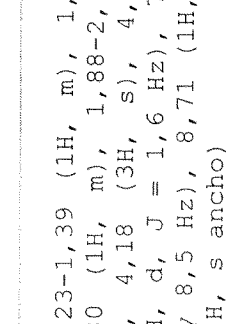
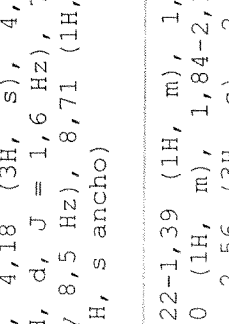
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
187		Sólido incoloro 124-127	DMSO-d <sub>6</sub> 1,13-1,28 (1H, m), 1,29-1,42 (2H, m), 1,45-1,59 (2H, m), 1,64-1,72 (1H, m), 1,73-1,81 (2H, m), 1,85-2,01 (3H, m), 2,06-2,18 (1H, m), 2,31 (3H, s), 2,62-2,73 (1H, m), 2,83 (3H, d, J = 4,5 Hz), 3,14-3,59 (5H, m), 3,69 (3H, s), 3,71-3,95 (3H, m), 7,99-8,07 (2H, m), 8,19-8,27 (2H, m), 9,44-9,58 (1H, m ancho), 11,10 (1H, s ancho)	485 (libre)
188		Sólido incoloro 225,5-226,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,54 (3H, m), 1,70-1,92 (9H, m), 2,01-2,12 (2H, m), 2,82 (3H, s), 2,90-3,06 (2H, m), 3,10-3,20 (1H, m), 3,91-4,07 (2H, m), 3,98 (3H, s), 4,20-4,41 (1H, m), 7,27 (2H, m), 6,96-7,05 (2H, m), 7,29-7,45 (5H, m), 8,09-8,20 (2H, m), 10,69-10,87 (1H, m ancho)	555
189		Sólido incoloro >300 (Descomp.) (Etanol-Agua)	DMSO-d <sub>6</sub> 1,17-2,11 (14H, m), 2,30 (3H, s), 2,58 (3H, s), 2,80-3,04 (3H, m), 3,16-3,29 (1H, m), 3,84 (3H, m), 3,96-4,13 (2H, m), 6,98-7,14 (2H, m), 8,01-8,18 (2H, m), 8,42 (2H, s ancho), 11,85 (1H, s ancho)	421

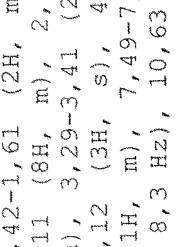
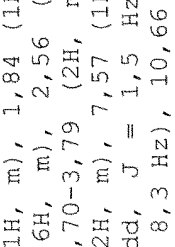
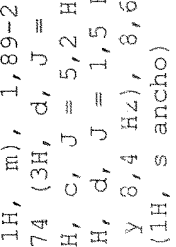
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

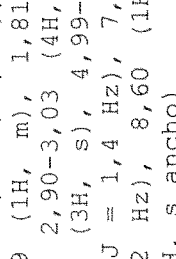
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
190		Sólido incoloro 113-118	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,45 (3H, m), 1,52-1,67 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,81-1,90 (4H, m), 1,92-2,04 (2H, m), 2,68-2,80 (1H, m), 2,89-3,04 (4H, m), 3,32-3,46 (4H, m), 3,76 (3H, s), 7,88-7,94 (2H, m), 8,02-8,10 (2H, m)	471
191		Sólido incoloro 260-261 (Etanol-Tolueno)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,51 (3H, m), 1,69-1,90 (5H, m), 1,97-2,07 (2H, m), 3,04-3,34 (5H, m), 3,69-3,82 (4H, m), 4,00 (3H, s), 4,15 (3H, s), 7,45 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,53 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,68 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,52 (1H, s ancho)	536
192		Sólido incoloro >300 (Etanol-Tolueno)	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,52 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,97-2,09 (2H, m), 3,01-3,22 (5H, m), 3,96 (3H, s), 3,98-4,03 (4H, m), 4,05 (3H, s), 6,46 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 8,9 Hz), 8,46 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,62 (1H, s ancho)	472

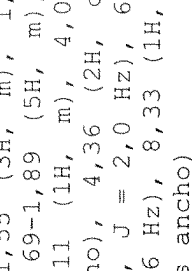
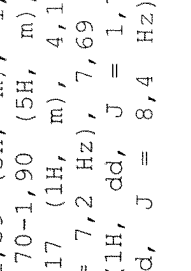
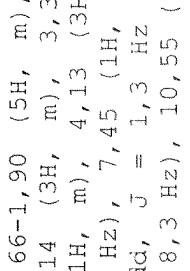
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
193		Sólido incoloro 230-231 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,54 (3H, m), 1,51 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,69-1,89 (5H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 4,06 (3H, s), 4,39 (2H, c, J = 7,3 Hz), 7,23 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,30 (1H, dd, J = 1,5 Hz y 8,5 Hz), 8,36 (1H, d, J = 8,5 Hz), 10,57 (1H, s ancho)	431
194		Sólido incoloro 218-220 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,52 (3H, m), 1,50 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,69-1,89 (5H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,54-2,62 (4H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 3,33-3,42 (4H, m), 4,03 (3H, s), 4,37 (2H, c, J = 7,2 Hz), 6,43 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 8,9 Hz), 8,39 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,71 (1H, s ancho)	451
195		Sólido incoloro 136-137,5 (Acetato de etilo- Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,52 (3H, m), 1,50 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,69-1,90 (9H, m), 1,97-2,05 (2H, m), 2,83 (3H, s), 2,90-3,11 (3H, m), 3,91-4,00 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,28-4,40 (1H, m), 4,37 (2H, c, J = 7,2 Hz), 5,17 (2H, s), 6,43 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,9 Hz), 7,30-7,43 (5H, m), 8,38 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,71 (1H, s ancho)	599

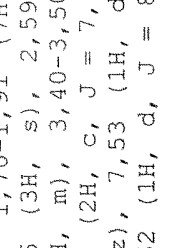
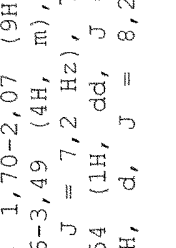
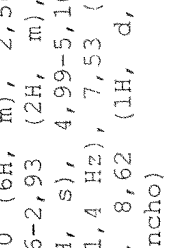


Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
196		Sólido incoloro 176-177 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,58 (5H, m), 1,50 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,63-1,91 (5H, m), 1,96-2,10 (4H, m), 2,50 (3H, s), 2,61-2,72 (1H, m), 2,92-3,12 (3H, m), 3,80-3,90 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,37 (2H, c, J = 7,2 Hz), 6,43 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 1,9 Hz y 9,0 Hz), 8,37 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,72 (1H, s ancho)	465
197		Sólido de color amarillo claro 235 (Descomp.)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,43-1,60 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,88-2,12 (6H, m), 2,57 (3H, s), 4,18 (3H, s), 4,97-5,10 (1H, m), 7,67 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,81 (1H, dd, J = 1,6 Hz y 8,5 Hz), 8,71 (1H, d, J = 8,5 Hz), 10,67 (1H, s ancho)	437
198		Sólido incoloro 191-192 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,39 (1H, m), 1,43-1,65 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,84-2,13 (8H, m), 2,36 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,59-2,74 (4H, m), 3,39-3,52 (4H, m), 4,1 z (3H, s), 4,99-5,10 (1H, m), 7,47 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,3 Hz), 8,60 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,65 (1H, s ancho)	515

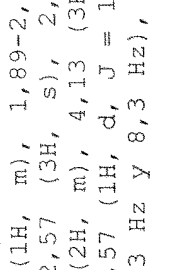
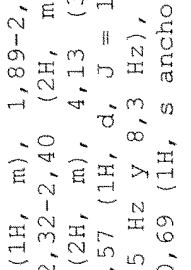
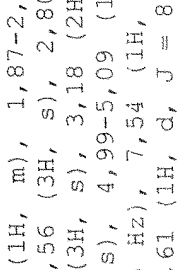
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
199		Sólido incoloro 227-228,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,38 (1H, m), 1,41 (1H, d, J = 3,9 Hz), 1,42-1,61 (2H, m), 1,65-1,80 (3H, m), 1,89-2,11 (8H, m), 2,56 (3H, s), 2,94-3,08 (2H, m), 3,29-3,41 (2H, m), 3,79-3,89 (1H, m), 4,12 (3H, s), 4,98-5,10 (1H, m), 7,40-7,46 (1H, m), 7,49-7,55 (1H, m), 8,61 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,63 (1H, s ancho)	502
200		Sólido incoloro 220,5-222 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,26-1,40 (1H, m), 1,43-1,62 (2H, m), 1,71-1,79 (1H, m), 1,84 (1H, t, J = 5,0 Hz), 1,88-2,11 (6H, m), 2,56 (3H, s), 3,12-3,21 (2H, m), 3,70-3,79 (2H, m), 4,13 (3H, s), 4,98-5,13 (2H, m), 7,57 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 1,5 Hz y 8,3 Hz), 8,61 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,66 (1H, s ancho)	462
201		Sólido incoloro 259-260 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,89-2,11 (6H, m), 2,57 (3H, s), 2,74 (3H, d, J = 5,2 Hz), 4,13 (3H, s), 4,48 (1H, c, J = 5,2 Hz), 4,99-5,09 (1H, m), 7,55 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,60 (1H, dd, J = 1,5 Hz y 8,4 Hz), 8,62 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,66 (1H, s ancho)	432

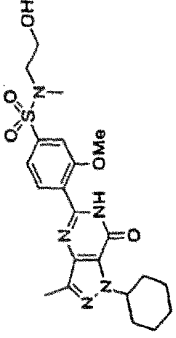
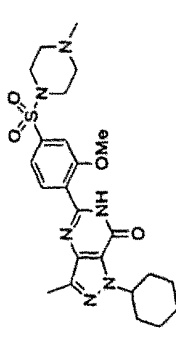
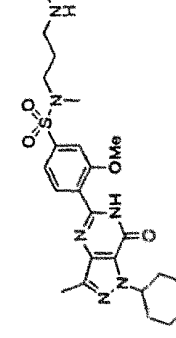
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
202		<p>Sólido incoloro 180-181 (Acetato de etilo)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,25-1,39 (1H, m), 1,41-1,62 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,81-2,10 (8H, m), 2,56 (3H, s), 2,90-3,03 (4H, m), 3,33-3,48 (4H, m), 4,12 (3H, s), 4,99- 5,10 (1H, m), 7,49 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,53 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,2 Hz), 8,60 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,66 (1H, s ancho)</p>	501
203		<p>Sólido incoloro 151-154</p>	<p>DMSO-d<sub>6</sub> 1,17-1,29 (1H, m), 1,31-1,48 (2H, m), 1,63-1,73 (1H, m), 1,80-2,00 (8H, m), 2,29 (3H, s), 2,37 (3H, s), 3,13-3,25 (4H, m), 3,33-3,41 (2H, m), 3,50-3,59 (2H, m), 3,91 (3H, s), 4,89-5,00 (1H, m), 7,41 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,48 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,0 Hz), 7,77 (1H, d, J = 8,0 Hz), 8,66 (1H, s ancho), 12,28 (1H, s ancho)</p>	501 (libre)
204		<p>Sólido incoloro 242-243 (Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,29-1,51 (3H, m), 1,70-1,91 (5H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 2,75 (3H, d, J = 5,2 Hz), 3,05-3,17 (1H, m), 4,00 (3H, s), 4,14 (3H, s), 4,59 (1H, c, J = 5,2 Hz), 7,58 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,4 Hz), 8,65 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,61 (1H, s ancho)</p>	432

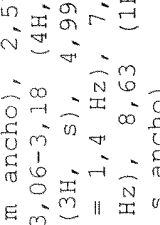
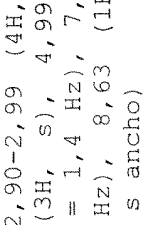
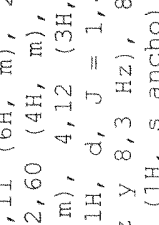
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
205		Sólido de color amarillo claro 222,5-223,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,55 (3H, m), 1,49 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,69-1,89 (5H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 3,00-3,11 (1H, m), 4,00 (3H, s), 4,13 (2H, s ancho), 4,36 (2H, c, J = 7,3 Hz), 6,28 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,42 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,6 Hz), 8,33 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,68 (1H, s ancho)	368
206		Sólido de color naranja 175,5-179	CDCl <sub>3</sub> 1,28-1,59 (3H, m), 1,53 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,70-1,90 (5H, m), 1,97-2,09 (2H, m), 3,03-3,17 (1H, m), 4,19 (3H, s), 4,43 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,69 (1H, d, J = 1,7 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 1,7 Hz y 8,4 Hz), 8,72 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,57 (1H, s ancho)	451
207		Sólido incoloro 192-193,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,57 (4H, m), 1,52 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,66-1,90 (5H, m), 1,93-2,07 (2H, m), 2,98-3,14 (3H, m), 3,31-3,40 (2H, m), 3,80-3,90 (1H, m), 4,13 (3H, s), 4,41 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,45 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,3 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,55 (1H, s ancho)	516

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
208		Sólido de color amarillo claro 163,5-165 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,30-1,54 (3H, m), 1,52 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,70-1,91 (7H, m), 1,97-2,06 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,59-2,71 (4H, m), 3,02-3,14 (1H, m), 3,40-3,50 (4H, m), 4,13 (3H, s), 4,41 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,48 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,53 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,62 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,57 (1H, s ancho)	529
209		Sólido de color naranja 179-185 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,29-1,57 (3H, m), 1,51 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,70-2,07 (9H, m), 2,92-3,12 (5H, m), 3,36-3,49 (4H, m), 4,13 (3H, s), 4,40 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,50 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,54 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,2 Hz), 8,61 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,58 (1H, s ancho)	515
210-1		Sólido incoloro 115-118 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,43-1,80 (3H, m), 1,87-2,10 (6H, m), 2,56 (3H, s), 2,83 (3H, s), 2,86-2,93 (2H, m), 3,08-3,17 (2H, m), 4,13 (3H, s), 4,99-5,10 (1H, m), 7,48 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,53 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,62 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,62 (1H, s ancho)	475

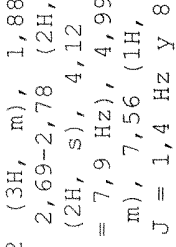
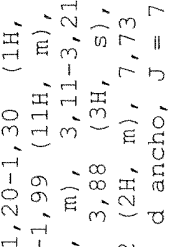
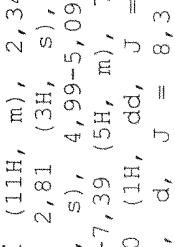
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

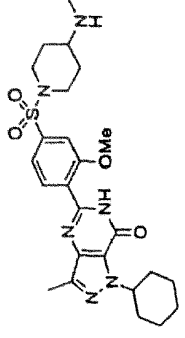
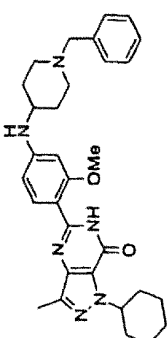
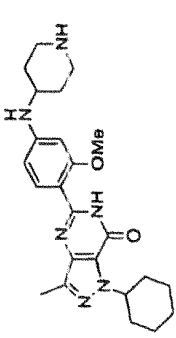
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
210-2		Sólido incoloro 143,5-145 (Acetato de etilo- Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,26-1,39 (1H, m), 1,44-1,58 (2H, m), 1,70-1,78 (1H, m), 1,89-2,10 (6H, m), 2,32 (3H, s), 2,57 (3H, s), 2,67-2,72 (2H, m), 3,01-3,09 (2H, m), 4,13 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,57 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,3 Hz), 8,61 (1H, d, J = 8,3 Hz)	475
211		Sólido incoloro 182-183 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,39 (1H, m), 1,42-1,60 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,89-2,09 (6H, m), 2,11 (6H, s), 2,32-2,40 (2H, m), 2,57 (3H, s), 2,99-3,07 (2H, m), 4,13 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,57 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 1,5 Hz y 8,3 Hz), 8,62 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,69 (1H, s ancho)	489
212		Sólido incoloro 198-199,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,39 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,87-2,10 (6H, m), 2,48 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,80 (2H, t, J = 6,1 Hz), 2,84 (3H, s), 3,18 (2H, t, J = 6,1 Hz), 4,12 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,48 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,54 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,6 Hz), 8,61 (1H, d, J = 8,6 Hz)	489

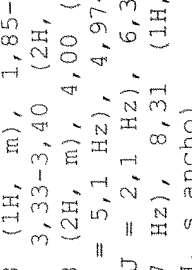
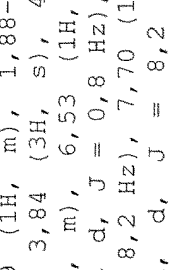
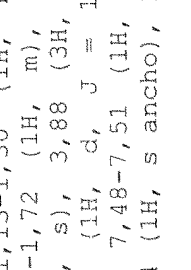
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
213		Sólido incoloro 183-184 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,39 (1H, m), 1,42-1,60 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,10 (7H, m), 2,56 (3H, s), 2,91 (3H, s), 3,21-3,28 (2H, m), 3,78-3,94 (2H, m), 4,13 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,49 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,62 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,64 (1H, s ancho)	476
214		Sólido incoloro 188-189 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,40 (1H, m), 1,44-1,61 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,11 (7H, m), 2,28 (3H, s), 2,43-2,52 (4H, m), 2,57 (3H, s), 3,06-3,19 (4H, m), 4,12 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,41 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,2 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,65 (1H, s ancho)	501
215		Sólido incoloro 177,5-178,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,70-1,80 (3H, m), 1,88-2,10 (6H, m), 2,44 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,67 (2H, t, J = 6,8 Hz), 2,80 (3H, s), 3,14 (2H, t, J = 6,8 Hz), 4,12 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,46 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,61 (1H, d, J = 8,3 Hz)	503

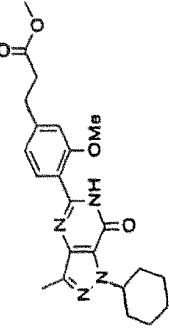
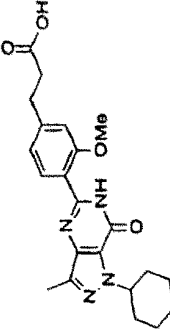
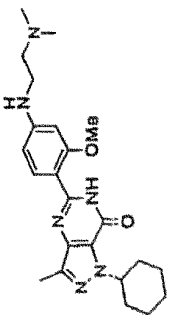
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
216		Sólido incoloro 129-133 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,24-1,39 (1H, m), 1,43-1,62 (2H, m), 1,71-1,79 (1H, m), 1,89-2,11 (6H, m), 2,23-2,31 (1H, m ancho), 2,51-2,69 (6H, m), 2,56 (3H, s), 3,06-3,18 (4H, m), 3,58-3,62 (2H, m), 4,13 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,42 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,51 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,2 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,63 (1H, s ancho)	531
217		Sólido incoloro 220-222 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,39 (1H, m), 1,44-1,60 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,90-2,11 (6H, m), 2,57 (3H, s), 2,90-2,99 (4H, m), 3,02-3,11 (4H, m), 4,12 (3H, s), 4,99-5,10 (1H, m), 7,41 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,4 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,65 (1H, s ancho)	487
218		Sólido incoloro 235-236 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,04 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,24-1,39 (1H, m), 1,43-1,60 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,89-2,11 (6H, m), 2,41 (2H, c, J = 7,2 Hz), 2,48-2,60 (4H, m), 2,56 (3H, s), 3,07-3,19 (4H, m), 4,12 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,41 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,51 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,66 (1H, s ancho)	515

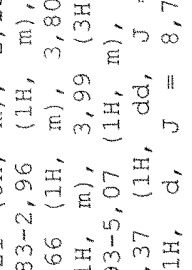
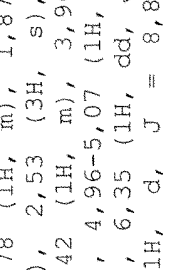
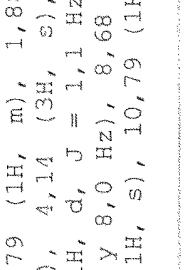


Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
219		<p>Sólido incoloro 201,5-203 (Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,26-1,39 (1H, m), 1,43-1,62 (4H, m), 1,71-1,82 (3H, m), 1,88-2,11 (8H, m), 2,56 (3H, s), 2,69-2,78 (2H, m), 3,19-3,30 (1H, m), 3,45 (2H, s), 4,12 (3H, s), 4,53 (1H, d ancho, J = 7,9 Hz), 4,99-5,09 (1H, m), 7,21-7,32 (5H, m), 7,56 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 1,4 Hz y 8,3 Hz), 8,60 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,67 (1H, s ancho)</p>	<p>591</p>
220		<p>Sólido incoloro 165-168,5 (Etanol)</p>	<p>DMSO-d<sub>6</sub> 1,20-1,30 (1H, m), 1,33-1,49 (2H, m), 1,52-1,99 (11H, m), 2,37 (3H, s), 2,83-2,95 (2H, m), 3,11-3,21 (2H, m), 3,29-3,41 (1H, m), 3,88 (3H, s), 4,89-5,01 (1H, m), 7,48-7,52 (2H, m), 7,73 (1H, d, J = 7,8 Hz), 8,15 (1H, d ancho, J = 7,2 Hz)</p>	<p>501 (libre)</p>
221		<p>Sólido incoloro 200-201 (Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,41-1,60 (2H, m), 1,70-2,11 (11H, m), 2,34-2,50 (2H, m), 2,55 (3H, s), 2,81 (3H, s), 3,80-4,07 (3H, m), 4,12 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 5,11 (2H, s), 7,24-7,39 (5H, m), 7,42 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,3 Hz), 8,63 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,64 (1H, s ancho)</p>	<p>649</p>

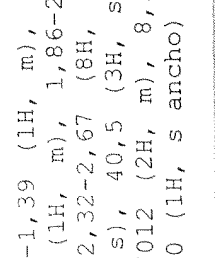
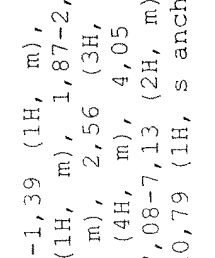
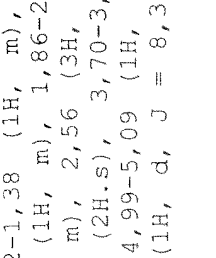
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
222		Sólido incoloro 247,5-248,5	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,81 (6H, m), 1,88-2,11 (8H, m), 2,33-2,44 (1H, m), 2,38 (3H, s), 2,57 (3H, s), 2,59-2,69 (2H, m), 3,61-3,71 (2H, m), 4,12 (3H, s), 5,00-5,09 (1H, m), 7,43 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,51 (1H, dd, J = 1,3 Hz y 8,3 Hz), 8,61 (1H, d, J = 8,3 Hz)	515
223		Sólido incoloro 231-233	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,39 (1H, m), 1,42-1,61 (4H, m), 1,70-1,78 (1H, m), 1,87-2,11 (8H, m), 2,15-2,28 (2H, m), 2,53 (3H, s), 2,81-2,92 (2H, m), 3,31-3,45 (1H, m), 3,55 (2H, s), 3,94-4,06 (1H, m), 3,98 (3H, s), 4,94-5,07 (1H, m), 6,14 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,34 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,8 Hz), 7,22-7,39 (5H, m), 8,29 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	527
224		Sólido incoloro 237-238,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,79 (6H, m), 1,86-2,15 (8H, m), 2,54 (3H, s), 2,79-2,82 (2H, m), 3,10-3,21 (2H, m), 3,40-3,51 (1H, m), 3,93-4,05 (1H, m), 3,99 (3H, s), 4,96-5,07 (1H, m), 6,16 (1H, d, J = 1,8 Hz), 6,36 (1H, dd, J = 1,8 Hz y 8,8 Hz), 8,30 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,80 (1H, s ancho)	437

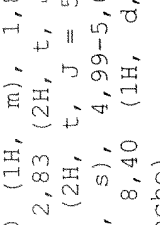
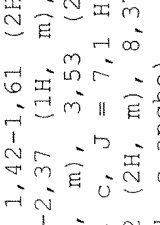
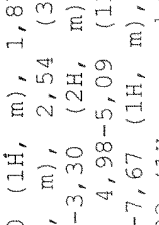
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
225		Sólido incoloro 165,5-167 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,58 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,85-2,11 (6H, m), 2,54 (3H, s), 3,33-3,40 (2H, m), 3,42 (3H, s), 3,60-3,68 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,47 (1H, t ancho, J = 5,1 Hz), 4,97-5,08 (1H, m), 6,20 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,38 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 8,7 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,81 (1H, s ancho)	412
226		Sólido de color amarillo claro 202-204	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,59 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,10 (6H, m), 2,56 (3H, s), 3,84 (3H, s), 4,09 (3H, s), 5,00-5,09 (1H, m), 6,53 (1H, d, J = 16,1 Hz), 7,16 (1H, d, J = 0,8 Hz), 7,32 (1H, dd, J = 0,8 Hz y 8,2 Hz), 7,70 (1H, d, J = 16,1 Hz), 8,51 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,80 (1H, s ancho)	423
227		Sólido incoloro >300	DMSO-d <sub>6</sub> 1,13-1,30 (1H, m), 1,32-1,49 (2H, m), 1,62-1,72 (1H, m), 1,79-1,99 (6H, m), 2,37 (3H, s), 3,88 (3H, s), 4,89-5,00 (1H, m), 6,69 (1H, d, J = 16,1 Hz), 7,32-7,40 (1H, m), 7,48-7,51 (1H, m), 7,60-7,69 (2H, m), 12,04 (1H, s ancho), 12,45 (1H, s ancho)	409

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
228		Sólido incoloro 139-140 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,39 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,10 (6H, m), 2,55 (3H, s), 2,68 (2H, t, J = 7,6 Hz), 3,02 (2H, t, J = 7,6 Hz), 3,69 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 6,90 (1H, d, J = 0,7 Hz), 6,99 (1H, dd, J = 0,7 Hz y 8,1 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8,1 Hz), 10,78 (1H, s ancho)	425
229		Sólido incoloro 290-295	DMSO-d <sub>6</sub> 1,15-1,29 (1H, m), 1,31-1,48 (2H, m), 1,62-1,72 (1H, m), 1,80-2,00 (6H, m), 2,36 (3H, s), 2,59 (2H, t, J = 7,6 Hz), 2,88 (2H, t, J = 7,6 Hz), 3,82 (3H, s), 4,89-4,98 (1H, m), 6,90-6,95 (1H, m), 7,03-7,08 (1H, m), 7,52 (1H, d, J = 7,7 Hz), 11,91 (1H, s ancho), 12,13 (1H, s ancho)	411
230		Sólido incoloro 168-169,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,59 (2H, m), 1,69-1,77 (1H, m), 1,85-2,10 (6H, m), 2,28 (6H, s), 2,54 (3H, s), 2,55-2,62 (2H, m), 3,18-3,26 (2H, m), 4,00 (3H, s), 4,80 (1H, t ancho, J = 4,5 Hz), 4,96-5,08 (1H, m), 6,19 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,37 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,7 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	425

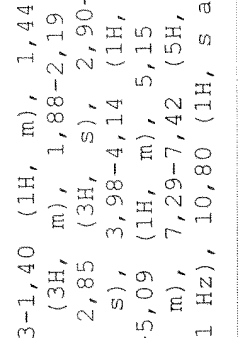
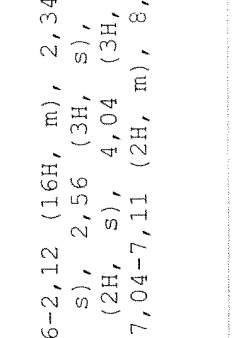
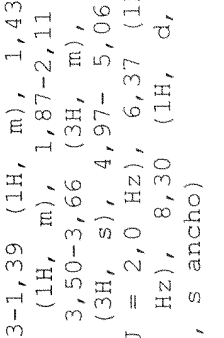
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
231		Sólido incoloro 230-231,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,64 (5H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,85-2,21 (8H, m), 2,13 (3H, s), 2,54 (3H, s), 2,83-2,96 (1H, m), 3,19-3,31 (1H, m), 3,53-3,66 (1H, m), 3,80-3,89 (1H, m), 3,95-4,02 (1H, m), 3,99 (3H, s), 4,48-4,57 (1H, m), 4,93-5,07 (1H, m), 6,17 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,37 (1H, dd, J = 1,9 Hz y 8,7 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,76 (1H, s ancho)	479
232		Sólido incoloro 247-249 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,65 (4H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,87-2,22 (10H, m), 2,32 (3H, s), 2,53 (3H, s), 2,79-2,89 (2H, m), 3,32-3,42 (1H, m), 3,96-4,02 (1H, m), 3,99 (3H, s), 4,96-5,07 (1H, m), 6,15 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,35 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,8 Hz), 8,30 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	451
233		Sólido de color amarillo claro 213-215,5 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,44-1,60 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,11 (6H, m), 2,58 (3H, s), 4,14 (3H, s), 4,99-5,10 (1H, m), 7,59 (1H, d, J = 1,1 Hz), 7,64 (1H, dd, J = 1,1 Hz y 8,0 Hz), 8,68 (1H, d, J = 8,0 Hz), 10,07 (1H, s), 10,79 (1H, s ancho)	367

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

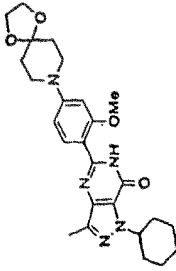
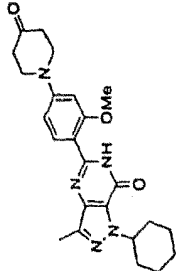
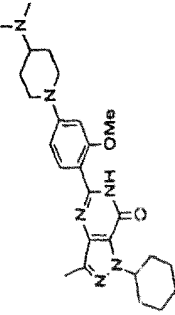
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
234		Sólido incoloro 170-171	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,39 (1H, m), 1,42-1,58 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,86-2,11 (6H, m), 2,30 (3H, s), 2,32-2,67 (8H, m), 2,56 (3H, s), 3,56 (2H, s), 40,5 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,04-7,012 (2H, m), 8,38 (1H, d, J = 7,9 Hz), 1 0,80 (1H, s ancho)	451
235		Sólido incoloro 190-192 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,25-1,39 (1H, m), 1,43-1,61 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,87-2,10 (6H, m), 2,42-2,51 (4H, m), 2,56 (3H, s), 3,55 (2H, s), 3,70-3,78 (4H, m), 4,05 (3H, s), 4,99-5,08 (1H, m), 7,08-7,13 (2H, m), 8,39 (1H, d, J = 7,9 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	438
236		Sólido incoloro 227-228,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,40-1,68 (4H, m), 1,70-1,78 (1H, m), 1,86-2,10 (6H, m), 2,13-2,25 (2H, m), 2,56 (3H, s), 2,71-2,81 (2H, m), 3,55 (2H, s), 3,70-3,80 (1H, m), 4,05 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,05-7,11 (2H, m), 8,38 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,81 (1H, s ancho)	452

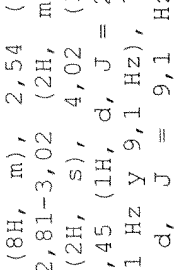
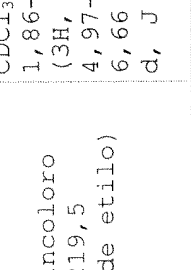
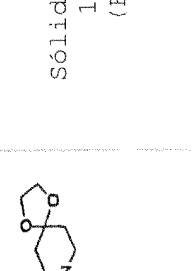
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
237		Sólido incoloro 104-105	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,87-2,10 (6H, m), 2,56 (3H, s), 2,83 (2H, t, J = 5,1 Hz), 3,38 (3H, s), 3,54 (2H, t, J = 5,1 Hz), 3,89 (2H, s), 4,06 (3H, s), 4,99-5,09 (1H, m), 7,06-7,12 (2H, m), 8,40 (1H, d, J = 8,0 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	426
238		Sólido incoloro 117-118 (Éter-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,39 (1H, m), 1,26 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,42-1,61 (2H, m), 1,69-2,12 (13H, m), 2,27-2,37 (1H, m), 2,56 (3H, s), 2,80-2,90 (2H, m), 3,53 (2H, s), 4,05 (3H, s), 4,14 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,99-5,09 (1W. m), 7,04-7,12 (2H, m), 8,37 (1H, d, J = 8,0 Hz), 10,80 (1H, s ancho)	508
239		Sólido incoloro 160-164	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,41-1,58 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,87-2,23 (10H, m), 2,45-2,58 (1H, m), 2,54 (3H, s), 2,60-2,80 (2H, m), 3,20-3,30 (2H, m), 4,01 (2H, s), 4,07 (3H, s), 4,98-5,09 (1H, m), 7,05-7,12 (1H, m), 7,57-7,67 (1H, m), 8,34 (1H, d, J = 8,0 Hz), 10,93 (1H, s ancho)	480

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

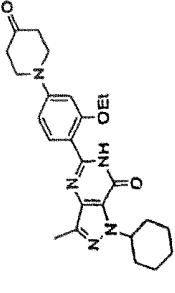
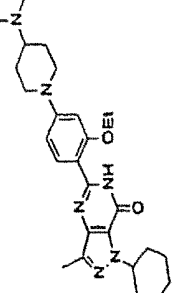
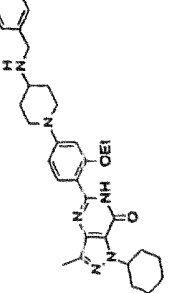
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
240		Sólido incoloro 143-144	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,40 (1H, m), 1,44-1,68 (4H, m), 1,70-1,84 (3H, m), 1,88-2,19 (8H, m), 2,56 (3H, s), 2,85 (3H, s), 2,90-2,99 (2H, m), 3,54 (2H, s), 3,98-4,14 (1H, m), 4,05 (3H, s), 4,98-5,09 (1H, m), 5,15 (2H, s), 7,02-7,12 (2H, m), 7,29-7,42 (5H, m), 8,38 (1H, d, J = 8,1 Hz), 10,80 (1H, s ancho)	599
241		Sólido incoloro 177-180 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,26-2,12 (16H, m), 2,34-2,46 (1H, m), 2,44 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,80-2,90 (2H, m), 3,55 (2H, s), 4,04 (3H, s), 4,98-5,10 (1H, m), 7,04-7,11 (2H, m), 8,37 (1H, d, J = 7,9 Hz)	465
242		Sólido incoloro 244,5-245,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,43-1,62 (4H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,87-2,11 (8H, m), 2,54 (3H, s), 3,50-3,66 (3H, m), 3,97-4,08 (3H, m), 3,99 (3H, s), 4,97-5,06 (1H, m), 6,17 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,37 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 8,8 Hz), 8,30 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,78 (1H, s ancho)	438



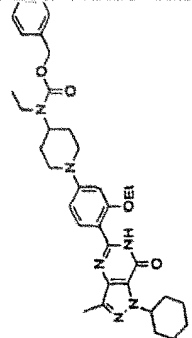
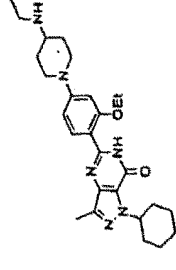
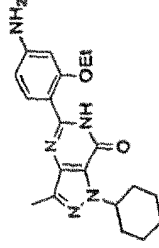
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
243		Sólido incoloro 230-231,5 Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,60 (4H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,81-2,11 (10H, m), 2,54 (3H, s), 3,45-3,52 (4H, m), 4,01 (4H, s), 4,02 (3H, s), 4,97-5,07 (1H, m), 6,47 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,67 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 9,0 Hz), 8,34 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,82 (1H, s ancho)	480
244		Sólido incoloro 206-207 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,59 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 1,87-2,11 (6H, m), 2,55 (3H, s), 2,59-2,67 (4H, m), 3,71-3,80 (4H, m), 4,05 (3H, s), 4,97-5,08 (1H, m), 6,48 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,69 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 9,0 Hz), 8,40 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,78 (1H, s ancho)	436
245		Sólido incoloro 218-219 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,78 (5H, m), 1,85-2,10 (8H, m), 2,30-2,40 (1H, m), 2,32 (6H, s), 2,54 (3H, s), 2,82-2,93 (2H, m), 3,82-3,92 (2H, m), 4,02 (3H, s), 4,95-5,08 (1H, m), 6,46 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 9,0 Hz), 8,34 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	465

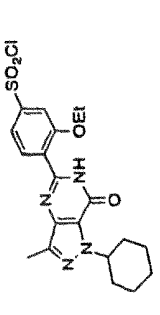
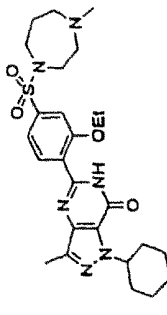
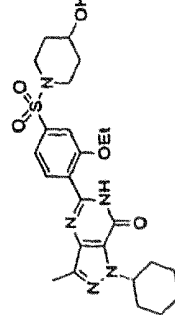
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
246		Sólido incoloro 174,5-175,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,79 (5H, m), 1,88-2,10 (8H, m), 2,54 (3H, s), 2,72-2,83 (1H, m), 2,81-3,02 (2H, m), 3,77-3,86 (2H, m), 3,87 (2H, s), 4,02 (3H, s), 4,98-5,09 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 9,1 Hz), 7,23-7,40 (5H, m), 8,34 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,84 (1H, s ancho)	527
247		Sólido incoloro 218-219,5 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,40-1,78 (5H, m), 1,86-2,10 (8H, m), 2,54 (3H, s), 2,88-3,00 (3H, m), 3,77-3,86 (2H, m), 4,02 (3H, m), 4,97-5,08 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,83 (1H, s ancho)	437
248		Sólido incoloro 144-146 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,36 (1H, m), 1,41-1,54 (2H, m), 1,61 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,68-1,77 (1H, m), 1,80-2,10 (10H, m), 2,54 (3H, s), 3,42-3,50 (4H, m), 4,01 (4H, s), 4,26 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,96-5,06 (1H, m), 6,46 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,36 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,13 (1H, s ancho)	494

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

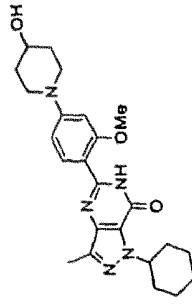
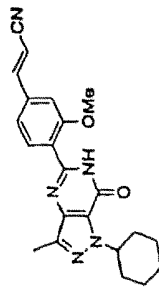
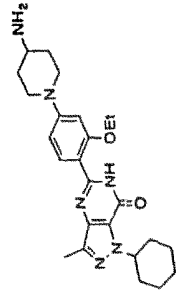
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
249		Sólido incoloro 230-231,5 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,40-1,58 (2H, m), 1,63 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,69-1,78 (1H, m), 1,85-2,11 (6H, m), 2,55 (3H, s), 2,60 (4H, t, J = 6,1 Hz), 3,74 (4H, t, J = 6,1 Hz), 4,28 (2H, c, J = 6,9 Hz), 4,96-5,08 (1H, m), 6,48 (1H, d, J = 2,3 Hz), 6,69 (1H, dd, J = 2,3 y 8,9 Hz), 8,42 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,09 (1H, s ancho)	450
250		Sólido incoloro 147-149	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,41-1,55 (2H, m), 1,62 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,64-2,11 (11H, m), 2,41 (6H, s), 2,48-2,59 (1H, m), 2,54 (3H, s), 2,82-2,93 (2H, m), 3,84-3,93 (2H, m), 4,26 (2H, c, J = 6,9 Hz), 4,96-5,08 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,2 y 9,0 Hz), 8,37 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,13 (1H, s ancho)	479
251		Sólido incoloro 166-167,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,41-1,63 (4H, m), 1,61 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,69-1,77 (1H, m), 1,82-2,11 (8H, m), 2,55 (3H, s), 2,71-2,80 (1H, m), 2,88-2,99 (2H, m), 3,71-3,81 (2H, m), 3,87 (2H, s), 4,26 (2H, c, J = 6,9 Hz), 4,96-5,07 (1H, m), 6,44 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 7,21-7,39 (5H, m), 8,36 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,15 (1H, s ancho)	541

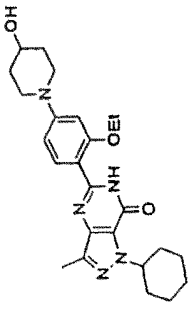
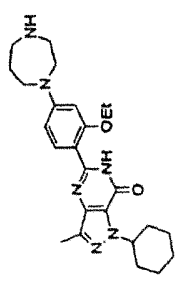
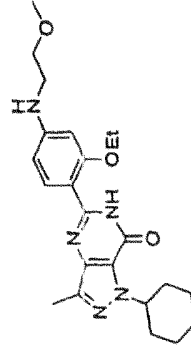
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

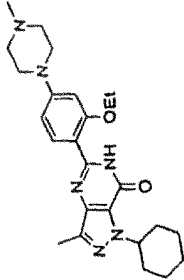
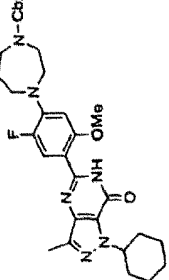
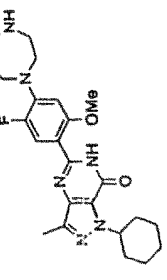
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
252		Sólido incoloro 138,5-140 (Éter-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,10-1,19 (3H, m), 1,22-1,39 (1H, m), 1,41-1,55 (2H, m), 1,62 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,69-1,77 (1H, m), 1,79-2,11 (10H, m), 2,55 (3H, s), 2,87-3,00 (2H, m), 3,17-3,31 (2H, m), 3,87-3,97 (2H, m), 4,19-4,31 (1H, m), 4,25 (2H, c, J = 6,9 Hz), 4,96-5,07 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,44 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 1,9 Hz y 9,0 Hz), 7,28-7,40 (5H, m), 8,36 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,12 (1H, s ancho)	613
253		Sólido incoloro 160-161,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,15 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,22-1,57 (5H, m), 1,61 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,68-1,78 (1H, m), 1,82-2,10 (8H, m), 2,54 (3H, s), 2,66-2,77 (1H, m), 2,73 (2H, c, J = 7,1 Hz), 2,89-2,99 (2H, m), 3,75-3,85 (2H, m), 4,26 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,96-5,08 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,65 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 9,0 Hz), 8,36 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,15 (1H, s ancho)	479
254		Sólido de color amarillo 206-207,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,41-1,54 (2H, m), 1,60 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,69-1,79 (1H, m), 1,88-2,12 (6H, m), 2,54 (3H, s), 4,02 (2H, s ancho), 4,21 (2H, c, J = 6,9 Hz), 4,97-5,08 (1H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,42 (1H, dd, J = 2,2 y 8,5 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,5 Hz), 11,09 (1H, s ancho)	368

Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
255		Sólido de color amarillo 205-207	CDCl <sub>3</sub> 1,26-1,40 (1H, m), 1,41-1,80 (3H, m), 1,68 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,89-2,11 (6H, m), 2,57 (3H, s), 4,42 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,96-5,09 (1H, m), 7,65 (1H, d, J = 1,7 Hz), 7,79 (1H, dd, J = 1,7 y 8,4 Hz), 8,75 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,91 (1H, s ancho)	451
256		Sólido incoloro 189,5-191 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,39 (1H, m), 1,42-1,56 (2H, m), 1,64 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,69-1,79 (1H, m), 1,83-2,11 (8H, m), 2,36 (3H, s), 2,57 (3H, s), 2,59-2,70 (4H, m), 3,39-3,49 (4H, m), 4,36 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,98-5,10 (1H, m), 7,45 (1H, d, J = 1,3 Hz), 7,51 (1H, dd, 8,4 Hz), 8,64 (1H, J = 8,4 Hz), 10,95 (1H, s ancho)	529
257		Sólido incoloro 252-253,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,40 (2H, m), 1,42-1,59 (2H, m), 1,62-1,79 (3H, m), 1,65 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,88-2,11 (8H, m), 2,57 (3H, s), 2,94-3,02 (2H, m), 3,29-3,39 (2H, m), 3,79-3,88 (1H, m), 4,36 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,98-5,09 (1H, m), 7,41 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,49 (1H, dd, J = 1,4 y 8,2 Hz), 8,65 (1H, d, J = 8,2 Hz), 10,92 (1H, s ancho)	516

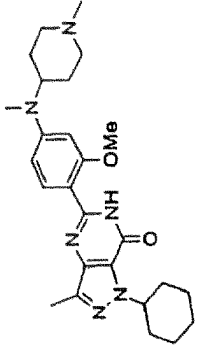
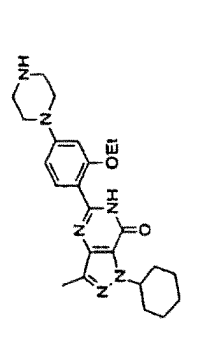
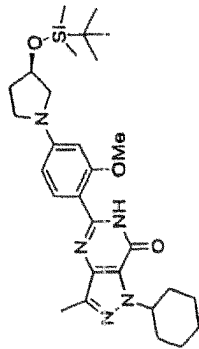
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

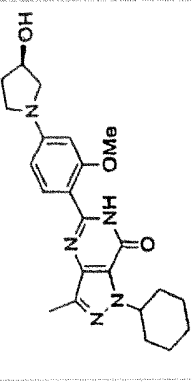
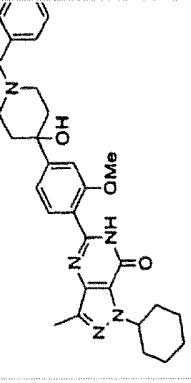
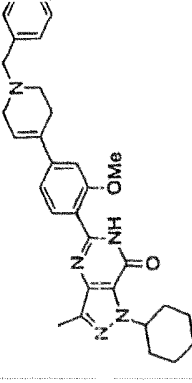
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
258		Sólido incoloro 213,5-215 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,23-1,38 (1H, m), 1,43-1,61 (3H, m), 1,64-1,79 (3H, m), 1,84-2,11 (8H, m), 2,54 (3H, s), 3,05-3,16 (2H, m), 3,66-3,75 (2H, m), 3,90-3,99 (1H, m), 4,02 (3H, s), 4,97-5,06 (1H, m), 6,46 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,2 y 9,0 Hz), 8,35 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,82 (1H, s ancho)	438
259		Sólido de color verde claro >300 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,39 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,11 (6H, m), 2,56 (3H, s), 4,10 (3H, s), 4,99-5,10 (1H, m), 5,99 (1H, d, J = 16,7 Hz), 7,07 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,26 (1H, dd, J = 1,2 Hz y 8,3 Hz), 7,43 (1H, d, J = 16,7 Hz), 8,54 (1H, d, J = 8,3 Hz), 10,74 (1H, s ancho)	390
260		Sólido incoloro 185-188	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,39-1,57 (4H, m), 1,62 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,68-1,78 (1H, m), 1,84-2,10 (8H, m), 2,55 (3H, s), 2,87-3,00 (3H, m), 3,75-3,84 (2H, m), 4,27 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,96-5,08 (1H, m), 6,45 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,2 y 9,9 Hz), 8,36 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,14 (1H, s ancho)	451

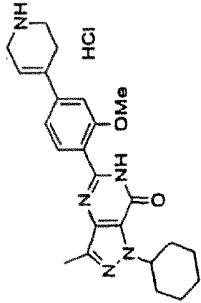
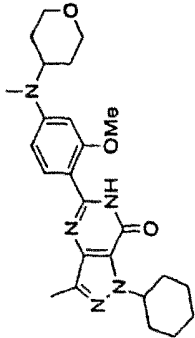
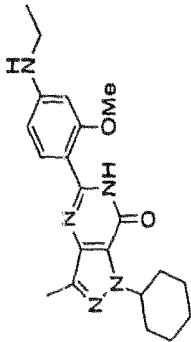
Num. de Ej.	Estructura Química	Propiedades de Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
261		Sólido incoloro 208-210 (EtOH)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,38 (1H, m), 1,41-1,78 (6H, m), 1,623H, t, J = 7,0 Hz), 1,88-2,10 (8H, m), 2,55 (3H, s), 3,04-3,15 (2H, m), 3,63-3,73 (2H, m), 3,89-3,99 (1H, m), 4,26 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,95-5,06 (1H, m), 6,46 (1H, d, J = 2,3 Hz), 6,66 (1H, dd, J = 2,3 y 9,0 Hz), 8,37 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,14 (1H, s ancho)	452
262		Cristales de color pardo pálido 172-176 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,58 (3H, m), 1,60 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,65-1,73 (1H, m), 1,83-2,08 (8H, m), 2,52 (3H, s), 2,80-2,85 (2H, m), 3,01-3,06 (2H, m), 3,56-3,68 (4H, m), 4,23 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,93-5,02 (1H, m), 6,20 (1H, d, J = 2,3 Hz), 6,45 (1H, dd, J = 2,3 y 9,1 Hz), 8,32 (1H, d, J = 9,1 Hz), 11,12 (1H, s ancho)	451
263		Sólido incoloro 141-142 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,36 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,59 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,65-1,74 (1H, m), 1,81-2,09 (6H, m), 2,52 (3H, s), 3,30-3,37 (2H, m), 3,40 (3H, s), 3,60-3,64 (2H, m), 4,21 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,42 (1H, t ancho, J = 5,4 Hz), 4,93-5,04 (1H, m), 6,17 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,36 (1H, dd, J = 2,0 y 8,8 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,8 Hz), 11,10 (1H, s ancho)	426

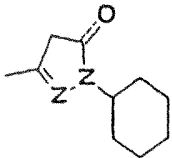
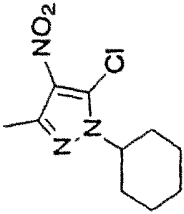
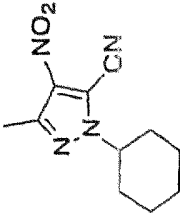
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
264		Sólido de color amarillo claro 207-208 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,37 (1H, m), 1,40-1,54 (2H, m), 1,56 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,66-1,76 (1H, m), 1,82-2,10 (6H, m), 2,35 (3H, s), 2,53 (3H, s), 2,54-2,60 (4H, m), 3,29-3,38 (4H, m), 4,25 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,94-5,05 (1H, m), 6,43 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,1 y 9,0 Hz), 8,36 (1H, d, J = 9,0 Hz), 11,12 (1H, s ancho)	451
265		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,35 (1H, m), 1,41-1,59 (2H, m), 1,67-1,75 (1H, m), 1,85-2,09 (8H, m), 2,53 (3H, s), 3,47-3,75 (8H, m), 3,94 y 3,95 (total 3H, cada uno s), 4,95- 5,05 (1H, m), 5,09 (2H, d, J = 21,2 Hz), 6,33 (1H, dd, J = 7,4 y 13,1 Hz), 7,21-7,33 (5H, m), 8,11 (1H, d, J = 15,8 Hz), 10,82 (1H, s ancho)	589
266		Cristales incoloros 154-157 (Acetato de etilo-Éter)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,35 (1H, m), 1,41-1,56 (2H, m), 1,67-1,74 (1H, m), 1,85-2,08 (8H, m), 2,52 (3H, s), 2,90-2,95 (2H, m), 3,06-3,11 (2H, m), 3,55-3,63 (4H, m), 3,98 (3H, s), 4,95-5,05 (1H, m), 6,33 (1H, d, J = 7,5 Hz), 8,10 (1H, d, J = 15,9 Hz), 10,85 (1H, s ancho)	455

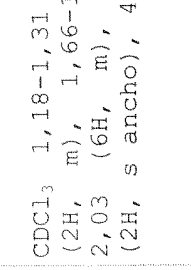
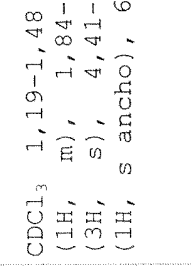
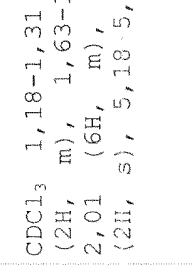


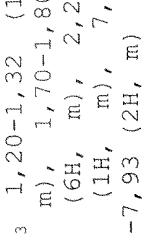
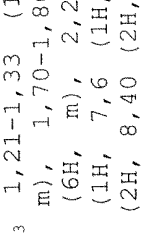
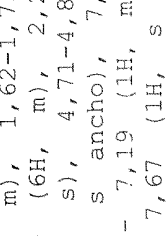
Num. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
267		Sólido incoloro 151-153,5	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,38 (1H, m), 1,41-1,57 (2H, m), 1,67-1,81 (3H, m), 1,82-2,09 (8H, m), 2,12-2,28 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,52 (3H, s), 2,89 (3H, s), 3,00-3,11 (2H, m), 3,63-3,75 (2H, m), 4,01 (3H, s), 4,94-5,04 (1H, m), 6,25 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,51 (1H, dd, J = 2,2 y 9,1 Hz), 8,32 (1H, d, J = 9,1 Hz), 10,82 (1H, s ancho)	465
268		Sólido incoloro 202-204 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,37 (1H, m), 1,40-1,55 (2H, m), 1,60 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,65-1,75 (1H, m), 1,82-2,10 (6H, m), 2,53 (3H, s), 3,00-3,09 (4H, m), 3,21-3,30 (4H, m), 4,25 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,94-5,04 (1H, m), 6,43 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8,9 Hz), 11,13 (1H, s ancho)	437
269		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 0,10 (3H, s), 0,11 (3H, s), 0,90 (9H, s), 1,23-1,38 (1H, m), 1,41-1,58 (2H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,83-2,19 (8H, m), 2,54 (3H, s), 3,19-3,27 (1H, m), 3,39-3,46 (1H, m), 3,50-3,60 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,53-4,60 (1H, m), 4,95-5,06 (1H, m), 6,05 (1H, d, J = 1,9 Hz), 6,30 (1H, dd, J = 1,9 y 8,9 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,87 (1H, s ancho)	538

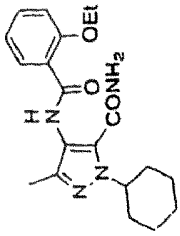
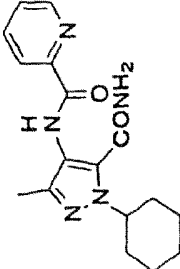
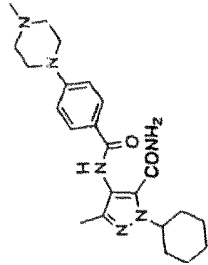
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
270		Sólido incoloro 203,5-205 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,35 (1H, m), 1,40-1,54 (2H, m), 1,66-1,75 (1H, m), 1,83-2,23 (9H, m), 2,52 (3H, s), 3,30-3,38 (1H, m), 3,40-3,49 (1H, m), 3,51-3,61 (2H, m), 3,98 (3H, s), 4,61-4,69 (1H, m), 4,93-5,03 (1H, m), 6,03 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,29 (1H, dd, J = 2,0 Hz y 9,0 Hz), 8,33 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,86 (1H, s ancho)	424
271		Sólido incoloro	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,36 (1H, m), 1,42-1,61 (2H, m), 1,67-1,75 (3H, m), 1,85-2,08 (6H, m), 2,12-2,23 (2H, m), 2,45-2,50 (2H, m), 2,54 (3H, s), 2,80-2,87 (2H, m), 3,58-3,63 (2H, m), 4,04 (3H, s), 4,97-5,07 (1H, m), 7,20-7,38 (7H, m), 8,39 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,79 (1H, s ancho)	528
272		Sólido de color amarillo pálido 188-193 (Descomp.)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,36 (1H, m), 1,40-1,57 (2H, m), 1,68-1,75 (1H, m), 1,85-2,08 (6H, m), 2,53 (3H, s), 2,56-2,62 (2H, m), 2,71-2,77 (2H, m), 3,19-3,24 (2H, m), 3,63-3,67 (2H, m), 4,03 (3H, s), 4,95-5,07 (1H, m), 6,17-6,21 (1H, m), 7,01 (1H, s), 7,14-7,18 (1H, m), 7,25-7,40 (5H, m), 8,38 (1H, d, J = 8,4 Hz), 10,81 (1H, s ancho)	510

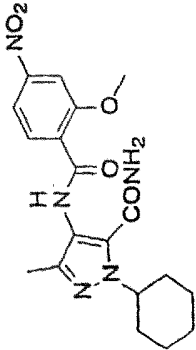
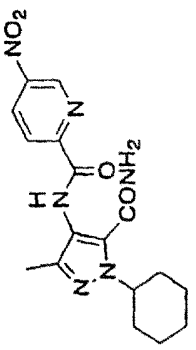
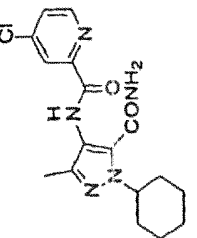
Núm. de Ej.	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión(°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
273		Sólido incoloro	DMSO-d <sub>6</sub> 1,14-1,28 (1H, m), 1,31-1,45 (2H, m), 1,62-1,69 (1H, m), 1,78-1,96 (6H, m), 2,35 (3H, s), 2,68-2,75 (2H, m), 3,26-3,36 (2H, m), 3,74-3,79 (2H, m), 3,88 (3H, s), 4,85-4,96 (1H, m), 6,32-6,36 (1H, m), 7,12-7,16 (2H, m), 7,60 (1H, d, J = 8,5 Hz), 9,01 (2H, s ancho), 11,97 (1H, s ancho)	420
274		Sólido incoloro 179-181 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,36 (1H, m), 1,41-1,59 (2H, m), 1,65-1,76 (3H, m), 1,81-2,09 (8H, m), 2,52 (3H, s), 2,89 (3H, s), 3,46-3,57 (2H, m), 3,86-3,95 (1H, m), 4,02 (3H, s), 4,04-4,13 (2H, m), 4,92-5,05 (1H, m), 6,27 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,55 (1H, dd, J = 2,2 y 8,9 Hz), 8,33 (1H, d, J = 8,9 Hz), 10,82 (1H, s ancho)	452
275		Sólido incoloro 208,5-210,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,37 (1H, m), 1,29 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,41-1,54 (2H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,82-2,09 (6H, m), 2,52 (3H, s), 3,19-3,29 (2H, m), 3,95-4,06 (1H, m), 3,98 (3H, s), 4,93-5,02 (1H, m), 6,14 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,34 (1H, dd, J = 2,0 y 8,7 Hz), 8,28 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,80 (1H, s ancho)	382

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H <sup>1</sup>	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
1		Sólido incoloro 147,6-150,4	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,36 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,71-1,98 (7H, m), 3,95-4,02 (3H, s), 3,20 (2H, s), (1H, m)	181
2		Sólido incoloro 104,8-105,2 (Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,50 (3H, m), 1,70-1,79 (1H, m), 1,88-2,01 (6H, m), 4,23-4,33 (1H, m)	244
3		Sólido incoloro 109,0-110,2 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,37 (1H, m), 1,39-1,54 (2H, m), 1,72-1,82 (1H, m), 1,91-2,10 (6H, m), 2,58 (3H, s), 4,32-4,43 (1H, m)	235

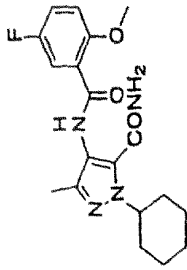
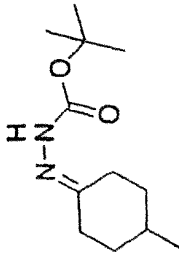
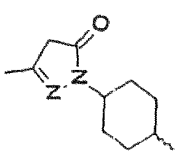
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS(FAB) (M+1)+
4	 <chem>Nc1nc(C#N)c(C2CCCCC2)n1</chem>	Sólido de color amarillo claro 85,5-87,0 (Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,18-1,31 (1H, m), 1,32-1,48 (2H, m), 1,66-1,75 (1H, m), 1,79-2,03 (6H, m), 2,16 (3H, s), 3,33 (2H, s ancho), 4,02-4,14 (1H, m)	205
5	 <chem>NC(=O)c1nc([N+](=O)[O-])c(C2CCCCC2)n1</chem>	Sólido incoloro 148,1-149,0 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,19-1,48 (3H, m), 1,64-1,77 (1H, m), 1,84-2,07 (6H, m), 2,52 (3H, s), 4,41-4,54 (1H, m), 6,04 (1H, s ancho), 6,77 (1H, s ancho)	253
6	 <chem>Nc1nc(C#N)c(C2CCCCC2)n1</chem>	Sólido incoloro 193-194 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,18-1,31 (1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,63-1,74 (1H, m), 1,79-2,01 (6H, m), 2,21 (3H, s), 2,80 (2H, s), 5,18-5,29 (1H, m)	223

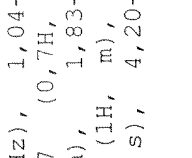
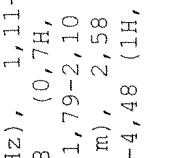
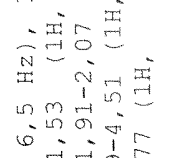
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
7		Sólido incoloro 187,5-188,5 (Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,32 (1H, m), 1,35-1,51 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,88-2,12 (6H, m), 2,26 (3H, s), 4,22-4,33 (1H, m), 7,46-7,64 (4H, m), 7,88-7,93 (2H, m)	309
8		Sólido incoloro 214,2-216,1	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,52 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,85-2,11 (6H, m), 2,27 (3H, s), 4,22-4,34 (1H, m), 7,6 (1H, s ancho), 8,02-8,11 (2H, 8,40 (2H, m)	354
9		Sólido incoloro 239,8-241,0 (Acetato de etilo-Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,33 (1H, m), 1,35-1,50 (2H, m), 1,62-1,73 (1H, m), 1,81-2,09 (6H, m), 2,21 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,71-4,83 (1H, m), 5,54 (1H, s ancho), 7,05-7,10 (1H, m), 7,11-7,19 (1H, m), 7,51-7,59 (1H, m), 7,67 (1H, s ancho), 8,21-8,28 (1H, m), 9,20 (1H, s ancho)	357

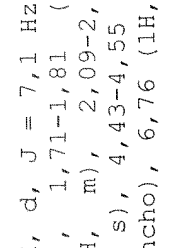
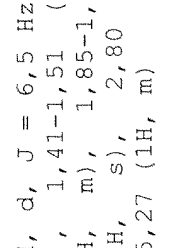
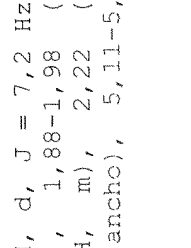
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
10		Sólido incoloro 163-164	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,33 (1H, m), 1,35-1,50 (2H, m), 1,55 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,65-1,75 (1H, m), 1,83-1,98 (4H, m), 2,01-2,09 (2H, m), 2,22 (3H, s), 4,30 (2H, c, J = 7,0 Hz), 4,73-4,82 (1H, m), 5,57 (1H, s ancho), 7,01-7,07 (1H, m), 7,09-7,16 (1H, m), 7,48-7,53 (1H, m), 7,98 (1H, s ancho), 8,23-8,27 (1H, m), 9,45 (1H, s)	371
11		Sólido incoloro 209-211 Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,34 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,65-1,74 (1H, m), 1,82-2,11 (6H, m), 2,22 (3H, s), 4,72-4,83 (1H, m), 5,57 (1H, s ancho), 7,50-7,56 (1H, m), 7,61 (1H, s ancho), 7,89-7,97 (1H, m), 8,21-8,28 (1H, m), 8,62-8,69 (1H, m), 9,46 (1H, s ancho)	328
12		Sólido incoloro 262-263,5 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,18-1,30 (1H, m), 1,32-1,49 (2H, m), 1,63-1,73 (1H, m), 1,80-2,07 (6H, m), 2,19 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,53-2,61 (4H, m), 3,31-3,39 (4H, m), 4,66-4,78 (1H, m), 6,90-6,97 (2H, m), 7,36 (1H, s ancho), 7,78-7,84 (2H, m)	425

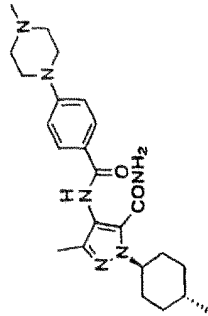
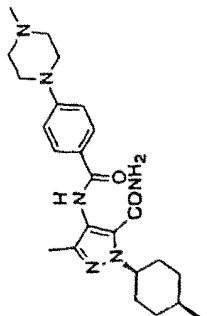
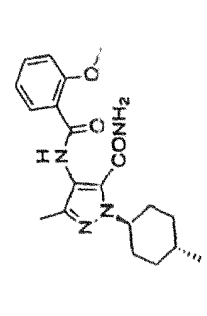
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
13		Sólido incoloro 248,2-250 (Etanol-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,31 (1H, m), 1,35-1,50 (2H, m), 1,65-1,73 (1H, m), 1,82-2,09 (6H, m), 2,21 (3H, s), 4,17 (3H, s), 4,68-4,78 (1H, m), 5,57 (1H, s ancho), 7,51 (1H, s ancho), 7,90-8,02 (2H, m), 8,41-8,48 (1H, m), 9,07 (1H, s ancho)	402
14		Sólido incoloro 260-262	DMSO-d <sub>6</sub> 1,13-1,25 (1H, m), 1,28-1,41 (2H, m), 1,61-1,71 (1H, m), 1,73-1,95 (6H, m), 2,04 (3H, s), 4,57-4,68 (1H, m), 7,66 (1H, s ancho), 7,72 (1H, s ancho), 8,31-8,37 (1H, m), 8,79-8,84 (1H, m), 9,41-9,45 (1H, m), 10,38 (1H, s ancho)	373
15		Sólido incoloro 182,2-183,1 (Acetato de etilo-Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,32 (1H, m), 1,35-1,50 (2H, m), 1,67-1,73 (1H, m), 1,82-2,11 (6H, m), 2,21 (3H, s), 4,70-4,82 (1H, m), 7,52-7,56 (1H, m), 8,25-8,27 (1H, m), 8,52-8,58 (1H, m), 9,35 (1H, s ancho)	362

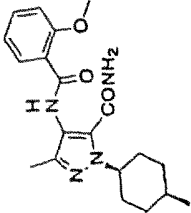
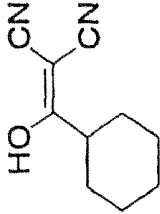
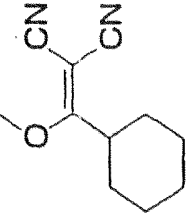


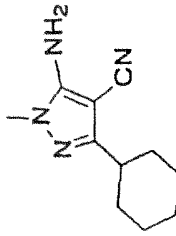
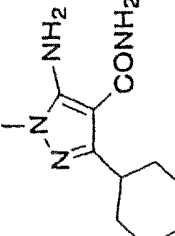
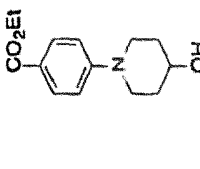
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
16		Sólido incoloro 251-252 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,33 (1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,65-1,74 (1H, m), 1,82-1,97 (4H, m), 1,99-2,09 (2H, m), 2,21 (3H, s), 4,03 (3H, s), 4,69-4,81 (1H, m), 5,56 (1H, s ancho), 6,99-7,07 (1H, m), 7,21-7,29 (1H, m), 7,75 (1H, s ancho), 7,91-7,99 (1H, m), 9,25 (1H, s ancho)	375
17		Sólido incoloro 110,5-112	CDCl <sub>3</sub> 0,95 (3H, d, J = 6,6 Hz), 1,07-1,30 (2H, m), 1,50 (9H, m), 1,59-1,74 (1H, m), 1,80-1,93 (3H, m), 2,15-2,27 (1H, m), 2,52-2,61 (2H, m), 7,48 (1H, s ancho)	227
18		Sólido incoloro 137,1-138,0 (Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 0,90 (2H, d, J = 6,5 Hz), 1,02 (1H, d, J = 7,1 Hz), 1,03-1,13 (1,3H, m), 1,33-1,46 (0,7H, m), 1,50-1,81 (6H, m), 1,84-1,99 (1H, m), 2,09 (3H, s), 3,18 (0,7H, s), 3,19 (1,3H, s), 3,91-4,03 (1H, m)	195

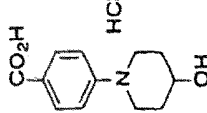
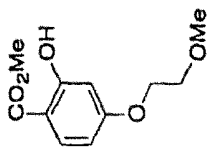
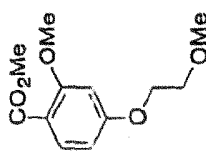
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
19		Sólido incoloro 62,9-64,2 (Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 0,96 (2H, d, J = 6,5 Hz), 1,07 (1H, d, J = 7,1 Hz), 1,04-1,21 (1,3H, m), 1,44-1,57 (0,7H, m), 1,63-1,77 (2,7H, m), 1,83-2,03 (4,3H, m), 2,07-2,21 (1H, m), 2,54 (2H, s), 2,55 (1H, s), 4,20-4,35 (1H, m)	258
20		Sólido incoloro 99,0-110,0 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 0,97 (2H, d, J = 6,5 Hz), 1,07 (1H, d, J = 7,1 Hz), 1,11-1,28 (1,3H, m), 1,45-1,58 (0,7H, m), 1,65-1,74 (1,3H, m), 1,79-2,10 (5H, m), 2,13-2,28 (0,7H, m), 2,58 (2H, s), 2,59 (1H, s), 4,30-4,48 (1H, m)	249
21		Sólido incoloro 182,2-184,5 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 0,93 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,02-1,18 (2H, m), 1,40-1,53 (1H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 1,91-2,07 (4H, m), 2,52 (3H, s), 4,39-4,51 (1H, m), 6,05 (1H, s ancho), 6,77 (1H,	267

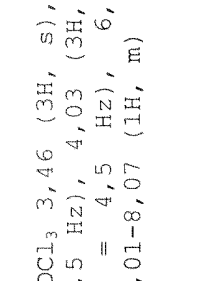
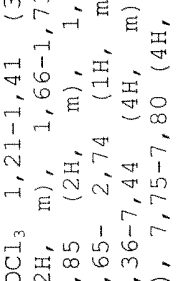
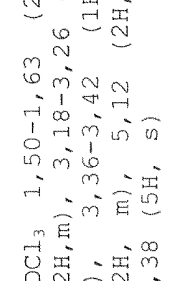
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
22		Sólido incoloro 161,0-162,2 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,06 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,59-1,68 (4H, m), 1,71-1,81 (2H, m), 1,89-2,00 (1H, m), 2,09-2,13 (2H, m), 2,53 (3H, s), 4,43-4,55 (1H, m), 6,08 (1H, s ancho), 6,76 (1H, m)	267
23		Sólido incoloro 171,4-173,2 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 0,92 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,10-1,22 (2H, m), 1,41-1,51 (1H, m), 1,73-1,83 (2H, m), 1,85-1,99 (4H, m), 2,21 (3H, s), 2,80 (2H, s ancho), 5,15-5,27 (1H, m)	237
24		Sólido incoloro 130,7-131,9 (Hexano-Acetato de etilo)	CDCl <sub>3</sub> 1,05 (3H, d, J = 7,2 Hz), 1,54-1,81 (6H, m), 1,88-1,98 (1H, m), 2,00-2,13 (2H, m), 2,22 (3H, s), 2,82 (2H, s ancho), 5,11-5,23 (1H, m)	237

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
25		<p>Sólido incoloro 228-242 (Acetato de etilo- Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 0,91 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,04-1,20 (2H, m), 1,41-1,53 (1H, m), 1,74-1,86 (2H, m), 1,88-2,05 (4H, m), 2,19 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,52-2,63 (4H, m), 3,34-3,43 (4H, m), 4,62-4,75 (1H, m), 6,89-6,98 (2H, m), 7,38 (1H, s ancho), 7,79-7,86 (2H, m)</p>	439
26		<p>Sólido incoloro 279-281 (Acetato de etilo- Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,05 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,57-1,85 (6H, m), 1,88-1,99 (1H, m), 2,07-2,18 (2H, m), 2,19 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,53-2,62 (4H, m), 3,32-3,41 (4H, m), 4,67-4,76 (1H, m), 6,90-6,98 (2H, m), 7,39 (1H, s ancho), 7,80-7,86 (2H, m)</p>	439
27		<p>Sólido incoloro 250-251,5 (Acetato de etilo- Etanol)</p>	<p>CDCl<sub>3</sub> 0,92 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,08-1,2 (2H, m), 1,41-1,58 (1H, m), 1,77-1,88 (2H, m), 1,91-2,10 (4H, m), 2,21 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,70-4,81 (1H, m), 5,57 (1H, s ancho), 7,05-7,10 (1H, m), 7,12-7,19 (1H, m), 7,52-7,61 (1H, m), 7,88 (1H, s ancho), 8,23-8,29 (1H, m), 9,21 (1H, s ancho)</p>	371


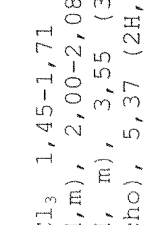

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
28		Sólido incoloro 243,5-244,8 (Acetato de etilo- Etanol)	CDCl <sub>3</sub> 1,07 (3H, d, J = 7,2 Hz), 1,58-1,75 (4H, m), 1,77-1,86 (2H, m), 1,88-1,99 (1H, m), 2,09-2,20 (2H, m), 2,21 (3H, s), 4,04 (3H, s), 4,72-4,82 (1H, m), 5,56 (1H, s ancho), 7,04-7,09 (1H, m), 7,11-7,19 (1H, m), 7,52-7,60 (1H, m), 7,88 (1H, s ancho), 8,23-8,30 (1H, m), 9,21 (1H, s ancho)	371
29		Sólido de color amarillo pálido 124-129	CDCl <sub>3</sub> 1,12-1,41 (3H, m), 1,45-1,58 (2H, m), 1,68-1,89 (5H, m), 2,77-2,86 (1H, m)	177
30		Sólido de color amarillo pálido 58-59	CDCl <sub>3</sub> 1,12-1,51 (5H, m), 1,66-1,85 (5H, m), 2,77-2,96 (1H, m), 4,34 (1H, s)	191

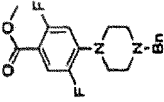
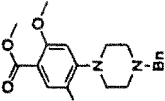
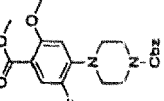
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
31		Sólido incoloro 139-141	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,41 (3H, m), 1,48-1,62 (2H, m), 1,65-1,73 (1H, m), 1,77-1,85 (2H, m), 1,88-1,97 (2H, m), 2,57-2,66 (1H, m), 3,58 (3H, s), 4,13 (2H, s ancho)	205
32		Sólido incoloro 172-173,5	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,40 (3H, m), 1,52-1,66 (2H, m), 1,71-1,78 (1H, m), 1,83-1,92 (2H, m), 1,98-2,06 (2H, m), 2,54-2,63 (1H, m), 3,56 (3H, s), 5,30 (2H, s ancho), 5,41 (2H, s ancho)	223
33		Sólido de color pardo pálido 97-100	CDCl <sub>3</sub> 1,35 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,58-1,70 (2H, m), 1,95-2,05 (2H, m), 3,03-3,14 (2H, m), 3,66-3,75 (2H, m), 3,85-3,95 (1H, m), 4,32 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,83-6,91 (2H, m), 7,87-7,95 (2H, m)	250

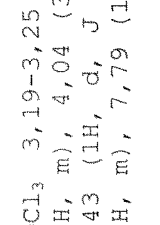
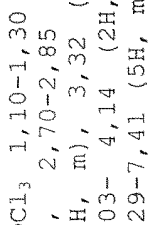
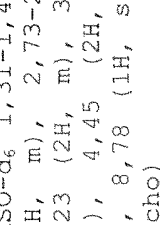
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
34		Sólido de color pardo pálido 238-243 (Descomp.)	DMSO-d <sub>6</sub> : 1,35-1,47 (2H, m), 1,75-1,83 (2H, m), 2,98-3,07 (2H, m), 3,64-3,73 (3H, m), 6,92-6,98 (2H, m), 7,71-7,77 (2H, m)	222 (libre)
35		Aceite incoloro	CDCl <sub>3</sub> : 3,45 (3H, s), 3,75 (2H, t, J = 4,6 Hz), 3,91 (3H, s), 4,14 (2H, t, J = 4,6 Hz), 6,45-6,51 (2H, m), 7,71-7,77 (1H, m), 10,95 (1H, s)	226
36		Aceite incoloro	CDCl <sub>3</sub> : 3,46 (3H, s), 3,76 (2H, t, J = 4,6 Hz), 3,85 (3H, s), 3,88 (3H, s), 4,17 (2H, t, J = 4,6 Hz), 6,47 (1H, m), 6,52 (1H, m), 6,55-6,58 (1H, m), 7,82-7,86 (1H, m)	241

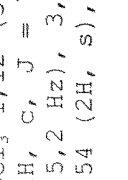
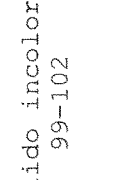
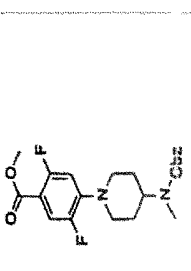
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
37	 <chem>COc1cc(cc(c1C(=O)O)OCCOC</chem>	Sólido incoloro 105-107	CDCl <sub>3</sub> 3,46 (3H, s), 3,77 (2H, t, J = 4,5 Hz), 4,03 (3H, s), 4,20 (2H, t, J = 4,5 Hz), 6,60-6,67 (2H, m), 8,01-8,07 (1H, m)	227
38	 <chem>C1=CN2C(=O)N(C2=CN1C3CCCCC3)C4=CC=CC=C4C#N</chem>	Espuma de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 1,21-1,41 (3H, m), 1,46-1,58 (2H, m), 1,66-1,73 (1H, m), 1,77-1,85 (2H, m), 1,88-1,97 (2H, m), 2,65-2,74 (1H, m), 3,71 (3H, s), 7,36-7,44 (4H, m), 7,48-7,55 (2H, m), 7,75-7,80 (4H, m)	412
39	 <chem>COC1CCN(CC1)C(=O)OCC2=CC=CC=C2</chem>	Aceite incoloro	CDCl <sub>3</sub> 1,50-1,63 (2H, m), 1,79-1,92 (2H, m), 3,18-3,26 (2H, m), 3,35 (3H, s), 3,36-3,42 (1H, m), 3,76-3,85 (2H, m), 5,12 (2H, s ancho), 7,29-7,38 (5H, s)	250

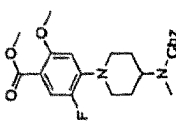
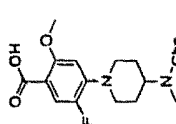
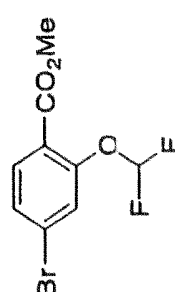


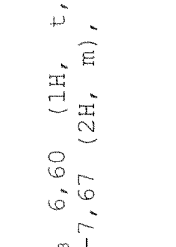
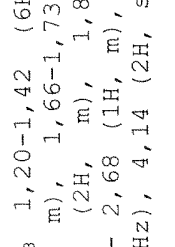
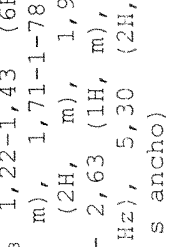
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
40		Aceite incoloro	DMSO-d <sub>6</sub> 1,58-1,69 (2H, m), 1,87-1,96 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,91-3,00 (2H, m), 3,08-3,18 (2H, m), 3,25 (3H, s), 3,38-3,46 (1H, m), 7,11 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,0 Hz) 8,15-8,45 (2H, m)	116 (libre)
41		Sólido incoloro 135-136 (Tolueno-Éter diisopropílico)	CDCl <sub>3</sub> 1,47-1,71 (6H, m), 1,72-1,84 (4H, m), 1,92-2,00 (2H, m), 2,75-2,83 (1H, m), 3,57 (3H, s), 4,14 (2H, s ancho)	219
42		Sólido de color amarillo pálido 134-135	CDCl <sub>3</sub> 1,45-1,71 (6H, m), 1,75-1,87 (4H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 2,75-2,83 (1H, m), 3,55 (3H, s), 5,29 (2H, s ancho), 5,37 (2H, s ancho)	237

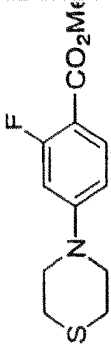
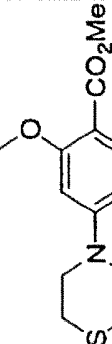
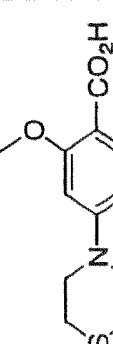
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
43		Aceite de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 2,57-2,64 (4H, m), 3,21-3,28 (4H, m), 3,57 (2H, s), 3,88 (3H, s), 6,56 (1H, dd, J = 6,5 y 12,7 Hz), 7,25-7,37 (5H, m), 7,55 (1H, dd, J = 6,8 y 13,6 Hz),	347
44		Aceite de color amarillo pálido	CDCl <sub>3</sub> 2,61-2,69 (4H, m), 3,21-3,29 (4H, m), 3,58 (2H, s), 3,84 (3H, s), 3,87 (3H, s), 6,41 (1H, d, J = 7,1 Hz), 7,28-7,41 (5H, m), 7,54 (1H, d, J = 13,7 Hz)	359
45		Cristales incoloros 118-120	CDCl <sub>3</sub> 3,10-3,22 (4H, m), 3,62-3,71 (4H, m), 3,85 (3H, s), 3,87 (3H, s), 5,17 (2H, s), 6,41 (1H, d, J = 7,0 Hz), 7,28-7,39 (5H, m), 7,56 (1H, d, J = 13,5 Hz)	403

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
46		Cristales incoloros 122-126	CDCl <sub>3</sub> 3,19-3,25 (4H, m), 3,67-3,74 (4H, m), 4,04 (3H, s), 5,17 (2H, s), 6,43 (1H, d, J = 6,7 Hz), 7,30-7,41 (5H, m), 7,79 (1H, d, J = 13,3 Hz)	389
47		Aceite incoloro	COCl <sub>2</sub> 1,10-1,30 (2H, m), 1,46 (9H, s), 2,70-2,85 (3H, m), 2,65-2,76 (2H, m), 3,32 (2H, d, J = 6,2 Hz), 4,03-4,14 (2H, m), 4,51 (2H, s), 7,29-7,41 (5H, m)	306
48		Cristales incoloros 155-158	DMSO-d <sub>6</sub> 1,31-1,45 (2H, m), 1,72-1,90 (3H, m), 2,73-2,88 (2H, m), 3,16-3,23 (2H, m), 3,28 (2H, d, J = 6,2 Hz), 4,45 (2H, s), 7,22-7,37 (5H, m), 8,78 (1H, s ancho), 9,11 (1H, s ancho)	206

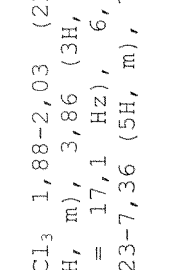
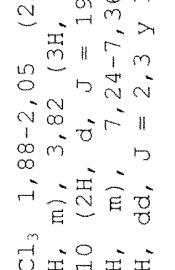
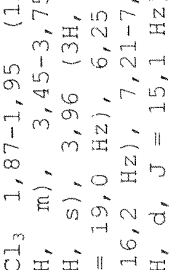
Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) +
49		Aceite incoloro	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,12 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,66 (2H, c, J = 7,1 Hz), 2,82 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,61 (2H, t, J = 5,2 Hz), 4,54 (2H, s), 7,25-7,38 (5H, m)</p>	180
50		Sólido incoloro 99-102	<p>DMSO-d<sub>6</sub> 1,19 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,95 (2H, c, J = 7,0 Hz), 3,12 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,69 (2H, t, J = 5,2 Hz), 4,54 (2H, s), 7,28-7,41 (5H, m), 8,74 (2H, s ancho)</p>	180
51		Aceite incoloro	<p>CDCl<sub>3</sub> 1,75-1,82 (2H, m), 1,84-1,97 (2H, m), 2,82-2,92 (2H, m), 2,86 (3H, s), 3,66-3,74 (2H, m), 3,89 (3H, s), 4,19-4,32 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,59 (1H, dd, J = 7,1 y 12,6 Hz), 7,30-7,41 (5H, m), 7,57 (1H, dd, J = 6,7 y 13,3 Hz)</p>	419

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
52		Cristales incoloros 91,5-92,5	CDCl <sub>3</sub> 1,74-1,82 (2H, m), 1,85-1,99 (2H, m), 2,80-2,91 (2H, m), 2,87 (3H, s), 3,64-3,71 (2H, m), 3,85 (3H, s), 3,89 (3H, s), 4,19-4,32 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,43 (1H, d, J = 7,1 Hz), 7,29-7,42 (5H, m), 7,55 (1H, d, J = 13,6 Hz)	431
53		Espuma incolora	CDCl <sub>3</sub> 1,75-1,83 (2H, m), 1,85-1,99 (2H, m), 2,87 (3H, s), 2,85-2,95 (2H, m), 3,70-3,77 (2H, m), 4,04 (3H, s), 4,19-4,32 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,45 (1H, d, J = 6,7 Hz), 7,30-7,42 (5H, m), 7,78 (1H, d, J = 13,4 Hz), 10,52 (1H, s ancho)	417
54		Sólido incoloro 64-65 (Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 3,92 (3H, s), 6,57 (1H, t, J = 74,1 Hz), 7,43-7,52 (2H, m), 7,79 (1H, d, J = 8,3 Hz)	281

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
55	 <chem>O=C(O)c1ccc(Br)cc1OC(F)F</chem>	Sólido incoloro 124-129	CDCl <sub>3</sub> 6,60 (1H, t, J = 73,6 Hz), 7,45-7,67 (2H, m), 7,92 (1H, d, J = 8,3)	267
56	 <chem>CC1=NC(C#N)=C(N)N1C2CCCC2</chem>	Sólido incoloro 166-167 (Acetato de etilo- Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,20-1,42 (6H, m), 1,49-1,63 (2H, m), 1,66-1,73 (1H, m), 1,75- 1,85 (2H, m), 1,88-1,98 (2H, m), 2,57- 2,68 (1H, m), 3,89 (2H, c, J = 7,3 Hz), 4,14 (2H, s ancho)	219
57	 <chem>CC1=NC(C(=O)N)=C(N)N1C2CCCC2</chem>	Sólido incoloro 127,5-128,5 (Acetato de etilo- Hexano)	CDCl <sub>3</sub> 1,22-1,43 (6H, m), 1,52-1,68 (2H, m), 1,71-1,78 (1H, m), 1,81- 1,91 (2H, m), 1,97-2,07 (2H, m), 2,52- 2,63 (1H, m), 3,89 (2H, c, J = 7,3 Hz), 5,30 (2H, s ancho), 5,38 (2H, s ancho)	237

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1) <sup>+</sup>
58	 <chem>COC(=O)N1CCSC1c2ccc(F)cc2</chem>	Sólido incoloro 78-80	CDCl <sub>3</sub> 2,65-2,73 (4H, m), 3,72-3,81 (4H, m), 3,88 (3H, s), 6,46 (1H, dd, J = 2,5 Hz y 14,7 Hz), 6,57 (1H, dd, J = 2,5 Hz y 9,0 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8,8 Hz y 9,0 Hz)	256
59	 <chem>COC(=O)N1CCSC1c2ccc(OC)cc2</chem>	Aceite incoloro	CDCl <sub>3</sub> 2,69-2,76 (4H, m), 3,69-3,79 (4H, m), 3,84 (3H, s), 3,89 (3H, s), 6,32 (1H, d, J = 2,1 Hz), 6,41 (1H, dd, J = 2,1 Hz y 8,9 Hz), 7,80 (1H, d, J = 8,9 Hz)	268
60	 <chem>OC(=O)N1CCSC1c2ccc(OC)cc2</chem>	Sólido incoloro 154-155	CDCl <sub>3</sub> 2,69-2,76 (4H, m), 3,74-3,82 (4H, m), 4,04 (3H, s), 6,32 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,53 (1H, dd, J = 2,2 Hz y 9,0 Hz), 8,02 (1H, d, J = 9,0 Hz), 10,45 (1H, s ancho)	254

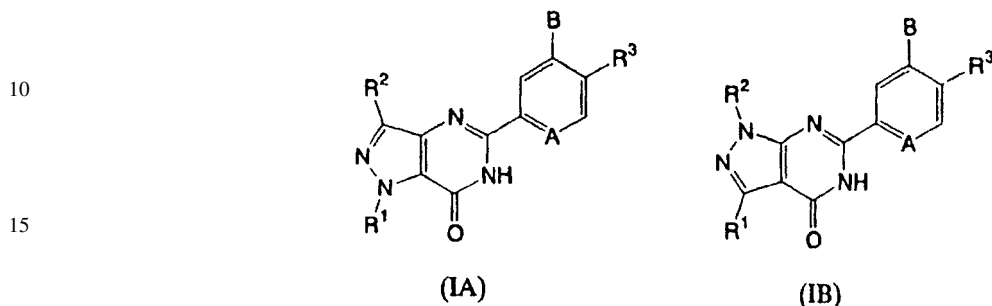
ES 2 294 189 T3

Núm. de Ej. de Producción	Estructura Química	Propiedades Punto de Fusión (°C) (Disolvente de Recristalización)	RMN H1	MS (FAB) (M+1)+
61		Aceite incoloro	CDCl <sub>3</sub> 1,88-2,03 (2H, m), 3,42-3,70 (8H, m), 3,86 (3H, s), 5,10 (2H, d, J = 17,1 Hz), 6,36-6,46 (1H, m), 7,23-7,36 (5H, m), 7,45-7,56 (1H, m)	405
62		Aceite incoloro	CDCl <sub>3</sub> 1,88-2,05 (2H, m), 3,42-3,72 (8H, m), 3,82 (3H, s), 3,84 (3H, s), 5,10 (2H, d, J = 19,7 Hz), 6,23-6,31 (1H, m), 7,24-7,36 (5H, m), 7,53 (1H, dd, J = 2,3 y 15,2 Hz)	417
63		Sólido viscoso incoloro	CDCl <sub>3</sub> 1,87-1,95 (1H, m), 1,98-2,05 (1H, m), 3,45-3,75 (8H, m), 3,95 (3H, s), 3,96 (3H, s), 5,08 (2H, d, J = 19,0 Hz), 6,25 (1H, dd, J = 7,0 y 16,2 Hz), 7,21-7,35 (5H, m), 7,71 (1H, d, J = 15,1 Hz)	403



## REIVINDICACIONES

1. Un derivado de pirazolopirimidinona expresado mediante la siguiente fórmula general (IA) o (IB), o una sal o solvato del mismo:



20 donde

A representa N o CR<sup>4</sup>,

25 B representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

R<sup>1</sup> representa cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> sustituido opcionalmente o t-butilo,

R<sup>2</sup> representa hidrógeno, metilo o etilo,

30 R<sup>3</sup> representa a hidrógeno, nitro, ciano o un átomo de halógeno, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, C(=X)R<sup>7</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, OR<sup>8</sup>, NR<sup>8</sup>CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>8</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, un grupo heteroarilo, o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido opcionalmente

R<sup>4</sup> representa hidrógeno, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido, si se desea, con uno o más átomos de flúor,

35 R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son iguales o diferentes, y representan un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, o acilo sustituido opcionalmente o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman azetidino, pirrolidino, piperidino, morfolino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino, estando cada uno de estos grupos sustituido opcionalmente con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido opcionalmente, OH, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>H, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

40 R<sup>7</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, OH, OR<sup>8</sup>, o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

R<sup>8</sup> representa hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente,

45 R<sup>9</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido opcionalmente, y

X representa O, S o NH.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, que está expresado por la fórmula general (IA).

50 3. Un compuesto según la reivindicación 1, que está expresado por la fórmula general (IB).

4. Un compuesto según la reivindicación 1, 2 o 3, donde R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>.

55 5. Un compuesto según la reivindicación 4, donde cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub> se selecciona del grupo que consiste en ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde A es CR<sup>4</sup>.

60 7. Un compuesto según la reivindicación 6, donde R<sup>4</sup> es metoxi o etoxi.

8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde B es hidrógeno o flúor.

9. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde R<sup>2</sup> es metilo.

65 10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde R<sup>3</sup> es un sustituyente distinto de hidrógeno.

## ES 2 294 189 T3

11. Un compuesto según la reivindicación 10, donde

$R^3$  es un grupo seleccionado del grupo que consiste en  $NR^5R^6$ ,  $C(=X)R^7$ ,  $SO_2NR^5R^6$ ,  $OR^8$ ,  $NR^8CONR^5R^6$ ,  $NR^8SO_2R^9$ , y un grupo heteroarilo,

$R^5$  y  $R^6$  son grupos que, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman azetidino, pirrolidino, piperidino, morfolino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino, estando estos grupos adicionalmente sustituidos opcionalmente con alquilo  $C_1-C_4$  sustituido opcionalmente, OH, alcoxi  $C_1-C_3$ ,  $CO_2H$ , o  $NR^5R^6$ ,

$R^7$  es alquilo  $C_1-C_6$  lineal o ramificado sustituido opcionalmente, OH,  $OR^8$ , o  $NR^5R^6$ , donde  $R^5$  y  $R^6$  se definen como antes,

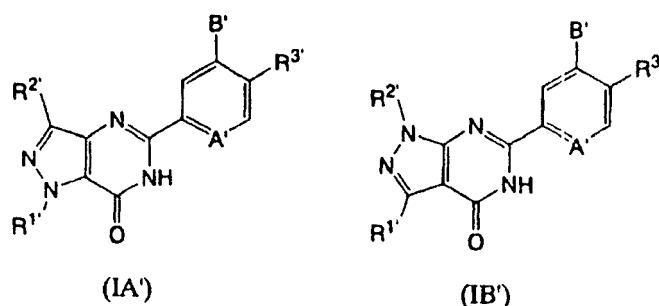
$R^8$  es hidrógeno o un grupo alquilo  $C_1-C_6$  lineal o ramificado sustituido opcionalmente

$R^9$  es un grupo alquilo  $C_1-C_3$  sustituido opcionalmente,

X es O o S, y

el grupo heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en pirrol, furilo, tienilo, imidazolilo, tiazolilo, piridilo, pirazilo, indolilo, quinolilo, isoquinolilo, y tetrazolilo sustituidos opcionalmente.

12. Un derivado de pirazolopirimidinona expresado mediante la siguiente fórmula general (IA') o (IB'), o una sal o solvato del mismo:



donde

$A'$  representa N o  $CR^{4'}$ ,

$B'$  representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

$R^{1'}$  representa cicloalquilo  $C_3-C_7$  sustituido opcionalmente o t-butilo,

$R^{2'}$  representa hidrógeno, metilo o etilo,

$R^{3'}$  representa  $NR^{5'}R^{6'}$ ,  $C(=O)R^7$ ,  $SO_2NR^{5'}R^{6'}$ ,  $OR^{8'}$ ,  $NR^{8'}CONR^{5'}R^{6'}$ ,  $NR^{8'}CO_2R^{9'}$ ,  $NR^{8'}SO_2R^{9'}$ , alquilo  $C_1-C_3$  sustituido opcionalmente, alqueno  $C_1-C_6$  sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo saturado o insaturado sustituido opcionalmente,

$R^{4'}$  representa hidrógeno, o alcoxi  $C_1-C_3$  sustituido, si se desea, con uno o más átomos de flúor,

$R^{5'}$  y  $R^{6'}$  son iguales o diferentes, y representan un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente o, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman azetidino, pirrolidino, piperidino, tiomorfolino, piperazino u homopiperazino, estando cada uno de estos grupos adicionalmente sustituido con  $NR^9C(=O)R^7$ , un grupo oxo, o  $C(=O)R^7$ ,

$R^7$  representa hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  sustituido opcionalmente, OH,  $OR^{8'}$ , o  $NR^{5'}R^{6'}$ ,

$R^{8'}$  representa hidrógeno, un grupo alquilo  $C_1-C_6$  sustituido opcionalmente, o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente, y

$R^{9'}$  representa un grupo alquilo  $C_1-C_6$  sustituido opcionalmente.

13. Un compuesto según la reivindicación 12, que está expresado por la fórmula general (IA').

## ES 2 294 189 T3

14. Un compuesto según la reivindicación 12, que está expresado por la fórmula general (IB').

15. Un compuesto según la reivindicación 12, 13 o 14, donde R<sup>1'</sup> se selecciona del grupo que consiste en ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

5

16. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 16, donde A es CR<sup>4'</sup> y R<sup>4'</sup> es metoxi o etoxi.

17. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 17, donde R<sup>2'</sup> es metilo.

10

18. Un inhibidor de PDE7 que contiene un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 como ingrediente activo.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65